



FAKULTAS
KEDOKTERAN



Semnas #2
Obat Herbal Indonesia

SEMINAR NASIONAL #2 OBAT HERBAL INDONESIA

PROSIDING

MENUJU REVOLUSI
INDUSTRI 4.0 DI TENGAH
GLOBALISASI VIRUS

Jum'at-Minggu,
19-21 Februari 2021



DEPARTEMEN MIKROBIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

**PROSIDING
SEMINAR NASIONAL #2
OBAT HERBAL INDONESIA**

**MENUJU REVOLUSI INDUSTRI 4.0 DI TENGAH
GLOBALISASI VIRUS**

19 - 21 Februari 2021
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Indonesia



UII Press
Universitas Islam Indonesia
Jl. Kaliurang Km. 14.5 Yogyakarta, Telp. (0274) 547865
Email: Uiipress@uii.ac.id

PROSIDING SEMINAR NASIONAL #2 OBAT HERBAL INDONESIA
Menuju Revolusi Industri 4.0 di Tengah Globalisasi Virus
Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

ISBN : 978-623-6572-34-4

Cetakan Pertama : Pertama, Juli 2021

Publisher : UII Press

Universitas Islam Indonesia

Jl. Kaliurang Km. 14.5 Yogyakarta, Telp. (0274) 547865

Email: Uiipress@uui.ac.id

© 2021 All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher and Faculty of Industrial Technology, Islam Indonesia.

KATA SAMBUTAN DEKAN

Assalamualaikum warahmatullah wabarakatuh,

Pandemi membawa hikmah. Mari kita tetap bersyukur Segala puji bagi Allah SWT, atas karunia dan limpahan rahmat dan hidayah Nya atas terselenggaranya acara Seminar Nasional Herbal Indonesia (SemNas-OHI) tahun 2021. Shalawat dan salam kepada Rasulullah SAW, yang selalu menginspirasi kehidupan kita.

Pilar penelitian dan penyebarluasan ilmu di perguruan tinggi menjadi bagian penting untuk berperan dalam peningkatan derajat kesehatan masyarakat. Upaya untuk memberikan informasi terkini dan kesadaran akan obat herbal yang menjadi kekayaan bangsa Indonesia yang dititipkan Allah SWT kepada kita dapat terus kita kembangkan hingga pada tingkat pemakaiannya secara luas.

Pada forum ini diharapkan dapat dikembangkan komunikasi, kerjasama dan sinergitas dari seluruh peserta dan narasumber yang hadir dalam pengembangan obat Herbal di Indonesia yang berbasis bukti ilmiah (EBM). Kami siap untuk bekerjasama untuk hal tersebut, dalam bentuk kolaborasi penelitian maupun kolaborasi pertemuan-pertemuan ilmiah berikutnya.

Sebagai penutup, kami ucapkan Selamat datang kepada seluruh peserta seminar dari seluruh penjuru tanah air baik sebagai peserta maupun pemakalah. Terima kasih yang mendalam kami haturkan juga kepada para Narasumber yang telah bersedia untuk membagi ilmu, pengalaman dan jalinan silaturahmi pada SemNas-OHI ini. Semoga kita semua mendapat tambahan ilmu, dan terus meningkatkan amal kebaikan kita dalam pengembangan ilmu di institusi kita masing- masing dan juga diharapkan bermanfaat buat masyarakat. Ucapan maaf kepada seluruh yang hadir, apabila mungkin ditemukan kekurangan dalam penyelenggaraan ini. Selamat menghadiri seminar dan sampai jumpa pada kegiatan-kegiatan FK UII berikutnya.

Wassalamua'alaikum warahmatullah wabarakatuh

 Dekan FK UII
dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp.PK (K)



KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Puji syukur kepada Allah swt, yang telah melimpahkan begitu banyak nikmat sehingga Prosiding Karya Ilmiah ini dapat disusun dengan baik. Sholawat serta salam tak lupa kita haturkan kepada teladan kita Nabiullah Muhammad SAW, yang telah membawa kita dari kegelapan menuju pelita.

Prosiding Karya Ilmiah ini merupakan kumpulan manuskrip *fulltext* peserta Seminar OHI#2 dengan tema Obat Herbal Indonesia Menuju Revolusi Industri 4.0 di Tengah Globalisasi Virus berawal dari adanya virus COVID-19. Semnas OHI#2 ini dilaksanakan selama 3 hari yaitu pada 19-21 Februari 2020, dengan menggunakan media Zoom Meeting, terdiri atas 12 Narasumber utama, diikuti sebanyak 48 pemakalah/presentan dari berbagai Universitas, Pusat penelitian, Balai Besar Penelitian, Sekolah Tinggi dan Rumah Sakit. Makalah disampaikan secara oral dengan media video. Merupakan kegiatan 3 tahunan Departemen Mikrobiologi FK UII untuk menjadi sarana menyampaikan issue-issue terkini berkaitan dengan herbal di Indonesia melanjutkan suksesnya semnas OHI#1 pada tahun 2018.

Prosiding ini berisi berbagai hasil penelitian peran herbal yang banyak terdapat di Indonesia yang digunakan dalam berbagai penyakit antara lain: infeksi, degeneratif, neoplasia, dan sebagai imunomodulator. Dengan demikian, diharapkan prosiding ini dapat disebarluaskan ke khalayak agar dapat memberikan kemanfaatan semakin luas di tengah masyarakat dan dapat digunakan untuk pengembangan lebih jauh oleh para peneliti-peneliti lain.

Tak lupa kami sampaikan ucapan terima kasih kepada Rektor Universitas Islam Indonesia **Prof. Fathul Wahid, S.T., M.Sc., Ph.D.** dan juga Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia **dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K)** yang telah memberikan kepercayaan kepada kami. Dan juga kami haturkan terima kasih kepada para Narasumber yang bersedia menyampaikan ilmu-ilmu baru mengenai herbal yang menjadi kekayaan bangsa Indonesia untuk dimanfaatkan sebesar kemakmuran rakyat dalam bidang kesehatan. Ucapan terima kasih kepada segenap bapak ibu peserta dan presentan yang mempercayakan hasil penelitiannya untuk disampaikan dalam prosiding ini. Terima kasih kepada para reviewer, moderator yang menambah kesempurnaan kegiatan ini.

Selalu ada kekurangan dalam penyusunan prosiding ini. Oleh karena itu, kami segenap tim menyampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya. Selamat membaca dan mendapatkan kemanfaatan dari prosiding ini.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarokatuh

Ketua Tim

dr. Irena Agustiningtyas, M.Sc

DAFTAR ISI

KATA SAMBUTAN DEKAN	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI	ix
SUSUNAN PANITIA OHI-2 FK UII.....	xiii
SUSUNAN ACARA SEMINAR NASIONAL OHI#2 FK UII.....	xv
NASKAH PEMBICARA SEMINAR NASIONAL OBAT HERBAL INDONESIA-2 (OHI-2)	
PERKEMBANGAN OBAT TRADISIONAL INDONESIA SEBAGAI ANTIVIRUS DAN ANTIINFLAMASI	
<i>Akhmad Saikhu.....</i>	<i>3</i>
PEMANFAATAN HERBAL SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF BERDASARKAN BUKTI ILMIAH	
<i>Mae Sri Hartati Wahyuningsih.....</i>	<i>5</i>
POTENSI TANAMAN SEBAGAI SUMBER SENYAWA KIMIA YANG BERKHASIAT OBAT	
<i>Berna Elya</i>	<i>7</i>
REGULASI OBAT HERBAL DARI HULU KE HILIR	
<i>Tepy Usia</i>	<i>9</i>
INDUSTRI HERBAL BERBASIS GMP	
<i>Irwan Hidayat</i>	<i>11</i>
UJI KEAMANAN, KELAYAKAN, DAN KEHALALAN OBAT TRADISIONAL INDONESIA	
<i>Nanung Danar Dono</i>	<i>13</i>
APLIKASI BIOINFORMATIKA UNTUK ANALISIS POTENSI HERBAL INDONESIA DAN MENGENALI MEKANISME SENYAWA AKTIF	
<i>Wisnu Ananta Kusuma, Rudi Heryanto</i>	<i>15</i>
APLIKASI BIOINFORMATIKA DALAM ANALISIS PROTEIN	
<i>Setyanto Tri Wahyudi.....</i>	<i>17</i>
HERBAL SEBAGAI ANTI-INFLAMASI	
<i>Nyoman Kertia, Ketut Shri Satya Yogananda, Ketut Shri Satya Wiwekananda.....</i>	<i>19</i>
HILIRISASI PRODUK HERBAL DAUN YAKON SEBAGAI ANTI DIABETES	
<i>Hady Anshory.....</i>	<i>27</i>

TRANSFORMASI SENYAWA ALAM MENJADI SENYAWA
SINTETIS DALAM PENGEMBANGAN OBAT BARU

Isnatin Miladiyah..... 29

**NASKAH PESERTA SEMINAR NASIONAL OBAT HERBAL
INDONESIA-2 (OHI-2)**

UJI ANTIBIOFILM EKSTRAK METANOL KUNYIT
(*CURCUMA LONGA*) TERHADAP BAKTERI STAPHYLOCOCCUS
EPIDERMIDIS ATCC 1228

Indah Rizqiatul Maula Hasim, Irena Agustiningtyas 33

EFEK TEH HIJAU (*CAMELLIA SINENSIS L*) TERHADAP
PERBAIKAN PARAMETER METABOLIK PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2: LITERATUR REVIEW

Erlina Marfianti 49

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR
(*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP KUALITAS HIDUP
PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2

Alifia Zahra Fachruniza, Evi Liliek Wulandari, Siti Munawaroh 59

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR
(*MORINGA OLIEVERA LAM*) TERHADAP KADAR *NEUTROFIL*
LIMFOSIT RATIO (NLR), *PLATELET LIMFOSIT RATIO* (PLR) DAN
RED CELL DISTRIBUTION WIDTH (RDW) PADA PASIEN
DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RS UNS

Frieska Windi Nur Islami, Coana Sukmagautama, Siti Munawaroh... 69

POTENSI HERBAL MEDICINE DALAM MENGHAMBAT
PEMBENTUKAN BIOFILM STAPHYLOCOCCUS AUREUS
ATCC 25923

Rama Cakranegara, Farida Juliantina Rachmawaty..... 79

UJI EFEKTIVITAS *REPELLENT* DARI DAUN KELOR
(*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP NYAMUK *Aedes Aegypti*
Bartolomeus Umbu Flugentius, Prisca Deviani Pakan, Christina
Olly Lada..... 95

PENGARUH EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA*
OLEIFERA) TERHADAP NILAI MEAN PLATELET VOLUME
PADA PASIEN ARTRITIS RHEUMATOID

Natya Tasya, Yulyani Werdiningsih, Ratih Tri Kusuma Dewi 103

EFEKTIVITAS NANOPARTIKEL EKSTRAK DAUN TORBANGUN
TERHADAP GANGGUAN TOLERANSI GLUKOSA PADA
MENCIT YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON

Erni Rustiani, Lusi Agus Setiani, Sifa Faujiah..... 115

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI DARI AMPAS JERUK KALAMANSI (<i>CITROFORTUNELLA</i> <i>MICROCARPA</i>) TERHADAP BAKTERI PSEUDOMONAS AUREUGENISA DAN STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS <i>Weri Veranita, Kusumaningtyas Siwi Artini, Vito Cambodiawan</i>	125
KHASIAT PRODUK HERBAL LOKAL INDONESIA TERHADAP MOOD: SEBUAH STUDI KAJIAN LITERATUR <i>Susy Purnawati</i>	133
HERBAL UNTUK COVID-19: ANALISIS KONTEN IKLAN DI TOKO ONLINE <i>Riana Rahmawati, Dini Islamiana</i>	143
UJI AKTIVITAS TABIR SURYA DAN ANALISIS FRAGMENTASI LC-HRMS SENYAWA AKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN PIDADA MERAH (<i>SONNERATIA CASEOLARIS L.</i>) <i>Eka Siswanto Syamsul, Supomo, Siti Jubaidah, Dwi Lestari</i>	153
KARAKTERISASI SIMPLISIA DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAN FRAKSI BAWANG TIWAI (<i>ELEUTHERINE BULBOSA</i>) <i>Dwi Lestari, Ika Ayu Mentari, Wirmawati, Eka Siswanto Syamsul</i>	161
UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK METANOL RIMPANG KUNYIT (<i>CURCUMA LONGA</i>) TERHADAP CANDIDA ALBICANS ATCC 10231 <i>Soviyanti Wulandari, Irena Agustiningtyas</i>	169
EFEK PEMBERIAN KELOR (<i>MORINGA OLEIFERA</i>) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN <i>Anita Lidesna Shinta Amat, Herman Pieter Louis Wungouuw,</i> <i>Kartini Lidia</i>	177
UJI TOKSISITAS TINGTUR ETANOL KEMENYAN TOBA (<i>STYRAX PARALLEONEURUS</i>) PADA LARVA <i>ARTEMIA SALINA</i> <i>Reza Ishak Estiko, Isnatin Miladiyah</i>	183
POTENSI <i>HERBAL MEDICINE</i> DALAM MENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM BAKTERI <i>ESCHERICHIA COLI</i> ATCC 35218 <i>Diana Afifah Hasna¹, Farida Juliantina Rachmawaty^{2*}</i>	193
UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK SERAI (<i>CYMBOPOGON</i> <i>CITRATUS</i>) TERHADAP BIOFILM <i>CANDIDA ALBICANS</i> ATCC 10231 <i>Muhammad Fariz Cahya Pratama, Irena Agustiningtyas</i>	205

LITERATUR REVIEW: POTENSI PEMANFAATAN FAMILY MENISPERMACEAE SEBAGAI PENGobatan COVID-19 <i>Yanasta Yudo Pratama, Herzan Marjawan, Emilia Vivi Arsita, Zulfa Hidayati</i>	221
POTENSI KOMBINASI “RITMA EKSTRADAKT” (RITUXIMAB DENGAN TABLET EKSTRAK DAUN KEMANGI) SEBAGAI AGEN TERAPI KURATIF ANEMIA HEMOLITIK AUTOIMUN <i>Yanasta Yudo Pratama, Herzan Marjawan, Emilia Vivi Arsita, Zulfa Hidayati</i>	231
AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI INDONESIA <i>Fauzy Rachman, Eris Septiana, Febriana Untari, Mega Ferdina Warsito, Linda Sukmarini, Asep Bayu, Anggia Prasetyoputri, Akhirta Atikana, Masteria Yunovilsa Putra</i>	241
PENGARUH AC-DI-SOL TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK TABLET RAMUAN JAMU UNTUK ASAM URAT <i>Sofa Farida, Enggar Wijayanti, Devi Safrina</i>	253
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (<i>MORINGA OLEIFERA LAM.</i>) TERHADAP AKTIVITAS <i>MEAN PLATELET VOLUME</i> (MPV) SEBAGAI MARKER INFLAMASI PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 <i>Narulita Brillianti Fajariani Putri, Nurhasan Agung Prabowo, Jarot Subandono</i>	261
POTENSI HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK UWI BANGGAI (<i>DISCOREA ALATA L.</i>) VARIETAS “ <i>PAOATENO</i> ” PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DINDUKSIKAN KARBON TETRAKLORIDA <i>Ihwan, Ria Rasidin, Khildah Khaerati, Yuliet</i>	271
PENGARUH EKSTRAK DAUN KELOR (<i>MORINGA OLEIFERA</i>) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 <i>Wida Wahyu Puspitaningrum, Nurhasan Agung Prabowo, Yunia Hastami</i>	283
UJI POTENSI EKSTRAK DAUN KELOR (<i>MORINGA OLEIFERA</i>) SEBAGAI BAHAN AKTIF HAND SANITIZER ALAMI <i>Mario Bernardo Thaal, Prisca Deviani Pakan, Rahel Rara Woda</i>	291

EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BEE PROPOLIS TERHADAP <i>METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> (MRSA) <i>Inayati, Kunto Budi Santosa</i>	303
<i>SPIKE SARS-COV-2</i> SEBAGAI PEMODELAN TARGET LIGAND KOMPETETIF DARI BIOAKTIF HERBAL INDONESIA <i>Noorhamdani AS, Sanarto Santoso, Sri Winarsih, Sri Andarini, Siti Kurniawati, Andrew William Tulle, Waldy Yudha Perdana</i>	311
MODELLING <i>RECEPTOR BINDING DOMAIN SPIKE PROTEIN</i> PADA SARS-COV-2 SEBAGAI TARGET BIOAKTIF BAHAN ALAM INDONESIA.....	319
<i>Sanarto Santoso, Noorhamdani AS, Sri Winarsih, Sri Andarini, Siti Kurniawati, Waldy Yudha Perdana</i>	319



SUSUNAN PANITIA OHI-2 FK UII



Penanggungjawab :

dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K)

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

Pengarah :

1. dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp.PD
Wadek Bidang Sumber daya
2. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes
Ketua Jurusan
3. Dr. dr. Farida Juliantina Rachmawaty, M.Kes
Sekretaris Jurusan Panitia Pelaksana

Panitia Pelaksana :

Ketua : dr. Irena Agustiningtyas, M.Sc
Sekretaris : dr. Novyan Lusiyana, M.Sc Sri Widayati, A.Md. AK
Bendahara : Redi Giyarti, A. Md
Seksi acara : dr. Nuraini Djunet, M.Gizi Arif Kuncoro, S.IP
Seksi ilmiah : dr. Dwi Nur Ahsani, M.Sc Mujiyanto, S. Si
Seksi publikasi dan dokumentasi : Ramansyah, S. Kom Sujono, M. Kom
Seksi dana usaha : dr. Eko Andriyanto,
M.Sc Afivudien Muhammad, A. Md. AK
Seksi konsumsi : Yunita Ema Hapsari, SE
Seksi umum : dr. Muhammad Kharisma Jumingin

Moderator :

Moderator simposium :

1. Dr. dr. Farida Juliantina Rachmawaty,
2. M.Kes Dr. dr. Sunarto, M.Kes
3. dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed., PhD
4. dr. Riana Rahmawati, M.Kes, PhD
5. Dr. drg. Punik Mumpuni Wijayanti, M. Kes

Moderator presentasi oral:

1. dr. Titik Kuntari, MPH dr. Ika Fidiansih, M.Sc
2. dr. Novyan Lusiana, M.Sc
3. dr. Ety Sari Handayani, M.Kes

4. dr. Miranti Dewi Pramaningtyas, M.Sc
5. Dr. Farida Hayati, S.Si., M.Si., Apt.
6. Dr. apt. Arba Pramundita Ramadani, S.Farm., M.Sc

- Qori** : Teguh Wirdiansyah
(Mhs FK UII Angkatan 2020)
Tilawah QS An Nahl 65-69
- IT** : Tri Suwarno, S. Kom
Muhammad Zainudin Al Amin, S.Kom
Ponimin, S.E
Robit Sanusi, S. Kom
Sus Purnomo, S.E.
Afivudien Muhammad, A.Md.
AK Mujiyanto, S. Si
- Asisten IT** : Dayu Zaky Nafiano
Anifa Izdihara
Olivia puteri sakinah
Elvira Rahma Karmeilia
Marcellino Sabastian Ananta
Calista Mutiara Atsmara
Auliya Rahmawati
Evania Tasnim Fauziah
Muhammad Zaky
Ditha Melania Suwandi
Putri Nanda Elvira
- Seksi Perlengkapan** : Edi Susanto

SUSUNAN ACARA
SEMINAR NASIONAL OHI#2
FK UII

Hari 1: Jumat, 19 Februari 2021

Jam	Kegiatan
MAIN ROOM ZOOM MEETING	
07.30-08.00	Link Zoom dibuka Informasi dan syarat ketentuan umum Video Profil FK UII
08.00-08.45	Pembukaan Pembacaan kalam ilahi Menyanyikan lagu Indonesia Raya, Hymne UII, dan Hymne FK UII Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K) Sambutan Rektor Universitas Islam Indonesia dan pembukaan acara Prof. Fathul Wahid, S.T., M.Sc., Ph.D Foto bersama
08.45-09.15	Kuliah Utama Perkembangan Obat Tradisional Indonesia sebagai Antivirus dan Antiinflamasi Akhmad Saikhu, SKM, M.Sc, PH Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Badan Litbang Kesehatan – Kementerian Kesehatan RI
Simposium 1 (Tema: Herbal sebagai Terapi Komplementer) Moderator: Dr. dr. Farida Juliantina Rachmawaty, M.Kes	
09.15-09.45	Herbal sebagai Terapi Alternatif Berdasarkan Bukti Ilmiah Prof. Dr. Mae Sri Hartati W, Apt, M.Si Pusat Kedokteran Herbal, Dosen Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

09.45-10.15	Potensi Tanaman sebagai Sumber Senyawa Kimia yang Berkhasiat Obat Prof. Dr. Dra. Berna Elya, Apt., M.Si Dosen Fakultas Farmasi Universitas Indonesia
10.15-10.45	Regulasi Obat Herbal dari Hulu ke Hilir Drs. Tepy Usia, Apt., M.Phil, Ph.D Direktur Badan POM RI, Direktur Standardisasi Obat Tradisional, Suplemen Kesehatan dan Kosmetik
10.45-11.30	Diskusi
11.30-13.00	ISHOMA
Simposium 2 (Tema: Peluang Herbal dalam Industri Obat) Moderator: Dr. dr. Sunarto, M.Kes	
13.00-13.30	Strategi pemasaran obat tradisional Indonesia Irwan Hidayat Direktur PT. Industri Jamu dan Farmasi Sido Muncul, Tbk
13.30-14.00	Uji keamanan, kelayakan dan kehalalan obat tradisional Indonesia Nanung Danar Dono, Ir., S.Pt., M.P., Ph.D., IPM Halal Research Centre, Dosen Fakultas Peternakan UGM, Auditor Halal LPPOM-UI, Halal Expert
14.00-14.30	Diskusi

Hari 2: Sabtu, 20 Februari 2021

Jam	Kegiatan
07.30-08.00	Link Zoom dibuka Informasi dan syarat ketentuan umum Video Profil FK UII Video Sponsor
Simposium 3 (Tema: Bioinformatika) Moderator: dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed., Ph.D	
08.00-08.30	Aplikasi Bioinformatika untuk Analisis Potensi Herbal Indonesia Dr. Wisnu Ananta Kusuma, ST., MT Pusat Studi Biofarmaka Institut Pertanian Bogor

08.30-09.00	Aplikasi Bioinformatika dalam Analisis Protein Dr. Setyanto Tri Wahyudi, M.Si Pusat Studi Biofarmaka Institut Pertanian Bogor
09.00-09.30	Aplikasi Bioinformatika untuk Mengenali Mekanisme Senyawa Aktif Dr. Wisnu Ananta Kusuma, ST., MT Pusat Studi Biofarmaka Institut Pertanian Bogor
09.30-10.15	Diskusi
Simposium 4 (Tema: Herbal sebagai Antiinflamasi dan Antivirus) Moderator: dr. Riana Rahmawati, M.Kes, Ph.D	
10.15-10.45	Peran herbal sebagai anti inflamasi Prof. Dr. dr. Nyoman Kertia, Sp.PD-Kr Finasim Dosen FKKMK Universitas Gadjah Mada
10.45-11.15	Peran herbal dan probiotik sebagai upaya meningkatkan kekebalan sistem imun dalam menghadapi virus Prof. Dr. dr. Purwastyastuti Ascobat, M.Sc., Sp.FK Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
11.15-11.45	Diskusi & Simulasi Breakout room presentasi oral

Hari 3: Minggu, 21 Februari 2021

Jam	Kegiatan
07.30-08.00	Link Zoom dibuka Informasi dan syarat ketentuan umum Video Profil FK UII Video Sponsor
Simposium 5 (Tema: Hilirisasi Tanaman Obat Indonesia) Moderator: Dr. drg. Punik Mumpuni Wijayanti, M. Kes	
08.00-08.30	Hilirisasi Produk Herbal Daun Yakon sebagai Anti Diabetes Hady Anshory T, S.Si, M.Sc., Apt Dosen Fakultas MIPA (Farmasi) Universitas Islam Indonesia, Direktur Utama PT. Natura Alam Persada
08.30-09.00	Proses Transformasi Senyawa Aktif Herbal Menjadi Senyawa Sintetik Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
09.00-09.30	Diskusi

PRESENTASI ORAL (VIDEO) BREAKOUT ROOM

09.30-11.00	Breakout room A, B, C, D, E, F, G
11.00-11.15	Pengumuman pemakalah terbaik
11.15-11.30	Penutupan



**NASKAH PEMBICARA
SEMINAR NASIONAL
OBAT HERBAL INDONESIA 2
(OHI-2)**

PERKEMBANGAN OBAT TRADISIONAL INDONESIA SEBAGAI ANTIVIRUS DAN ANTIINFLAMASI



Akhmad Saikhu

Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Badan Litbang Kesehatan – Kementerian Kesehatan RI

ABSTRAK

Indonesia adalah sebuah negara dengan mega-biodiversitas. Gabungan keanekaragaman hayati daratan dan lautan menjadikan Indonesia sebagai negara dengan biodiversitas terkaya di planet bumi (AIPI, 2019). Pemanfaatan tumbuhan obat yang berasal dari hutan sebagai obat-obatan sudah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu, sejak manusia berinteraksi dengan hutan (Bonai, 2013). Bukti adanya penggunaan ramuan tumbuhan sebagai obat tradisional sejak jaman dahulu bisa dilihat pada relief Candi Borobudur dan naskah lama yang ditulis pada daun lontar, misalnya *Jampi Usodo* di Jawa, *Usada* di Bali dan *Kitab Lontar Pabbura* di Sulawesi Selatan.

Saat ini penggunaan obat tradisional sangat meningkat di seluruh dunia, Tidak hanya di negara-negara sedang berkembang, seperti di Indonesia, namun juga di negara-negara maju. Menurut WHO, 80% penduduk dunia masih tergantung pada pengobatan tradisional, termasuk penggunaan obat yang berasal dari tumbuhan. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2010 menyebutkan bahwa 60% penduduk Indonesia diatas usia 15 tahun pernah minum jamu, dan 90% di antaranya menyatakan adanya manfaat dari minum jamu atau obat tradisional tersebut. Selanjutnya hasil Riskesdas tahun 2013 menyebutkan bahwa 30,4% rumah tangga di Indonesia memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional, baik menggunakan produk jadi (48%) maupun ramuan buatan sendiri (31,8%).

Pemerintah Indonesia sudah mengeluarkan regulasi pemanfaatan tanaman obat dalam pengobatan tradisional yang tercantum dalam UU nomer 36 tahun 2009 Tentang Kesehatan, seperti yang tercantum dalam

Pasal 100 ayat 1: “Sumber obat tradisional yang sudah terbukti berkhasiat dan aman digunakan dalam pencegahan, pengobatan, perawatan, dan atau pemeliharaan kesehatan, tetap dijaga kelestariannya” dan pada pasal yang sama ayat berikutnya disebutkan bahwa Pemerintah menjamin pengembangan dan pemeliharaan bahan baku obat tradisional. Regulasi berikutnya adalah Keputusan Menteri Kesehatan RI No. 381/2007 Tentang Kebijakan Obat Tradisional Nasional, yang memuat berbagai kebijakan diantaranya adalah pemerintah menjamin obat tradisional yang aman, bermutu dan bermanfaat serta melindungi masyarakat dari penggunaan obat tradisional yang tidak tepat. Pemerintah juga menjamin tersedianya obat tradisional yang memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah, dan dimanfaatkan secara luas baik untuk pengobatan sendiri maupun dalam pelayanan kesehatan formal.

Penggunaan Obat Tradisional Indonesia sampai saat ini sudah sangat berkembang, baik dari segi kualitas maupun kuantitasnya. BPOM sendiri telah membagi obat tradisional menjadi 3 kategori, yaitu Jamu (*Empirical based herbal medicine*), Obat Herbal Terstandar (*Scientific based herbal medicine*) dan Fitofarmaka atau kadang disebut sebagai Obat Modern Asli Indonesia (*Clinical based herbal medicine*). Di antara obat tradisional tersebut ada yang dimanfaatkan sebagai antivirus dan antiinflamasi. Obat Tradisional untuk antivirus dan antiinflamasi sangat dibutuhkan oleh masyarakat, baik dipergunakan untuk preventif maupun kuratif. Baik dalam sediaan ramuan simplisia maupun dalam bentuk yang lebih modern. Pengembangan obat tradisional di masa depan perlu dipacu, baik melalui penelitian maupun melalui eksplorasi bahan tumbuhan obat, melalui kerjasama lintas sektoral maupun riset bersama dengan universitas dan industri. Dengan semakin banyaknya pilihan obat tradisional tentu saja akan semakin memudahkan masyarakat mendapatkan akses terhadap pengobatan selain alternatif obat konvensional.

PEMANFAATAN HERBAL SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF BERDASARKAN BUKTI ILMIAH



Mae Sri Hartati Wahyuningsih

Pusat Kedokteran Herbal, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Penggunaan herbal sebagai terapi alternatif telah mengangkat sumber pengetahuan obat tradisional. Namun demikian, masih banyak masyarakat Indonesia yang meragukan pengetahuan tersebut, sehingga diperlukan penelitian yang membuktikan khasiat dan keamanan herbal tersebut. Penelitian menjadi landasan pembuktian secara ilmiah bahan herbal agar dapat menjadi produk komersial yang berkhasiat dan pada akhirnya ditujukan untuk kesejahteraan masyarakat. Salah satu program unggulan Departemen Kesehatan tahun 2011 menetapkan bahwa obat herbal atau jamu masuk pelayanan kesehatan primer. Meski obat herbal di Indonesia telah dikenal sejak dulu, tetapi sebagian besar belum memiliki latar belakang ilmiah yang jelas. Hal ini menjadi kendala ketika masuk dalam dunia formal, karena dunia kedokteran modern saat ini berpegang kuat pada *Evidence Based Medicine* (EBM) pada setiap pengambilan keputusan medis. Obat-obat herbal harus memiliki bukti-bukti ilmiah, karena tantangan dokter saat ini adalah bagaimana menerapkan Evidence Based Medicine pada praktiknya. Oleh karena itu materi tentang Pemanfaatan herbal sebagai terapi alternative berdasarkan bukti ilmiah perlu dikaji lebih lanjut.

Kata kunci: Herbal, eksplorasi, penelitian, bukti ilmiah, khasiat.

POTENSI TANAMAN SEBAGAI SUMBER SENYAWA KIMIA YANG BERKHASIASAT OBAT



Berna Elya

Fakultas Farmasi Universitas Indonesia

ABSTRAK

Khasiat dari tanaman obat disebabkan senyawa yang terkandung di dalamnya. Cara untuk mendapatkan senyawa kimia dengan mengisolasi senyawa kimia tersebut disertai dengan melakukan uji aktivitas (bioassay guided). Morfin, codein, kuinin, atropine, vinkristin, taksol merupakan senyawa kimia yang bersumber dari tanaman yang digunakan dalam bidang pengobatan. Senyawa kimia dari bahan alam yang berpotensi sebagai penghambat SARS-CoV-2, melalui pengujian secara insilico antara lain andrografolid, alil sulfida, (-)-epigalokatekin galat, neohesperidin, hesperidin, gingerol, kurkumin. Kandungan andrographolid terdapat pada tanaman sambiloto (*Andrographolis paniculata*), hesperidin, neohesperidin dijumpai pada buah jeruk (*Citrus sp*), gingerol dijumpai pada jahe (*Zingiberis officinale*), kurkumin pada rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*). Potensi tanaman yang mengandung senyawa kimia yang berkhasiat obat lainnya akan di bahas dalam presentasi.

Kata kunci: Potensi tanaman, senyawa kimia, SARS-CoV-2.

REGULASI OBAT HERBAL DARI HULU KE HILIR



Tepy Usia

Direktur Badan POM RI, Direktur Standardisasi Obat Tradisional,
Suplemen Kesehatan dan Kosmetik

ABSTRAK

Sebagai Otoritas Pengendali Obat dan Makanan, Badan POM melaksanakan tugas dan fungsi pengendalian aspek keamanan, mutu, dan khasiat obat dan makanan sepanjang *product life cycle* yang merupakan satu kesatuan siklus mata rantai yang tidak dapat dipisahkan. Siklus ini dimulai dari dari pencegahan dalam bentuk pengawasan *pre market* (standardisasi, perizinan, sertifikasi, pembinaan), pengawasan *post market*, hingga tindak lanjut hasil pengawasan berupa pembinaan, sanksi administratif, atau penindakan.

Keseluruhan siklus dan sistem ini bersinergi dalam kesinambungan untuk memastikan produksi, distribusi, konsumsi obat dan makanan yang aman, bermutu dan berkhasiat. Hal tersebut bertujuan mewujudkan masyarakat Indonesia yang sehat dan menambah nilai perekonomian nasional sekaligus mendukung kemandirian industri obat bahan alam. Pemanfaatan potensi obat bahan alam perlu dikawal sejak dikembangkan pada skala penelitian hingga dihilirisasi menjadi produk komersil agar dapat memenuhi kebutuhan obat bahan alam yang semakin meningkat dengan jaminan khasiat, keamanan dan mutu yang baik.

Saat ini jumlah fitofarmaka yang terdaftar di BPOM masih sangat minim yaitu sebanyak 25 (dua puluh lima) produk. Untuk itu, pengembangan obat bahan alam, khususnya fitofarmaka yang memiliki *evidence-based* khasiat perlu terus didukung. Masih banyaknya penelitian obat bahan alam yang belum terhilirisasi menjadi tantangan yang dihadapi dalam pengembangan obat bahan alam. Ini disebabkan karena beberapa

hal seperti regulasi yang belum mendukung untuk menciptakan *demand* pemanfaatan obat bahan alam serta uji klinik obat bahan alam yang dianggap berat karena seperti “obat konvensional”.

Dalam rangka memberikan dukungan penuh pada hilirisasi obat bahan alam, BPOM secara intensif memberikan pendampingan kepada peneliti dan pelaku usaha dimulai sejak penyusunan protokol hingga pelaksanaan uji klinik sesuai Cara Uji Klinik yang Baik dan memberikan fleksibilitas untuk obat bahan alam dengan riwayat empiris baik dalam uji praklinik maupun uji klinik dengan tetap mengedepankan aspek keamanan, khasiat dan mutu. Dari sisi regulasi, Badan POM saat ini sedang melakukan revisi dan menyusun beberapa regulasi antara lain: Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional; dan Pedoman Uji Klinik Obat Bahan Alam sebagai acuan/pedoman dalam pelaksanaan uji praklinik/klinik obat bahan alam sehingga mempermudah pelaku usaha/peneliti dalam pengajuan Persetujuan Pelaksanaan Uji Praklinik/Klinik.

INDUSTRI HERBAL BERBASIS GMP



Irwan Hidayat

Direktur PT Industri Jamu dan Farmasi Sido Muncul Tbk.

ABSTRAK

PT Industri Jamu Dan Farmasi Sido Muncul Tbk. bermula dari sebuah industri rumah tangga di Yogyakarta tahun 1940 yang dikelola oleh Ibu Rahmat Sulistyo. Pada tahun 1951 di Semarang tepatnya di Jl. Mlaten Trenggulun didirikan perusahaan sederhana dengan nama “SidoMuncul” yang berarti “Impian yang terwujud”. Dalam perkembangannya, pabrik yang terletak di Jl. Mlaten Trenggulun ternyata tidak mampu lagi memenuhi kapasitas produksi, maka pada tahun 1984 pabrik dipindahkan ke Lingkungan Industri Kecil di Jl. Kaligawe, Semarang. Pada tahun 1997 diadakan peletakan batu pertama pembangunan pabrik baru di Bergas-Klepu, Kabupaten Semarang oleh Sri Sultan Hamengkubuwono ke-10 dan diresmikan tahun 2000. Saat ini pabrik yang berlokasi di Klepu telah berkembang dengan luas 30 hektar. Tahun 2013 Sido Muncul go public dan menjadi perusahaan terbuka.

Agar produk dapat senantiasa berkembang sesuai dengan tuntutan masyarakat dan kemajuan teknologi, Sido Muncul menjalin kerjasama dengan lembaga-lembaga ilmu pengetahuan, diantaranya dengan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Fakultas Kedokteran Universitas Maranatha Bandung dan Lembaga-lembaga penelitian lainnya.

Sido Muncul bertekad untuk mengembangkan usaha di bidang jamu yang benar dan baik. Tekad ini membuat perusahaan menjadi lebih berkonsentrasi dan inovatif. Dengan segala fasilitas yang dimiliki SidoMuncul telah menghasilkan lebih dari 200 produk. Produk-produk Sido Muncul dibuat dengan berpedoman pada standar CPOB dan

CPOTB. Untuk memberikan jaminan kualitas, setiap langkah produksi mulai dari pemilihan bahan baku, proses ekstraksi, proses pengolahan hingga pengemasan dan produk sampai ke pasaran, dilakukan dibawah pengawasan mutu yang ketat. Kualitas dan mutu produk didukung dengan fasilitas laboratorium analisa yang telah terakreditasi dan mendapat ISO 17025. Laboratorium analisa memiliki Instrumen pendukung yang canggih seperti AAS, GC, HPLC, ICPMS, UPLC, SPECTRO FOTOMETER, TLC dan alat-alat analisa lainnya. Fasilitas laboratorium yang lain seperti Laboratorium Mikrobiologi, Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Uji Manfaat, Laboratorium Formulasi, Laboratorium Produksi, Laboratorium Stabilitas dan Laboratorium *In Process Control* (IPC) turut mendukung pengembangan mutu dan kualitas produk.

Sido Muncul selalu berupaya membangun kepercayaan, selain dengan membuat produk yang baik juga dengan berupaya ramah terhadap lingkungan. Untuk menangani limbah cair, di lokasi pabrik dipasang instalasi pengolahan air limbah sehingga air limbah dapat diolah menjadi air yang bisa digunakan untuk menyirami tanaman. Sedangkan limbah padat dari buangan sisa ekstraksi akan diolah menjadi pupuk organik, yang bisa digunakan untuk memupuk tanaman. Limbah cair diolah menjadi pupuk. Limbah kemasan dijadikan tas daur ulang.

Sido Muncul mendorong dan membantu setiap kebijakan pemerintah dengan berusaha mengikuti dan taat terhadap peraturan, membantu meendorong pemberdayaan masyarakat, membayar pajak dan elakukan kegiatan CSR (*Corporate Social Responsibility*). Setidaknya ada beberapa macam kegiatan yang sudah dilakukan oleh Sido Muncul dalam melaksanakan kegiatan CSR mulai dari mudik lebaran gratis, operasi mata katarak, pemeriksaan mata anak Sekolah Dasar, dana amal untuk berbagi Panti Asuhan dan dana bantuan untuk penderita hidrosephallus, bantuan korban bencana alam, Promo Pariwisata Melalui Iklan Kuku Bima Energi, Program Go

UJI KEAMANAN, KELAYAKAN, DAN KEHALALAN OBAT TRADISIONAL INDONESIA



Nanung Danar Dono

Halal Research Centre, Dosen Fakultas Peternakan UGM, Auditor Halal
LPPOM-UI, Halal Expert

ABSTRAK

Sebagai negara tropis, Indonesia dikenal memiliki koleksi tanaman yang dilaporkan dan bahkan terbukti berkhasiat (*efficacious*) sebagai obat tradisional. Ekstrak senyawa bioaktif dari organ (daun, batang, akar, bunga, biji) dari berbagai jenis tanaman bahkan terbukti secara empiris dapat menggantikan beberapa jenis obat generik. Klaim khasiat ini bersifat *dose-dependent*, dalam arti sangat dipengaruhi oleh dosis konsumsi. Namun demikian, jika tidak berhati-hati, pengobatan menggunakan obat tradisional justru malah dapat membahayakan pasien. Alih-alih berusaha menyembuhkan, malah dapat mencelakakan konsumen. Terlepas dari bukti manfaat/khasiat obat tradisional, saat ini tidak sedikit warga masyarakat yang terkecoh dengan klaim penyembuhan obat tradisional yang dijual secara komersial, padahal obat tersebut tidak memiliki ijin edar resmi dari pemerintah. Tanpa pengawasan yang ketat dikhawatirkan konsumsi obat tradisional justru membahayakan masyarakat. Tidak sedikit pula obat tradisional yang menggunakan bahan baku yang tidak terjamin kehalalannya. Pengawasan yang intensif dari pemerintah, dalam hal ini Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), terbukti dapat meminimalkan resiko musibah akibat konsumsi obat tradisional yang tidak memiliki standar uji keamanan, kelayakan, dan kehalalan resmi. Ketiga jenis uji obat ini diharapkan dapat menjadi standar perlindungan, yang manfaatnya dapat dirasakan oleh semua pihak, termasuk konsumen dan para pengusaha. Oleh karena itu, pengawasan yang ketat dari pemerintah melalui BPOM dan Kementerian Agama c.q. Badan Penyelenggara Jaminan Produk Halal (BPJPH) diharapkan dapat melindungi seluruh pihak dari resiko buruk

beredarnya obat tradisional yang berbahaya bagi masyarakat. Secara khusus, untuk melindungi konsumen dari beredarnya obat tradisional yang tidak halal, pemerintah telah mengesahkan Undang-undang no. 33 Tahun 2014 tentang Jaminan Produk Halal yang telah resmi diberlakukan di seluruh wilayah Indonesia.

Kata kunci: Keamanan, Kelayakan, Kehalalan, Obat tradisional, Standarisasi

APLIKASI BIOINFORMATIKA UNTUK ANALISIS POTENSI HERBAL INDONESIA DAN MENGENALI MEKANISME SENYAWA AKTIF



Wisnu Ananta Kusuma^{*1,3}, Rudi Heryanto³

¹Departemen Ilmu Komputer, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor

²Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor

³*Pusat Studi Biofarmaka Tropika, LPPM, Institut Pertanian Bogor*

*[*ananta@apps.ipb.ac.id](mailto:ananta@apps.ipb.ac.id)*

ABSTRAK

Jamu atau obat herbal dapat dilihat sebagai obat yang dikembangkan berdasarkan prinsip multikomponen multitarget. Setiap tanaman yang menyusun jamu atau obat herbal mengandung beberapa senyawa aktif yang dapat bekerja bersama-sama untuk mentarget banyak protein. Protein target merupakan protein-protein yang berasosiasi dengan sebuah penyakit. Dalam konteks Biologi Sistem, prinsip multikomponen multi target ini dapat digambarkan sebagai suatu *network pharmacology* yang menunjukkan interaksi kompleks antara senyawa aktif dan protein target. *Network* ini diperluas dengan menambahkan entitas tanaman yang memiliki keberhubungan dengan senyawa aktif dan entitas penyakit yang memiliki keterhubungan dengan protein target. Perluasan *network* ini membentuk *4-partite graph* yang dianalisis dengan teknik-teknik dalam Bioinformatika, antara lain menggunakan teori graf, algoritme graf dan atau *machine learning* untuk mengetahui potensi tanaman herbal dan mekanisme senyawa aktifnya. Dalam algoritmenya, pencarian potensi tanaman herbal ini menggunakan ukuran similaritas antar senyawa yang direpresentasikan oleh *fingerprint* dan antar protein yang berbasis pada sekuens protein. Pada studi ini diperkenalkan IJAH (Indonesia Jamu Herbs) *workflow* yang menunjukkan tahapan identifikasi potensi tanaman herbal, dimulai dari analisis protein-protein signifikan pada jejaring interaksi protein-protein

(PPI), pencarian senyawa dan tanaman herbal potensial dari *4-partite graph* (tanaman-senyawa-protein-penyakit), dan analisis mekanisme senyawa aktif melalui perbandingannya dengan obat konvensional dengan memanfaatkan *network pharmacology*. Sebagian fitur dari IJAH *workflow* ini telah diimplementasikan menjadi prototipe IJAH Analytics (ijah.apps.cs.ipb.ac.id).

Kata kunci: bioinformatika, herbal, jamu, network pharmacology, machine learningA

APLIKASI BIOINFORMATIKA DALAM ANALISIS PROTEIN



Setyanto Tri Wahyudi^{1,2}

¹Divisi Biofisika, Departemen Fisika, IPB University

²Tropical Biopharmaca Research Center, IPB University

ABSTRAK

Perkembangan sains dimulai sejak kegiatan observasi kemudian muncul eksperimen dan dikuatkan dengan teori. Adanya kemajuan perangkat komputer mulai dari kemampuan processornya, memori hingga kapasitas storage memunculkan bidang ilmu baru yaitu sains komputasi. Sains komputasi menjadi penengah dari dua sisi sains: Eksperimen dan Teori. Perkembangan pesat pada teknologi jaringan komputer telah membuat internet menjadi pemicu munculnya beberapa sains baru seperti bioinformatika dan data sains. Bioinformatika merupakan penerapan dari tools komputasi untuk mengambil dan meninterpretasikan data biologi. Data biologi ini dalam bentuk file yang tersebar diberbagai server di dunia. Data ini berasal dari data biomolekul seperti urutan DNA, RNA, urutan asam-amino, struktur protein, lipid, karbohidrat dan glycan. Protein merupakan biomolekul penting dalam reaksi biokimia baik dalam tubuh maupun di luar tubuh. Di dalam tubuh hampir sebagian besar obat berinteraksi dengan protein dengan tujuan menginbisi atau memperkuat fungsi protein ini. Analisis protein dengan menggunakan tools komputasi diantaranya meliputi prediksi struktur 3 dimensi (3D) protein, interaksi protein-ligand melalui analisis docking dan simulasi dinamika molekul, desain novel-protein, desain novel peptida, dan desain vaksin berbasis peptida atau protein. Prediksi struktur 3D menjadi bagian fundamental dalam analisis protein. Tanpa adanya struktur 3D protein, kajian interaksi protein-ligan, protein-obat, protein-protein menjadi sangat sulit. Elusidasi struktur secara eksperimen masih banyak kendala mulai dari instrumen dan operator alatnya yang terbatas, dan juga kendala waktu elusidasi struktur.

Adanya machine learning telah mampu melakukan prediksi struktur dengan hasil yang lebih akurat. Struktur yang valid dan akurat memudahkan dalam analisis-analisis berikut-nya.

HERBAL SEBAGAI ANTI-INFLAMASI



**Nyoman Kertia, Ketut Shri Satya Yogananda, Ketut Shri Satya
Wiwekananda**

Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas
Gadjah Mada

Inflamasi

Peradangan adalah istilah medis yang luas dan kuno yang awalnya merujuk pada serangkaian tanda dan gejala klasik, termasuk edema, eritema (kemerahan), rasa hangat, nyeri, dan hilangnya fungsi (kaku dan tidak bergerak).¹ Penemuan mediator inflamasi seluler dan molekuler serta perkembangan biomarker yang lebih sensitif telah meningkatkan pemahaman tentang inflamasi dan perannya dalam patologi.² Biomarker ini meliputi:

Reactive oxygen and reactive nitrogen oxide species (ROS and RNOS)
Pembentukan DNA *adducts*

Cytokines (e.g., IL-6 and TNF-alpha) dan chemokines *Acute-phase proteins* (e.g., C-reactive protein atau CRP) Prostaglandins

Cyclooxygenase (COX)-related metabolites

Inflammation-related growth factors and transcription factors (e.g., NF-kappaB) Kebanyakan jenis sel imun

Inflamasi menyebabkan aktivasi komplemen serta aktivasi makrofag jaringan.³ Makrofag yang teraktivasi menghasilkan sitokin “respons awal” yang terdiri dari *Tumor Necrotic Factor* (TNF)- α dan interleukin(IL)-1.⁴ Sitokin ini merangsang sel endotel vaskular untuk mengekspresikan molekul adhesi (ICAM-1, E-selectin), yang memfasilitasi adhesi neutrofil darah ke endotel⁵. TNF α dan IL-1 juga merangsang produksi kemoatraktan

neutrofil yang merupakan kemokin dari famili IL-8 sitokin, dari sel endotel vaskular dan sel parenkim jaringan lainnya.⁶ Molekul adhesi vaskular dan kemokin bekerja bersama untuk mengantarkan neutrofil dari pembuluh darah ke jaringan interstitium⁷. Dalam organ seperti paru-paru dan hati, akumulasi neutrofil bersama-sama dengan makrofag yang diaktivasi menyebabkan kerusakan jaringan yang dimediasi oleh pembentukan dan pelepasan oksidan dan protease.⁸

Obat Anti-inflamasi

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)

Dogma saat ini berpendapat bahwa obat NSAID bekerja dengan menghambat sintesis dan pelepasan prostaglandin. Namun, NSAID juga menghambat aktivasi neutrofil, yang memicu peradangan dengan melepaskan produk selain prostaglandin.⁹

Kortikosteroid

Kortikosteroid menekan beberapa gen dari protein inflamasi (salah satunya adalah interleukin) yang diaktifkan pada penyakit inflamasi kronis, seperti asma, terutama dengan membalikkan asetilasi histon dari gen inflamasi yang diaktifkan melalui pengikatan ligan reseptor glukokortikoid (GR) ke koaktivator dan perekrutan histone deacetylase-2 (HDAC2) ke kompleks transkripsi yang diaktifkan.¹⁰

Ceplukan (*Physalis Angulata*)

Physalis angulata sudah banyak diujicobakan sebagai terapi anti-inflamasi. Dari literatur yang terkumpul, diketahui bahwa *Physalis angulata* memiliki aktivitas anti-inflamasi dengan cara menurunkan sitokin proinflamasi (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-12, TNF- α , INF- γ , COX-2, dan iNOS) dan meningkatkan sitokin anti-inflamasi (IL-4, IL-10, ARG-1, TGF- β 1, MRC-1, dan PPAR- γ). Selain itu, disebutkan bahwa *Physalis angulata* memiliki aktivitas anti-inflamasi dengan cara menurunkan NF- κ B yang merupakan salah satu aktivator transkripsi gen untuk produksi berbagai sitokin pro-inflamasi.¹¹⁻¹⁷

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Curcumin memodulasi respon inflamasi dengan mengatur aktivitas cyclooxygenase-2 (COX-2), lipoxigenase, dan enzim *inducible nitric oxide synthase* (iNOS); menghambat produksi sitokin inflamasi tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin (IL) -1, -2, -6, -8, dan -12, protein chemoattractant monocyte (MCP), dan protein penghambat migrasi; dan

menurunkan ekspresi mitogen-activated dan Janus kinases.¹⁸ Curcumin dari *Curcuma xanthorrhiza* juga dapat menghambat inflamasi dengan meningkatkan aktifitas sitokin anti-inflamasi, salah satunya IL- 10.¹⁹

Kayu Manis (*Cinnamomum verum*)

Kayu manis sudah terbukti dapat bertindak sebagai baha herbal yang memiliki efek anti- inflamasi. Zat aktif yang paling berperan sebagai anti-inflamasi pada kayu manis adalah trans- cinnamaldehyde dan p-cymene. Kedua zat ini secara signifikan terbukti mengurangi sekresi IL- 8 yang bergantung pada LPS pada monosit THP-1. Efek anti-inflamasi yang sinergis dapat diamati pada kombinasi trans-cinnamaldehyde dengan p-cymene, cinnamyl alcohol atau cinnamic acid. Selain itu, ekstrak kayu manis serta trans-cinnamaldehyde dan p-cymene mengurangi fosforilasi Akt dan IκBα yang berperan dalam proses inflamasi.²⁰

Kumis Kucing (*orthosiphon aristatus*)

Sudah terdapat penelitian terkait dengan aktifitas anti-inflamasi dari kumis kucing. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari kumis kucing memiliki aktifitas paling tinggi dalam menghambat lipopolysaccharide (LPS) -stimulated nitric oxide (NO), prostaglandin E (2) (PGE (2)) dan produksi intraseluler reactive oxygen species (ROS) yang berperan dalam proses inflamasi.²¹

Sambiloto (*Andrographis paniculata*)

Sambiloto cukup melimpah di Indonesia, tanaman herbal ini masuk ke dalam golongan tanaman obat Biofarmaka Bersama 14 tanaman obat lainnya. Dilaporkan bahwa ekstrak sambiloto memiliki aktifitas anti-inflamasi. Pada percobaan pada tikus yang diinduksi dengan pathogen, ekstrak sambiloto terbukti mampu menekan infiltrasi neutrofil dan limfosit, dan secara signifikan dapat mengurangi produksi sitokin dan kemokin yang berlebihan termasuk IL-1β, IL- 6, CXCL-1, MCP-1 dan RANTES, serta dapat memblokir aktivasi jalur NF-κB yang diinduksi pathogen.²² Kandungan dalam sambiloto juga memiliki aktivitas imunomodulator. Analisis farmakologi jaringan mengungkapkan bahwa senyawa andrographolide pada sambiloto dapat memodulasi sistem kekebalan melalui regulasi jalur pensinyalan kemokin, jalur pensinyalan Rap1, interaksi reseptor sitokin, jalur pensinyalan MAPK, jalur pensinyalan NF-kappa B, jalur pensinyalan Ras-signaling, jalur pensinyalan p53, HIF-1 jalur pensinyalan, dan sitotoksitas yang dimediasi oleh sel *natural killer*.²³

Tapak Liman (*Elephantopus scaber*)

Elephantopus scaber merupakan tumbuhan yang mudah ditemukan di Indonesia dan sering digunakan sebagai obat tradisional. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kandungan bioaktif senyawa yang terdapat pada tumbuhan ini memiliki potensi yang sangat besar sebagai pengobatan alternatif. Ekstrak etanolik daun *Elephantopus scaber* dilaporkan memiliki aktivitas anti inflamasi dengan melindungi stabilitas membran sel darah merah manusia.²⁴ Ekstrak hidroalkohol dari *Elephantopus scaber* yang diberikan secara oral pada tikus yang diinduksi edema pada kakinya, berhasil mengurangi edema pedal yang diinduksi karagenan (57%) dan edema pedal yang diinduksi formalin pada tikus (58%) secara signifikan.²⁵

Kencur (*Kaempferia galanga*)

Ekstrak etanol rimpang kencur pada dosis 45, 90, dan 180 mg/kg yang diberikan secara oral pada tikus 1 jam sebelum diinduksi edema, menunjukkan hasil penghambatan edema yang signifikan (Sig. nilai 0,002; 0,004; 0,002). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kencur memiliki aktivitas anti inflamasi pada semua level dosis.²⁶ Ekstrak air dari *Kaempferia galanga* juga menghasilkan aktivitas antiinflamasi yang bergantung pada dosis secara signifikan ($P < 0,05$) ketika dinilai menggunakan uji edema kaki pada tikus yang diinduksi karagenan.²⁷ Sebagian besar zat diarylheptanoids pada kencur dilaporkan dapat menghambat produksi oksida nitrat (NO) yang diinduksi lipopolisakarida (LPS) dalam garis sel RAW 264,7 makrofag secara signifikan dibandingkan dengan indometasin. Hal ini menunjukkan bahwa diarylheptanoids mungkin bertanggung jawab atas aktivitas anti-inflamasi kencur.²⁸

Daun Suji (*Dracaena angustifolia*)

Suji (*Dracaena angustifolia*) telah digunakan secara empiris oleh masyarakat Sulawesi Utara untuk menyembuhkan penyakit. Flavonoid dan steroid pada daun suji diduga memiliki efek antiinflamasi. Senyawa steroid yang telah diidentifikasi pada *Dracaena angustifolia*, bernama drangustosides menunjukkan aktivitas anti-inflamasinya dengan pembentukan superoksida dan pelepasan elastase oleh neutrofil manusia sebagai respons terhadap fMLP / CB²⁹. Pada pengujian dengan penginduksian edema atau inflamasi buatan pada kaki tikus wistar jantan, didapatkan bahwa, ekstrak etanol daun suji memiliki aktivitas anti-inflamasi dengan mereduksi volume edema sebesar 33,19% pada dosis 100 mg/KgBB.³⁰

Temu Putih (*Curcuma zedoaria*)

Zat sesquiterpene furanodiene dan furanodienone yang terkandung dalam ekstrak metanol rimpang temulawak, berhasil menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dengan menekan inflamasi yang diinduksi oleh 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) pada telinga mencit sebesar 75% dan 53%, masing-masing, dengan dosis 1,0 mikromol. Hal ini sebanding dengan indometasin, agen anti inflamasi yang biasa digunakan.³¹ Ekstrak petroleum eter dan ekstrak kloroform dari *C. zedoaria* pada pemberian oral 200 mg / kg menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dengan mengurangi edema sebesar 56,70% dan 50,90 % pada tikus yang diinduksi edema oleh karagenan. Selain itu, pada tikus yang diinduksi edema oleh histamin, ekstrak petroleum eter dan ekstrak kloroform dari *C. zedoaria* menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dengan mengurangi edema sebesar 42.41% dan 38.41% pada pemberian oral 400 mg/kg.³²

DAFTAR PUSTAKA

- Brenner, D. et al., 2014. A review of the application of inflammatory biomarkers in epidemiologic cancer research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 23(9), pp. 1729-51.
- Colletti, L. et al., 1990. Role of tumor necrosis factor-alpha in the pathophysiologic alterations after hepatic ischemia/reperfusion injury in the rat. *J Clin Invest*, Volume 85, p. 1936–1943.
- Jaeschke, H. et al., 1993. Complement activates Kupffer cells and neutrophils during reperfusion after hepatic ischemia. *Am J Physiol*, 264(4), pp. G801-9.
- Jaeschke, H. et al., 1996. Mechanisms of inflammatory liver injury: Adhesion molecules and cytotoxicity of neutrophils. *Toxicol Appl Pharmacol*, Volume 139, p. 213 – 226.
- Punchard, N., Whelan, C. & Adcock, I., 2004. *The Journal of Inflammation*. *J Inflamm (Lond)*, 1(1), p. 1.
- Schall, T. & Bacon, K., 1994. Chemokines, leukocyte trafficking, and inflammation. *Curr Opin Immunol*, Volume 6, p. 865 – 873.
- Springer, T., 1990. Adhesion receptors of the immune system. *Nature*, Volume 346, p. 425 – 434.
- Springer, T., 1994. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: The multistep paradigm. *Cell*, Volume 76, p. 301 – 314.
- Weissmann, G., Korchak, H., Ludewig, R., Edelson, H., Haines, K., Levin, R.I., Herman, R., Rider, L., Kimmel, S., Abramson, S., 1987. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: how do they work. *Eur J Rheumatol Inflamm*. Volume 8(1):6-17. PMID: 3040419.

- Barnes P. How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture 2005. *British Journal of Pharmacology*. 2006;148(3):245-254.
- Fernandes R, Lima S, Lima PJ, Carolina L, Opretzka F, Nogueira RC, et al. *Physalis angulata concentrated ethanolic extract suppresses nociception and inflammation by modulating cytokines and prostanoids pathways suppresses nociception and inflammation by*. *Nat Prod Res [Internet]*. 2019;0(0):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1705812>
- Rivera D, Ocampo Y, Franco LA. *Physalis angulata Calyces Modulate Macrophage Polarization and Alleviate Chemically Induced Intestinal Inflammation in Mice*. *biomedicines*. 2020;8(24):1–11.
19. Sun L, Liu J, Liu P, Yu Y, Ma L, Hu L. *Immunosuppression effect of Withangulatin A from Physalis angulata via heme oxygenase 1-dependent pathways*. *Process Biochem [Internet]*. 2011;46(2):482–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2010.09.022>
- Yang Y, Yi L, Wang Q, Xie B, Dong Y, Sha C. Anti-inflammatory effects of physalin E from *Physalis angulata* on lipopolysaccharide-stimulated RAW 264 . 7 cells through inhibition of NF- j B pathway.
- Pinto NB, Morais TC, Carvalho KMB, Silva CR, Andrade GM, Brito GAC, et al. *Phytomedicine Topical anti- inflammatory potential of Physalin E from Physalis angulata on experimental dermatitis in mice*. *Phytomedicine [Internet]*. 2010;17(10):740–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2010.01.006>
- Almeida Junior L, Quaglio A, de Almeida Costa C, Di Stasi L. *Intestinal anti-inflammatory activity of Ground Cherry (Physalis angulataL.) standardized CO2phytopharmaceutical preparation*. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(24):4369.
- Del M, Peredaphd C V, Dieamantphd G, Nogueiramd C, Eberlinphd S, Facchinimd G, et al. *Sterol - standardized phytopharmaceutical from ground cherry : Corticoid - like properties on human keratinocytes and fibroblasts and its effects in a randomized double - blind placebo - controlled clinical trial*. *J Cosmet Dermatol*. 2018;(May):1–13
- Jurenka, J. *Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of Curcuma longa. A preclinical and clinical research*. *Alternative Medicine Review*, 2009; 14(2):141-153
- Mollazadeh H., Cicero A. F. G., Blesso C. N., Pirro M., Majeed M., Sahebkar A. *Immune modulation by curcumin: The role of interleukin-10*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017; 59(1):89–101.
- Schink A, Naumoska K, Kitanovski Z, Kampf CJ, Fröhlich-Nowoisky J, Thines E, et al. *Anti-inflammatory effects of cinnamon extract and identification of active compounds influencing the TLR2 and TLR4 signaling pathways*. *Food Funct*. 2018;9(11):5950–64.

- Hsu C-L, Hong B-H, Yu Y-S, Yen G-C. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Orthosiphon aristatus and Its Bioactive Compounds. *J Agric Food Chem.* 2010;58(4):2150–6.
- Zou W, Xiao Z, Wen X, Luo J, Chen S, Cheng Z et al. The anti-inflammatory effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees on pelvic inflammatory disease in rats through down-regulation of the NF- κ B pathway. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2016;16(1).
- Dey Y, Khanal P, Patil B, Wanjari M, Srivast B, Gurav S et al. The role of andrographolide and its derivative in COVID-19 associated proteins and immune system. 2020;.
- Nurtamin T, Sudayasa I, Tien. *In Vitro Anti-Inflammatory Activities of Ethanolic Extract Elephantopus Scaber Leaves.* *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia.* 2018;9(1):46-52.
- Sankar V, Kalirajan R, Sales F, Raghuraman S. *Antiinflammatory Activity Of Elephantopus Scaber In Albino Rats.* *The Indian Journal of Pharmacy.* 2001;:523-525
- Samodra G, Febrina D. Anti-Inflammatory Effects of *Kaempferia galanga* L. Rhizome Extract in Carrageenan- Induced Female Rats. *Proceedings of the 1st International Conference on Community Health (ICCH 2019).* 2020;.
- Sulaiman M, Zakaria Z, Daud I, Ng F, Ng Y, Hidayat M. *Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the aqueous extract of Kaempferia galanga leaves in animal models.* *Journal of Natural Medicines.* 2007;62(2):221-227.
- Yao F, Huang Y, Wang Y, He X. *Anti-inflammatory diarylheptanoids and phenolics from the rhizomes of kencur (Kaempferia galanga L.).* *Industrial Crops and Products.* 2018;125:454-461.
- Huang H, Lin M, Hwang S, Hwang T, Kuo Y, Chang C et al. *Two Anti-inflammatory Steroidal Saponins from Dracaena angustifolia Roxb.* *Molecules.* 2013;18(8):8752-8763.
- Narande J, Wulur A, Yudistira A. *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Suji (Dracaena angustifolia Roxb) TERhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar.* *Jurnal Ilmiah Farmasi.* 2013;2(3):14-18.
- Makabe H, Maru N, Kuwabara A, Kamo T, Hirota M. *Anti-inflammatory sesquiterpenes from Curcuma zedoaria.* *Natural Product Research.* 2006;20(7):680-685.
- Kaushik M, Jalalpure S. *AntiInflammatory Efficacy of Curcuma Zedoaria Rosc Root Extracts.* *Asian Journal of Pharmaceutical And Clinical Research.* 2011;4(3):90-92.

HILIRISASI PRODUK HERBAL DAUN YAKON SEBAGAI ANTI DIABETES



Hady Anshory

Dosen Fakultas MIPA (Farmasi) Universitas Islam Indonesia, Direktur
Utama PT. Natura Alam Persada

ABSTRAK

Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan tanaman obat yang memiliki aktivitas sebagai anti diabetes. Bagian tanaman yang digunakan adalah daunnya. Tanaman ini secara empiris digunakan di beberapa negara, termasuk Indonesia, sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar gula dalam darah. Secara praklinis ekstrak daun yakon efektif dalam menurunkan kadar gula dalam darah. Hasil uji keamanan secara akut maupun sub kronis pada hewan uji tidak menimbulkan efek toksik maupun kerusakan pada organ. Senyawa aktif anti hiperglikemia dari daun yakon yang telah dilaporkan adalah senyawa-senyawa asam fenolat, asam ent-kaurenoat, dan senyawa seskuiterpen lakton jenis melampolida yaitu enhydrin. Senyawa enhydrin ini merupakan marker aktif anti diabetes sebagai parameter untuk kontrol kualitas ekstrak daun yakon. Merujuk pada regulasi yang ada maka produk herbal berbasis daun yakon sangat potensial untuk dikembangkan menjadi produk obat tradisional yang bisa di komersialkan sebagai anti diabetes. Tahapan proses pengembangan produk berbasis daun yakon dimulai dari tahapan riset, baik riset produk maupun riset pasar. Selanjutnya adalah tahap hilirisasi dan komersialisasi. Faktor penting yang menjadi titik kritis dalam hilirisasi produk daun yakon sebagai obat tradisional adalah ketersediaan dan autentikasi bahan baku daun yakon, serta jaminan proses pascapanen, ekstraksi dan produksi yang sesuai standar dan regulasi. Dengan memperhatikan faktor-faktor tersebut diharapkan produk herbal berbasis daun yakon dapat diproduksi secara berkelanjutan, berkualitas, dan menjadi salah satu alternative obat tradisional bagi penderita diabetes.

Kata kunci: daun yakon, enhydrin, hilirisasi, anti diabetes, obat tradisional

TRANSFORMASI SENYAWA ALAM MENJADI SENYAWA SINTETIS DALAM PENGEMBANGAN OBAT BARU



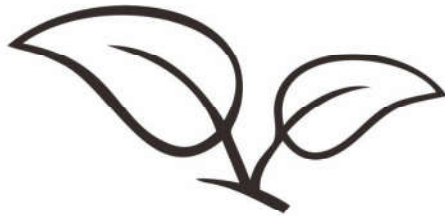
Isnatin Miladiyah

Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam
Indonesia, Yogyakarta

ABSTRAK

Senyawa dari bahan alam menjadi bagian penting dalam pengembangan obat, mengingat lebih dari 50% obat baru yang *di-approved* oleh *Food and Drug Administration* (FDA) dalam 25 tahun terakhir berasal dari alam. Senyawa bahan alam ini dapat berasal dari tanaman, mikroba, racun dan toksin dari hewan, juga dunia kelautan (*marine world*). Berbagai masalah dalam pengembangan bahan alam sebagai sumber obat menyebabkan proses sintesis, baik semisintesis maupun total sintesis, menjadi salah satu alternatif dalam pengembangan obat baru tersebut. Kemajuan ilmu dan teknologi termasuk kimia komputasi (termasuk *combinatorial chemistry* dan *high-throughput screening*) dan bioinformatika telah mendukung proses pengembangan obat baru ini menjadi lebih efektif dan efisien. Beberapa kisah sukses transformasi senyawa alam menjadi senyawa sintetis dalam industri obat telah menjadikan proses sintesis ini sebagai bagian penting dalam pengembangan obat baru yang sekaligus diharapkan mampu mempertahankan keanekaragaman hayati (biodiversitas).

Kata kunci: senyawa bahan alam, sintesis, kimia komputasi, biodiversitas



**NASKAH PESERTA
SEMINAR NASIONAL
OBAT HERBAL INDONESIA 2
(OHI-2)**

UJI ANTIBIOFILM EKSTRAK METANOL KUNYIT (*CURCUMA LONGA*) TERHADAP BAKTERI STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS ATCC 1228



Indah Rizqiatul Maula Hasim^{1*}, Irena Agustiningtyas²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

ABSTRAK

Resistensi antibiotik pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* dilaporkan mengalami kenaikan yang cukup tinggi di beberapa institusi. Hal ini dikarenakan bakteri mampu membentuk pertahanan tubuh yang lebih kuat yaitu biofilm. Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan salah satu jenis tanaman yang pada beberapa penelitian menyebutkan memiliki zat bioaktif yang dapat menghambat bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibiofilm ekstrak kunyit sebagai agen alternative yang dapat menghambat biofilm bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Jenis penelitian menggunakan eksperimental labolatorik secara *in vitro* dengan rancangan penelitian *post-test only control group*. Rimpang kunyit dimaserasi dengan pelarut metanol. Ekstrak dibuat menjadi konsentrasi 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, dan 3.125%. Uji antibiofilm menggunakan metode *microtiter plate biofilm assay* dengan 3 kali replikasi. Kemudian diamati menggunakan microplate reader ($\lambda = 620 \text{ nm}$) dan dihitung nilai absorbansinya. Konsentrasi ekstrak 12.5%, 6.25%, dan 3.125% menunjukkan kemampuan sebagai antibiofilm dengan persentase penghambatan masing masing sebesar 52.1%; 52.1%; dan 50.7%. Ekstrak metanol kunyit (*Curcuma longa*) memiliki aktivitas sebagai antibiofilm terhadap *Staphylococcus epidermidis* ATCC 1228 pada konsentrasi ekstrak 12,5%, 6,25%, dan 3,125%.

Kata kunci: Ekstrak kunyit, *Curcuma longa*, biofilm, *Staphylococcus epidermidis*, antibiofilm

Korespondensi:

Indah Rizqiatul Maula Hasim Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
email: indahrizqiatul@gmail.com

PENDAHULUAN

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan salah satu tumbuhan yang banyak dibudidayakan di wilayah Asia Tenggara. Selain sebagai rempah-rempah dan bahan pewarna, banyak penelitian membuktikan bahwa di dalam kunyit terdapat kandungan flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antibakteri maupun antioksidan. Selain flavonoid, terdapat beberapa komponen bioaktif lain yang terdapat dalam kunyit seperti alkaloid, antrakuinon, fenol, dan terpenoid. Kandungan tersebut dapat merusak dinding sel dan pelindung luar bakteri sehingga metabolisme bakteri terganggu (Hayat & Sabri, 2016).

Staphylococcus epidermidis merupakan salah satu flora normal manusia yang akibat terjadinya pergeseran pengobatan ke prosedur yang lebih invasif, menyebabkan *S. epidermidis* menjadi patogen nosokomial yang signifikan. Kemampuan *S. epidermidis* dalam membentuk biofilm, akan membuat bakteri terlindungi dari antibiotik dan sistem kekebalan tubuh. Hal ini merupakan salah satu kunci evolusi penyakit. Resistensi antibiotik beta laktam dan kelas antibiotik lainnya terhadap bakteri *S. epidermidis* dilaporkan setinggi 70-92% pada beberapa institusi. Selain itu, telah dilakukan penelitian di berbagai negara yang menunjukkan hasil bahwa telah terjadi resistensi antibiotik *multidrug* terhadap bakteri *S. epidermidis* yang sangat signifikan (Lee *et al.*, 2018).

Biofilm dianggap sebagai struktur penting yang berkaitan dengan biomolekuler seperti zat atau matriks polimer tambahan yang dibentuk sendiri oleh mikroorganisme karena faktor lingkungannya. Mikroorganisme yang dapat menghasilkan biofilm mampu mengoptimalkan fungsinya untuk mengatur metabolisme sehingga dapat memiliki pertahanan yang lebih baik (Vasudevan, 2014). Akibatnya, patogen tetap berada pada tubuh manusia dan terlindungi dari antimikroba dan sistem imun manusia. Selain itu, lingkungan di dalam biofilm mendukung interaksi antar mikroba yang dapat menyebabkan penyebaran resistensi (Kali *et al.*, 2016).

Oleh karena itu dibutuhkan suatu antibiofilm yang dapat merusak pertahanan biofilm mikroorganisme agar pengobatan yang dilakukan dapat berhasil dan mengurangi insidensi resistensi antibiotik. Beberapa zat yang dapat digunakan sebagai antibiofilm adalah flavonoid, antrakuinon, alkaloid, glikosida, fenol, dan terpenoid (Chatzinasiou *et al.*, 2019). Kandungan tersebut biasanya banyak terkandung pada tumbuhan. Penulis memilih kunyit (*Curcuma longa*) sebagai bahan antibiofilm karena *Curcuma longa* sangat mudah didapatkan karena daerah penyebarannya di wilayah Asia Tenggara, termasuk Indonesia (Dosoky & Setzer, 2018).

METODE

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: mikroskop, *lamina Air Flow*, tabung reaksi, *object glass*, bunsen, vortex, sonikator, mikropipet, mikrotip, oven, ose steril, *microplate reader*, inkubator, *microtiter plate 96-well*, dan autoklaf. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: bakteri *S. epidermidis* ATCC 1228, media TSB, media nutrisi agar, kunyit, metanol, alkohol, NaCl fisiologis, akuades steril, cat gram, larutan katalase, larutan koagulase, media MSA, larutan Kristal violet 0,1%, larutan isopropanol 5%, larutan asam asetat 33%, dan larutan DMSO.

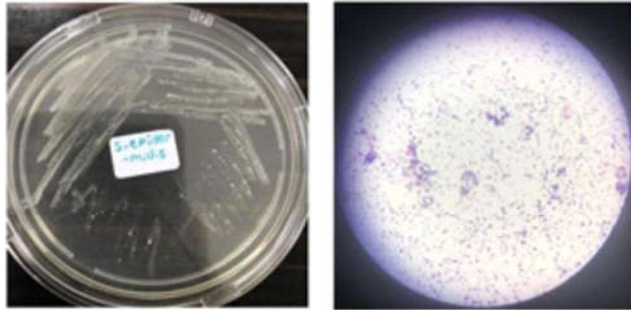
Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium secara *in vitro* menggunakan bakteri *S. epidermidis* ATCC 1228 dan ekstrak metanol kunyit (*Curcuma longa*) dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*. Penilaian efek ekstrak metanol kunyit (*Curcuma longa*) terhadap pembentukan biofilm pada bakteri *S. epidermidis* menggunakan metode *Microtiter Plate Biofilm Assay* (Ulyah, et al., 2015). Data nilai absorbansi OD yang didapatkan dari hasil *microplate reader* dihitung nilai *Minimum Inhibitory Biofilm Concentration* (MBIC).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses ekstraksi dilakukan di Laboratorium Pengujian Obat Makanan dan Kosmetik (LPOMK) Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Islam Indonesia selama 14 hari dan didapatkan hasil 23,83 gram ekstrak yang berasal dari 1000 gram rimpang kunyit segar. Tujuan dilakukannya purifikasi adalah untuk memurnikan biakan bakteri uji yang berasal dari kultur murni *Staphylococcus epidermidis* ATCC 1228. Sedangkan karakterisasi dilakukan untuk memastikan bakteri uji yang akan dipakai sesuai dengan yang diinginkan. Pada media NA didapatkan adanya koloni bakteri putih kekuningan yang ketika dilakukan pengecatan gram secara mikroskopis terlihat bakteri berwarna ungu, berbentuk kokus, bergerombol tidak teratur seperti buah anggur dan tidak terlihat adanya spora.

Tabel 1. Hasil Uji Metabolit Sekunder

Uji	Hasil	Teknik Analisa	Keterangan
Flavonoid	Positif	Visualisasi warna	Terbentuk Flourosensi warna kuning
Alkaloid	Positif	Visualisasi warna	Terbentuk warna oranye dengan pereaksi dragendorf
Saponin	Positif	Visualisasi warna	Terbentuk buih setinggi 1 cm
Polifenol	Positif	Visualisasi buih	Terbentuk warna ungu biru



Gambar 1. Purifikasi dan karakterisasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada media NA (kiri) dan secara mikroskopis dengan pengecatan gram perbesaran 100x (kanan). Sumber: dokumen pribadi.

Proses karakterisasi *Staphylococcus epidermidis* kemudian dilanjutkan dengan uji katalase, uji koagulase, dan uji MSA. Berdasarkan Gambar 2. terlihat adanya gelembung pada uji katalase yang menunjukkan hasil positif. Pada Gambar 3. tidak terlihat adanya endapan menunjukkan hasil negatif pada uji koagulase. Pada Gambar 4. terlihat hasil tetap berwarna merah muda setelah inkubasi yang menunjukkan hasil negatif pada uji MSA.



Gambar 2. Hasil uji Katalase



Gambar 3. Hasil uji Koagulase



Gambar 4. Uji Mannitol Salt Agar (MSA)

Menurut (Sah, *et al.*, 2018), untuk melakukan identifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat menggunakan 5 uji utama dan 6 uji tambahan jika diperlukan tes lebih lanjut. Uji utama yang dilakukan setelah cat gram, katalase, dan koagulase adalah uji trehalosa, maltosa, manitol, manosa, dan novobiocin seperti pada Gambar 5. Sedangkan 6 uji tambahan meliputi

uji urease, ornitin dekarboksilase, fermentasi aerobik, tes PYR, tes acetoin, dan tes beta glukosidase. Sebelum diinokulasi pada media NA, suspensi uji dimasukkan ke dalam *microplate* dengan metode mikrodilusi. Hasil uji antibakteri disajikan pada cawan petri berisi agar sesuai penomoran untuk mempermudah penentuan nilai KHM dan KBM sesuai dengan Gambar 9. Pertumbuhan bakteri ditandai dengan adanya koloni yang muncul pada cawan petri berisi agar. Pada cawan petri berisi agar dengan nomor 1,2,3 tampak jernih tidak ada koloni yang tumbuh, sedangkan pada cawan petri berisi agar dengan nomor 4 dan 5 tampak adanya koloni yang tumbuh.



Gambar 5. Alur identifikasi Bakteri *Staphylococcus epidermidis*



Gambar 6. Penentuan KHM dan KBM

Keterangan :



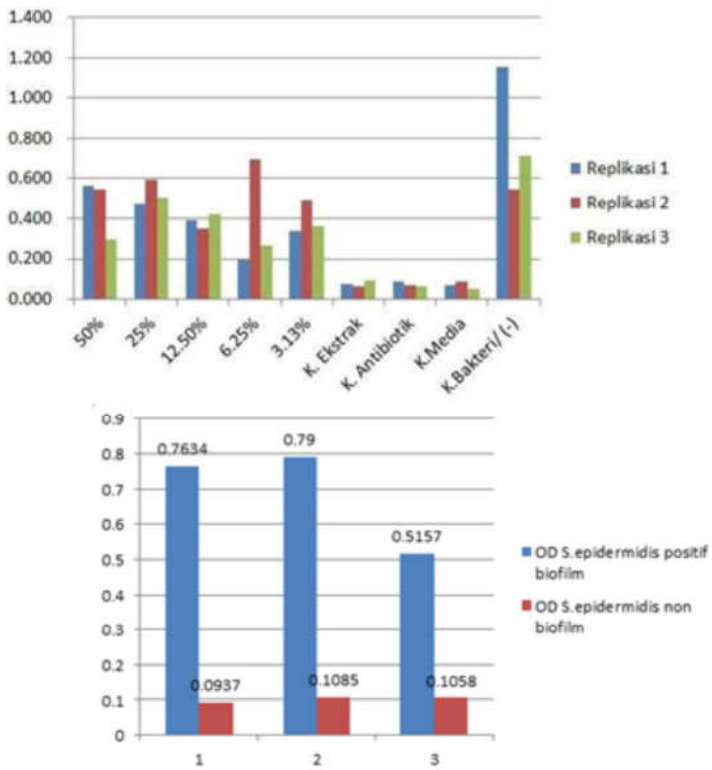
- | | | |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Konsentrasi 50% | 4. Konsentrasi 6,25% | 4. Konsentrasi 6,25% |
| 2. Konsentrasi 25% | 5. Konsentrasi 3,125% | 5. Konsentrasi 3,125% |
| 3. Konsentrasi 12,5% | 6. Kontrol ekstrak | 6. Kontrol ekstrak |

Suspensi uji dalam *microplate* yang mengandung biofilm akan membentuk cincin biofilm berwarna biru-keunguan ketika diwarnai menggunakan kristal violet yang kemudian dilarutkan dengan asam asetat 33%. Pada Gambar 7. tampak terlihat bakteri uji dapat membentuk biofilm jika dibandingkan dengan bakteri kontrol.



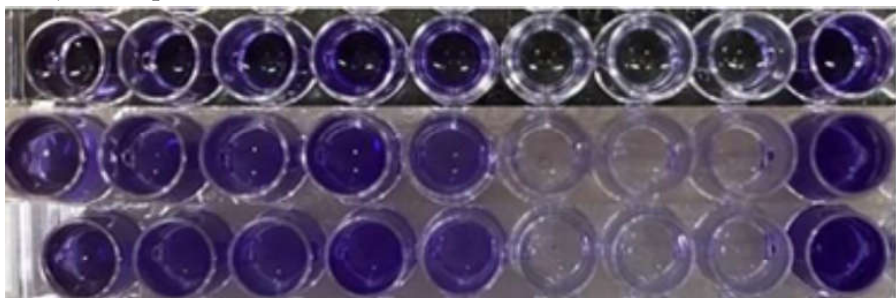
Gambar 7. Hasil pengujian biofilm bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan bakteri *Staphylococcus epidermidis* non biofilm

Nilai absorbansi dari pengujian bakteri *Staphylococcus epidermidis* positif biofilm dibandingkan dengan bakteri *Staphylococcus epidermidis* non biofilm disajikan pada Gambar 8. dan Tabel 3.



Gambar 8. Diagram pembentukan biofilm *Staphylococcus epidermidis* OD_{620nm}
 Tabel 2. Nilai absorbansi pembentukan biofilm *Staphylococcus epidermidis*

Hasil pengujian antibiofilm disajikan pada Gambar 8. dan Gambar 9. serta nilai absorbansi uji antibiofilm pada Tabel 3. Diagram Aktivitas Penghambatan Ekstrak Kunyit terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* ditunjukkan pada Gambar 10.



Gambar 9. Hasil pengujian antibiofilm ekstrak kunyit terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Gambar 10. Diagram Aktivitas Penghambatan Ekstrak Kunyit terhadap *Staphylococcus epidermidis*

Tabel 3. Nilai densitas optik penghambatan biofilm bakteri *Staphylococcusepidermidis* oleh ekstrak kunyit (*Curcuma longa*)

Kel Uji	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata-rata	%Hambat
Ekstrak 50%	0,564	0,547	0,296	0,469	41,715
Ekstrak 25%	0,472	0,593	0,505	0,523	34,972
Ekstrak 12,5%	0,389	0,348	0,418	0,385	52,121
Ekstrak 6,25%	0,195	0,695	0,266	0,385	52,121
Ekstrak 3,125%	0,337	0,494	0,358	0,076	50,726
K. Ekstrak	0,075	0,062	0,091	0,073	90,525
K. Antibiotik	0,087	0,066	0,064	0,067	90,914
K. Media	0,067	0,085	0,048	0,067	91,651
K. Bakteri	1,154	0,546	0,715	0,805	

Tahap awal dari proses karakterisasi bakteri dimulai dengan pengecatan gram. Pengecatan gram dilakukan untuk membedakan apakah bakteri tersebut bakteri gram positif ataupun bakteri gram negatif. Bakteri gram positif ditandai dengan bewarna ungu saat dilihat dengan mikroskop. Hal ini disebabkan karena dinding sel terluar bakteri gram positif terdiri dari lapisan peptidoglikan tebal tanpa lipoprotein sehingga saat diberi larutan kristal violet dan larutan peluntur dapat terbentuk kompleks kristal ungu dan yodium yang melekat kuat. Sedangkan untuk bakteri gram negatif, secara mikroskopis akan terlihat warna merah karena dinding sel terluar terdiri dari lapisan peptidoglikan yang lebih tipis (Karimela, et al., 2018). Pewarnaan gram yang dilakukan pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* akan menghasilkan gambaran mikroskopis berwarna ungu, berbentuk bulat, diameter 0,5 μm sampai dengan 1,5 μm , berpasangan atau berkelompok bergerombol seperti anggur (Karimela, et al., 2018).

Selanjutnya dilakukan uji katalase untuk membedakan apakah bakteri tersebut *Staphylococcus* atau *Streptococcus*. Pada bakteri *Staphylococcus* uji katalase akan menghasilkan hasil yang positif ditandai dengan terbentuknya gelembung gas saat diberikan penambahan H₂O₂ 3%. Hal ini disebabkan karena bakteri *Staphylococcus* memiliki enzim katalase yang mampu mendegradasikan hidrogen peroksida melalui proses reduksi dan hidrolisis menjadi terbentuknya air dan gelembung gas (Karimela, et al., 2018).

Uji koagulase digunakan untuk mengetahui apakah bakteri tersebut menghasilkan koagulase atau tidak. Koagulase merupakan salah satu jenis protein menyerupai enzim yang dapat menggumpalkan plasma oksalat maupun sitrat dengan bantuan suatu faktor. Pada uji koagulase bakteri *Staphylococcus epidermidis* didapatkan hasil negatif yaitu ditandai dengan tidak terbentuknya endapan. Semua jenis bakteri *Staphylococcus* yang ketika dilakukan uji koagulase menunjukkan hasil negatif merupakan bakteri yang bertindak sebagai bakteri infeksi oportunistik (Karimela, et al., 2018). Pada kelompok bakteri *Staphylococcus* koagulase negatif, bakteri *Staphylococcus epidermidis* merupakan spesies yang paling banyak menyebabkan infeksi oportunistik nosokomial (Sah, et al., 2018).

Selanjutnya untuk membedakan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan bakteri *Staphylococcus* koagulase negatif spesies lainnya, dapat digunakan uji mannitol (Sah, et al., 2018). Pada uji mannitol didapatkan hasil bahwa saat ditanam di agar mannitol dan diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37oC bakteri *Staphylococcus epidermidis* tetap berwarna merah muda kemerahan. Hal ini disebabkan karena bakteri tidak mampu untuk memfermentasikan mannitol sehingga phenol red pada agar tidak berubah warna (Dewi, 2013).

Konsentrasi hambat minimum (KHM) merupakan konsentrasi paling rendah suatu ekstrak untuk dapat menghambat pertumbuhan suatu bakteri. Sedangkan yang dimaksud konsentrasi bunuh minimum (KBM) adalah konsentrasi paling rendah suatu ekstrak untuk membunuh bakteri (Chismirina, et al., 2014). Menurut (Vel, et al., 2017), nilai KHM dan KBM dapat dipengaruhi oleh faktor ekstrak, faktor mikroorganisme, dan faktor kondisi penelitian. Faktor ekstrak meliputi polaritas atau kelarutan, ukuran molekul, stabilitas, dan bahan pengenceran. Faktor mikroorganisme meliputi spesies, strain, dan lingkungan hidup. Faktor kondisi penelitian meliputi metode penelitian, atmosfer, waktu inkubasi, suhu inkubasi, dan persiapan inokulasi (Vel et al., 2017).

Kemampuan suatu ekstrak dalam menghambat ataupun membunuh suatu mikroorganisme dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya konsentrasi ekstrak tersebut. Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan, maka semakin kuat ekstrak tersebut untuk menghambat bahkan membunuh bakteri (Chismirina et al., 2014). Dari hasil penelitian yang didapatkan, terlihat pada nomor 3 atau ekstrak kunyit dengan konsentrasi 12,5% merupakan konsentrasi bunuh minimum (KBM) karena terlihat pada cawan petri berisi agar tampak jernih tidak ada pertumbuhan bakteri yang terlihat. Hal ini menandakan bahwa bakteri dapat terbunuh oleh konsentrasi

ekstrak 12,5%. Sedangkan untuk konsentrasi hambat minimum (KHM) didapatkan pada nomor 4 atau ekstrak kunyit dengan konsentrasi 6,25%. Hal ini ditunjukkan pada cawan petri berisi agar nomor 4 masih terlihat tumbuhnya bakteri.

Pada penelitian Revanti 2013 didapatkan hasil bahwa ekstrak kunyit memiliki nilai KHM pada 269 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dan KBM pada 539 $\mu\text{g}/\text{mL}$ terhadap bakteri *Bacillus subtilis* (Jain and Parihar, 2018). Sedangkan pada penelitian (Norajit et al., 2007) didapatkan nilai KHM ekstrak kunyit terhadap bakteri *Lactobacillus monocytogenes* dengan nilai 25 mg/mL . Menurut penelitian (Kali et al., 2016) yang menguji aktivitas antibakteri ekstrak kunyit terhadap 45 strain bakteri gram negatif dan 15 strain bakteri gram positif didapatkan rata-rata nilai KHM dari ekstrak kunyit terhadap bakteri gram positif 126,9 mg/L dan terhadap bakteri gram negatif 117,4 mg/L . Hal ini membuktikan bahwa nilai KHM dan KBM suatu ekstrak terhadap aktivitas antibakteri sangat dipengaruhi beberapa faktor yang sudah disebutkan diatas.

Pembentukan biofilm suatu bakteri dipengaruhi oleh interaksi antara 3 komponen utama yaitu sel bakteri, permukaan pertempelan, dan media sekelilingnya. Selain itu, faktor lingkungan seperti kadar PH, suhu, osmolaritas, kadar oksigen, komposisi nutrisi, dan adanya bakteri lain juga mempengaruhi terbentuknya biofilm (Nyenje et al., 2013)

Pembentukan biofilm dapat diketahui dengan membandingkan nilai absorbansi cut (OD_{cut}) dengan nilai absorbansi perlakuan. Untuk mendapatkan nilai OD_{cut} rata-rata nilai absorbansi kontrol negatif ditambah dengan 3 kali standar deviasi nilai absorbansi kontrol negatif (Singh, et al., 2017). Pada penelitian ini kontrol negatif digunakan bakteri *Staphylococcus epidermidis* non biofilm. Didapatkan hasil bahwa OD_{cut} bernilai 0,126. Sedangkan hasil OD_{perlakuan} memiliki rata-rata 0,6897. Hasil perhitungan tersebut kemudian diklasifikasikan sebagai berikut ini (Basson, et al., 2007):

1. $\text{OD}_{\text{perlakuan}} \leq \text{OD}_{\text{cut}} =$ tidak membentuk biofilm
2. $\text{OD}_{\text{cut}} < \text{OD}_{\text{perlakuan}} \leq 2x \text{OD}_{\text{cut}} =$ membentuk biofilm lemah
3. $2x \text{OD}_{\text{cut}} < \text{OD}_{\text{perlakuan}} \leq 4x \text{OD}_{\text{cut}} =$ membentuk biofilm sedang
4. $\text{OD}_{\text{perlakuan}} > 4x \text{OD}_{\text{cut}} =$ membentuk biofilm kuat

Berdasarkan klasifikasi diatas maka jika $\text{OD}_{\text{perlakuan}}$ dibandingkan dengan OD_{cut} maka biofilm bakteri *Staphylococcus epidermidis* bernilai 5,460 kali lebih besar dari OD_{cut} . Nilai tersebut menunjukkan bahwa bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat membentuk biofilm kuat. Hal ini dikarenakan

adanya komponen penting pada pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus epidermidis* yaitu protein SesC pada permukaan bakteri (Fard *et al.*, 2015).

Beberapa strategi untuk menghancurkan biofilm dari suatu bakteri adalah dengan memberikan agen bakterisidal ataupun modifikasi permukaan biomaterial untuk menghindari terjadinya kolonisasi bakteri (Fard *et al.*, 2015). Agen bakterisidal bisa dalam bentuk antibiotik, antibodi anti-SesC, maupun ekstrak yang mengandung komponen bioaktif yang dapat mendegradasi biofilm (Fard *et al.*, 2015).

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki komponen bioaktif yang dapat digunakan sebagai agen bakterisidal. Ekstrak kunyit memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, kurkumin, dan kapor yang dapat menghambat aktivitas biofilm (Jain and Parihar, 2018). Penelitian lain menyebutkan bahwa komponen bioaktif yang terdapat pada kunyit meliputi alkaloid, antrakuinon, glikosida, flavonoid, fenol, dan terpenoid (Hayat and Sabri, 2016).

Dalam menentukan nilai hambat biofilm dapat menggunakan rumus MBIC (*minimum biofilm inhibitory concentration*) ataupun secara statistik. Nilai persentase MBIC didapatkan dari OD kontrol negatif dikurangi dengan OD larutan uji kemudian dibagi dengan OD kontrol negatif dan dikalikan dengan 100% (Fitria, *et al.*, 2018). Dalam penelitian ini didapatkan hasil seperti pada Tabel 3 terlihat bahwa aktivitas penghambatan biofilm yang paling baik oleh ekstrak kunyit pada konsentrasi 12,5% dan 6,25% yaitu dengan nilai hambat 52,12%. Sedangkan pada konsentrasi 50% dan 25% didapatkan persentase nilai hambat biofilm paling rendah yaitu 41,71% dan 34,97%. Menurut (Fitria *et al.*, 2018) jika nilai penghambatan biofilm <50% dianggap memiliki aktivitas antibiofilm moderat dan jika >50% dianggap memiliki aktivitas biofilm kuat. Sedangkan pada penelitian (Pirbalouti, *et al.*, 2010) dan (Pratiwi *et al.*, 2015) digunakan MBIC₅₀ sebagai tolak ukur perhitungan nilai hambat biofilm. Syarat MBIC₅₀ adalah konsentrasi penghambatan minimal suatu ekstrak harus mencapai nilai 50%.

Terjadinya penurunan nilai persentase hambat biofilm pada konsentrasi 50% dan 25% dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain adanya residu ekstrak dalam larutan yang tidak homogen ataupun kepekatan ekstrak sehingga menyebabkan penyerapan cahaya tidak optimal oleh spektrofotometri. Selain itu alat spektrofotometer UV-Vis memiliki kelemahan kurang selektif untuk membedakan sampel dengan partikel lain atau kontaminan yang menyerap cahaya dalam gelombang yang sama (Azmi, *et al.*, 2016).

Selain itu keadaan ini bisa disebabkan karena adanya kejenuhan protein reseptor sel dalam berikatan dengan senyawa yang ada di dalam ekstrak metanol rimpang kunyit. Kejenuhan terjadi akibat protein reseptor sel yang tersedia sedikit namun senyawa yang akan berikatan banyak. Kejenuhan reseptor menyebabkan senyawa tidak mampu lagi menghambat proses *quorum sensing* atau persinyalan pada ekspresi gen yang berperan dalam proses pembentukan biofilm. Sehingga walaupun terjadi kenaikan konsentrasi tidak memberikan efek penghambatan yang signifikan (Aviantina, 2019).

Optimasi aktivitas antibiofilm juga sangat penting dilakukan agar ekstrak yang digunakan dapat bekerja secara optimal. Faktor-faktor yang dioptimasi meliputi suhu, konsentrasi ekstrak, dan waktu kontak. Metode terbaik optimasi antibiofilm adalah menggunakan metode *Response Surface*. Teknik ini digunakan dengan memodelkan hubungan antara variabel respon dan faktor perlakuan (Alvita, *et al.*, 2016). Berdasarkan pembahasan di atas, ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) memiliki aktivitas penghambatan biofilm bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi 12.5%, 6.25%, dan 3.125%.

KESIMPULAN

Ekstrak metanol kunyit (*Curcuma longa*) memiliki aktivitas sebagai antibiofilm terhadap

Staphylococcus epidermidis ATCC 1228 pada konsentrasi ekstrak 12,5%, 6,25%, dan 3,125%.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvita, L. R., Falah, S. and Nurhidayat, N. (2016). Aktivitas Ekstrak Air Daun Pepaya sebagai Antibiofilm terhadap *Escherichia coli**, Journal of Biochemistry, 2(3), pp. 164–175.
- Amirmorteza, Namvar, E., Bastarahang, S., Abbasi, N., & Sheikhi, G. (2014). Clinical characteristics of *Staphylococcus epidermidis*: a systematic review. Journal of Microbiology & Experimentation, 9(3), 1–10.
- Aviantina, M. E. (2019). Uji Aktivitas Penghambatan Biofilm Ekstrak Etanol Daun Kirinyu (*Chromolaena odorata* (L.) R.M.King & H.Rob) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*.
- Azmi, D., Permata, A., Waworuntu, O. A. and Mintjelungan, C. (2016). Uji Konsentrasi Hambat Minimum (Khm) Ekstrak Bawang Bombay *Allium cepa* L terhadap pertumbuhan *Staphylococcus Aureus**, 5(4), pp. 52–60.

- Basson, A., Flemming, L. . and Chenia, H. (2007). Evaluation of Adherence, Hydrophobicity, Aggregation, and Biofilm Development of *Flavobacteriumjohnsoniae*- Like Isolates”, *Journal of Microbil Ecology*, 55, pp. 1–14. doi: 10.1007/s00248-007-9245-y.
- Chatzinasiou, L., Booker, A., Maclennan, E., Mackonochie, M., & Heinrich, M. (2019). Turmeric (*Curcuma longa* L.) products: What quality differences exist? *Journal of Herbal Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100281>
- Chismirina, S., Rezeki, S. and Rusiawan, Z. (2014). Konsentrasi Hambat dan Bunuh Minimum Ekstrak Buah Jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*”, *Cakradonya Dental Journal*, 6(1), pp. 619– 677.
- Dewi, amalia khrisna (2013). Isolasi , Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta.”, *Jurnal Sain Veteriner*, 31(2), pp. 138–150.
- Dosoky, N. S., & Setzer, W. N. (2018). Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of *Curcuma* Species. *Journal of Nutrition*, 10–17. <https://doi.org/10.3390/nu10091196>
- Elena, D., Moldovan, Z., Popa, M., Carmen, M., Durmu, A., & Kaya, A. (2018). Chemical composition, antimicrobial and antibiofilm efficacy of *C. limon* and *L. angustifolia* EOs and of their mixtures againts *Staphylococcus epidermidis* clinical strains, 122(June), 483–492. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.06.019>
- European Centre For Disease Prevention and Control. (2018). Multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *European Centre For Disease Prevention and Control*, (November), 1–6.
- Fard, S. S., Amin, M., Khodaparast, L., Khodaparast, L., Choghakabodi, P. M. and Shahrooei, M. (2015). Detection of Biofilm Phenotype of Isolated *Staphylococcus epidermidis* from Respiratory Catheters of Hospitalized Patients and Evaluation the Effect of Antibodies against SesC Protein on Biofilm Formation”, *Clinical Microbiology : Open Access*, 4(5). doi: 10.4172/2327-5073.1000221.
- Fitria, A., Nugraha, A. T., Meliani, Y. and Choiriah, A. (2018). Aktivitas Bakterisidal dan Antibiofilm Batang *Jatropha multifida* L. terhadap *Staphylococcus aureus* dan MRSA”, *Jurnal Ilmu-ilmu MIPA*, 18(1), pp. 42–55. doi: 10.20885/eksakta.vol18.iss1.art5.
- Gupta, A., Mahajan, S., & Sharma, R. (2015). Evaluation of antimicrobial activity of *Curcuma longa* rhizome extract against *Staphylococcus aureus*. *Biotechnology Reports*, 6, 51–55. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2015.02.001>

- Hayat, S., & Sabri, A. N. (2016). Screening for antibiofilm and antioxidant potential of turmeric (*Curcuma longa*) extracts, 29(4), 1163–1170.
- Jain, A., & Parihar, D. K. (2018). Antibacterial, Biofilm Dispersal and Antibiofilm Potential of Alkaloids and Flavonoids of *Curcuma*. *Journal of Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.09.023>
- Kali, A., Bhuvaneshwar, D., Charles, P. M. ., & Srinivasaiah, K. (2016). Antibacterial synergy of curcumin with antibiotics against biofilm producing clinical bacterial isolates. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 93–96. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.183265>
- Karimela, E. J., Ijong, F. G. and Mandeno, J. A. (2018). Isolasi Dan Identifikasi Bakteri *Staphylococcus Epidermis* Pada Ikan Asap pinekuhe, *Jurnal Teknologi Perikanan Dan Kelautan*, 9(1), Pp. 35–42. Doi: ISSN 2087-4871.
- Lee, J. Y. H., Monk, I. R., Gonçalves, A., Seemann, T., Chua, K. Y. L., Kearns, A., Larsen, A. R. (2018). Global spread of three multidrug-resistant lineages of *Staphylococcus epidermidis*. *Nature Microbiology*, 3(October). <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0230-7>
- Norajit, K., Laohakunjit, N. and Kerdchoechuen, O. (2007). Antibacterial Effect of Five Zingiberaceae Essential Oils”, 12, pp. 2047–2060.
- Nyenje, M. E., Green, E. and Ndip, R. N. (2013). Evaluation of the Effect of Different Growth Media and Temperature on the Suitability of Biofilm Formation by *Enterobacter cloacae* Strains Isolated from Food Samples in South Africa”, *Jornal of Molecules*, 18, pp. 9582–9593. doi: 10.3390/molecules18089582.
- Otto, M. (2009). *Staphylococcus epidermidis* the accidental pathogen. *Journal of Microbiology & Experimentation*, 7(August). <https://doi.org/10.1038/nrmicro2182>
- Pirbalouti, A. G., Jahanbazi, P., Enteshari, S., Malekpoor, F. and Hamedi, B. (2010) Antimicrobial Activity Of Some Iranian Medicinal Plants”, *Journal of Biology Science*, 62(3), pp. 633–641. doi: 10.2298/ABS1003633G.
- Pradana, R., Wangi, L., Suswati, E. and Wisudanti, D. D. (2017). Aktivitas Ekstrak Metanol Bawang Putih (*Allium sativum*) sebagai Penghambat Pembentukan Biofilm pada *Pseudomonas aeruginosa*”, 5(3), pp. 537–543.
- Pratiwi, S. U. T., Lagendijk, E. L., Weert, S. de, Idroes, R., Hertiani, T. and Hondel, C. Van den (2015). *aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. Original Research Effect of *Cinnamomum burmannii* Nees ex Bl and *Massoia aromatica* Becc . Essential Oils on Planktonic Growth and

- Biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* In Vitro", *Journal of Applied Research in Natural Products*, 8(2), pp. 1–13.
- Sah, S., Bordoloi, P., Vijaya, D., Kumar, S. and C, S. D. (2018). Simple and economical method for identification and speciation of *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase negative *Staphylococci* and its validation by molecular methods", *Journal of Microbiological Methods*, 149(November 2017), pp. 106–119. doi: 10.1016/j.mimet.2018.05.002.
- Singh, S., Singh, S. K., Chowdhury, I. and Singh, R. (2017). Understanding the Mechanism of Bacterial Biofilms Resistance to Antimicrobial Agents", *Journal of Microbiology*, 11, pp. 53–62. doi: 10.2174/1874285801711010053.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. and Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and Extraction: A Review", *Journal of Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1).
- Ulyah, H., Ulfa, E. U., & Puspitasari, E. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm Minyak Atsiri Rimpang Bengle (*Zingiber purpureum* Roscoe) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*.
- Vasudevan, R. (2014). Biofilms: Microbial Cities of Scientific Significance. *Journal of Microbiology & Experimentation*, 1(3), 1–16. <https://doi.org/10.15406/jmen.2014.01.00014>
- Vel, E. Van De, Sampers, I. and Raes, K. (2017). A Review on Influencing Factors on the Minimum Inhibitor Concentration of Essential Oils", *Journal Food Science and Nutrition*, 8398(August), pp. 0–79. doi: 10.1080/10408398.2017.1371112.

EFEK TEH HIJAU (*CAMELLIA SINENSIS L*) TERHADAP PERBAIKAN PARAMETER METABOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2: LITERATUR REVIEW



Erlina Marfianti^{1*}

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

ABSTRAK

Prevalensi Diabetes Melitus Tipe 2 semakin meningkat di Indonesia. Diabetes Melitus dapat menyebabkan komplikasi ke organ lain melalui kerusakan makrovaskuler dan mikrovaskuler. Parameter metabolik yang tidak terkontrol menjadi penyebab meningkatnya kejadian komplikasi. Salah satu konsumsi herbal yang digunakan di hampir seluruh dunia adalah teh hijau (*Camellia Sinensis L*). Teh ini mempunyai kandungan polyphenol terutama *chatecin* yang berperan sebagai antioksidan dan dapat memperbaiki parameter metabolik seperti resistensi insulin, kadar glukosa, dan kadar lipid. Penelitian ini adalah penelitian *literatur review* yang bertujuan mengetahui efek teh hijau (*Camellia Sinensis L*) terhadap perbaikan parameter metabolik pada pasien Diabetes Melitus tipe 2. Penelitian ini merupakan penelitian review dengan metodologi pencarian, seleksi dan analisis yang sesuai standard dan menggunakan kata kunci yang sesuai. Kriteria penelitian yang dipilih adalah artikel clinical trial atau metaanalisis, dengan subyek pasien DM tipe 2, publikasi tahun 2010- 2020, tersedia full text.. Didapatkan keseluruhan hasil akhir pencarian adalah 14 artikel, terdiri 4 penelitian metaanalisis dan 10 penelitian *clinical trial*. Hasilnya dari 14 artikel masih inkonsisten. Didapatkan hasil ada 4 artikel menyatakan teh hijau (*Camellia sinensis L*) dapat menurunkan glukosa darah puasa. Tiga artikel menyatakan penurunan HbA1C, dan 2 artikel menyatakan penurunan HOMA IR, dan tiga artikel menyatakan adanya perbaikan profil lipid setelah pemberian teh hijau. Teh hijau (*Camellia sinensis L*) mempunyai potensi dapat memperbaiki kontrol glukosa darah, memperbaiki resistensi insulin, dan memperbaiki profil lipid pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

Kata kunci: *hijau (Camellia Sinensis L), Parameter metabolik, Diabetes Mellitus tipe 2*

Korespondensi:

Erlina Marfianti

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran,

Universitas Islam Indonesia email: erlina.marfianti@uui.ac.id

PENDAHULUAN

Prevalensi pasien diabetes melitus (DM) meningkat jumlahnya di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Dari data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 didapatkan peningkatan prevalensi DM menjadi 10,9%.¹ Pada tahun 2017, *International Diabetes Federation (IDF)* menyatakan bahwa Indonesia menduduki peringkat ke 6 negara dengan jumlah pasien DM sebanyak 10,3 juta. Diperkirakan hanya sekitar duapertiga yang mendapatkan penanganan baik farmakologis ataupun non farmakologis, dan hanya sepertiga dari yang mendapatkan penanganan, gula darahnya terkontrol baik.² Hiperglikemia kronis DM tipe 2 berhubungan dengan komplikasi jangka panjang, termasuk kerusakan/difungsi pembuluh darah, gagal jantung, ginjal, dan organ lain. Rendahnya kepatuhan terhadap pengobatan DM masih menjadi masalah di Indonesia, dan ini menyebabkan tidak terkontrolnya kadar gula. Beberapa alasan ketidakpatuhan adalah lupa, bosan pengobatan jangka panjang, dan takut efek samping obat kimia. Hal ini mungkin dipengaruhi kultur masyarakat yang lebih merasa aman menggunakan produk herbal.^{1,3} Intervensi gaya hidup dan kebiasaan merupakan faktor yang dapat meningkatkan keberhasilan terkontrolnya glukosa darah pasien DM tipe 2.

Salah satu produk herbal yang sudah lama digunakan di seluruh dunia terutama di Asia adalah teh (*Camellia Sinensis L.*). Teh ini dikonsumsi dalam bentuk teh hijau, teh hitam ataupun *oolong tea*. Orang Asia cenderung mengonsumsi teh hijau dan oolong, tetapi orang Eropa dan Amerika Utara lebih banyak mengonsumsi teh hitam karena rasanya yang lembut dan *astringency* yang rendah. Penelitian sebelumnya melaporkan diantara jenis teh, teh hijau yang mempunyai fungsi paling menonjol untuk menjaga kesehatan dan pencegahan penyakit. Teh hijau mengandung *catechin* yang merupakan bagian dari *Flavonoid like polyphenol*. Kandungannya terdiri dari *epi-gallocatechin gallate (EGCG)*, *epigallocatechin*, *epicatechin gallate*, dan *epicatechin*.⁴ Sebuah penelitian sebelumnya menemukan bahwa konsumsi teh hijau 4 cangkir/ hari berkaitan dengan penurunan bermakna risiko diabetes mellitus tipe 2 (RR: 0,8; 95% CI: 0,7, 0,93).⁵ Studi in vivo dan in vitro juga menunjukkan bahwa ekstrak teh hijau dapat menurunkan secara signifikan konsentrasi glukosa plasma puasa, hemoglobin gly-cated (Hb A1c), dan insulin pada tikus diabetes.^{6,7,8}

Penelitian klinis tentang efek teh hijau terhadap kontrol glukosa darah, ataupun sensitivitas insulin pada pasien diabetes melitus, hasilnya belum konsisten. Beberapa metaanalisis sebelumnya menunjukkan hasil yang berbeda. Liu *et al.*, 2013 dalam penelitian metanalisis, hasilnya menunjukkan bahwa teh hijau memiliki efek yang menguntungkan, yaitu penurunan glukosa puasa dan konsentrasi Hb A1c. Analisis subkelompok menunjukkan penurunan konsentrasi insulin puasa secara signifikan⁹. Sedangkan penelitian metanalisis Yu *et al.*, 2017 menyatakan tidak ada bukti yang mendukung bahwa teh hijau ataupun ekstrak teh hijau dapat menurunkan HbA1C, HOMA IR, kadar gula darah puasa, dan kadar insulin puasa pada pasien diabetes ataupun prediabetes.¹⁰ Teh hijau juga mempunyai efek antioksidan, anti inflamasi, anti bakterial, juga anti viral. Antioksidan menghentikan reaksi berantai ini dengan menghilangkan zat antara radikal bebas, dan menghambat reaksi oksidasi lainnya. Antioksidan memainkan peran penting dalam kesehatan, dan melindungi sel dari efek merusak ROS.¹¹ Teh hijau mempunyai potensi memperbaiki resistensi insulin bisa karena mempunyai efek antioksidan ini. Resistensi insulin dipengaruhi oleh kondisi stress oksidatif, sehingga efek antioksidan dapat menghambat proses ini. Asbaghi *et al.*, 2020 dalam penelitian sistematik review dan metanalisisnya melaporkan hasil bahwa asupan tambahan teh hijau tidak memiliki efek yang signifikan pada kadar gula darah puasa, insulin puasa, HbA1c dan HOMA-IR pada pasien dengan DM tipe 2.¹²

Berdasarkan data data tersebut hasil penelitian efek teh hijau terhadap parameter metabolik (glukosa darah, kontrol glukosa (HbA1C), sensitivitas insulin serta profil lipid) masih belum konsisten dan mekanismenya belum sepenuhnya jelas, sehingga penelitian *literature review* ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui efek teh hijau terhadap parameter metabolik (glukosa darah, kontrol glukosa (HbA1C), sensitivitas insulin serta profil lipid) pada pasien DM tipe 2.

METODE

Metode yang digunakan dalam literatur review ini menggunakan strategi secara komprehensif, seperti pencarian artikel dalam database jurnal penelitian, pencarian melalui internet, tinjauan ulang artikel. Pencarian database yang digunakan meliputi *Science Direct*, *Pubmed*, *EBSCOhost*, *OVID*, *Googlesholar*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel yaitu Green tea atau teh hijau atau *Camellia Sinensis L*, dan parameter metabolik atau control glikemik atau kadar gula darah puasa atau HbA1C atau resistensi insulin atau sensitivitas insulin, dan diabetes type 2. Awalnya terdapat 187 publikasi, kemudian yang duplikasi artikel, output tidak jelas, dan tidak tersedia *fulltext* dieksklusi. Hasilnya didapat 14 artikel.

Dilakukan kajian artikel dianalisis melalui analisis tujuan, kesesuaian topik, metode penelitian yang digunakan, ukuran sampel, etik penelitian, hasil dari setiap artikel, serta keterbatasan yang terjadi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari pencarian didapatkan 14 artikel penelitian yang dapat dilihat di tabel 1 dibawah ini, meliputi peneliti, judul, jumlah artikel, metoda penelitian dan hasil penelitiannya. Dari hasil penelusuran pada penelitian ini didapatkan 14 artikel yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Terdiri dari 4 penelitian metaanalisis, dan 10 penelitian clinical trial (randomized clinical trial dan cohort). Subyek penelitian adalah pasien DM tipe 2, ada beberapa artikel yang subyeknya pasien DM dan obes, tetap diikuti karena ada pembahasan untuk pasien DM. Usia subyek penelitian adalah berkisar antara 19 tahun sampai 78 tahun. Dosis teh hijau yang diberikan sangat bervariasi, beberapa artikel tidak menjelaskan dosis teh hijau yang diberikan. Lama perlakuan pemberian teh hijau juga bervariasi dari yang terpendek waktunya 4 minggu sampai terpanjang lama pemberian adalah 18 bulan. Output penelitian artikel-artikel tersebut juga bervariasi, parameter metaboliknya yang diukur bervariasi. Untuk penelitian literature review ini kami menfokuskan membahas sesuai tujuan penelitian yaitu parameter metabolik (kadar gula darah puasa, HbA1C, HOMA IR dan profil lipid).

Penelitian *in vivo* maupun *in vitro* sebelumnya menyatakan bahwa teh hijau mempunyai potensi sebagai antioksidan, anti inflamasi, juga bisa memperbaiki parameter metabolik, parameter antropometrik, profil lipid dan sensitivitas insulin. Sehingga diduga mempunyai potensi yang bermanfaat dalam menjaga kesehatan tubuh. Penelitian sebelumnya mendukung adanya potensi teh hijau dalam menurunkan glukosa darah puasa, HbA1C, HOMA iR dan profil lipid, dengan dosis dan lama pemberian, belum sepenuhnya jelas.^{6,7,8} Penelitian teh hijau dalam memperbaiki parameter antropometrik lebih banyak buktinya daripada efek nya untuk kontrol glukosa. Penggunaan jenis teh hijau, dosis yang diberikan, serta lama pemberian pada 14 artikel ini sangat bervariasi, sehingga bisa mempengaruhi hasil yang berbeda. Dari data 14 artikel, dibuat ringkasan output efek teh hijau dalam memperbaiki parameter metabolik (glukosa darah puasa, HbA1C, resistensi insulin (HOMA IR)) pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 (tabel 2).

Efek pemberian teh hijau terhadap penurunan glukosa darah puasa, hasilnya masih belum konsisten, ada 4 artikel yang mendukung bahwa teh hijau dapat menurunkan kadar glukosa darah 9,18,21, 23, tetapi ada 6 artikel yang menyatakan tidak ada penurunan bermakna pada glukosa

darah puasa.10,12,14,16,17 20, Penelitian yang hasilnya tidak terbukti, sebenarnya mayoritas ada penurunan GDP, tetapi tidak bermakna secara uji statistik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa catechin teh hijau (EGCG & ECG) dapat memperbaiki status glikemik melalui beberapa mekanisme. Mekanismenya antara lain menurunkan pencernaan karbohidrat dan penyerapan glukosa di usus, aktivasi reseptor insulin dan meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan yang sensitif insulin. Kandungan teh hijau juga merangsang sekresi insulin dari sel α pankreas dan menurunkan output glukosa hati. Polifenol teh hijau menghambat efek hidrolitik dari karbohidrat amilase & glukosidase, sehingga mengganggu pencernaan karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Mekanisme diatas yang menjadi dasar penurunan kadar glukosa darah pada pemberian teh hijau.^{23,24} Efek Pemberian teh hijau terhadap nilai HbA1C hasilnya juga masih belum konsisten antara ke 14 artikel tersebut. Terdapat 5 artikel yang hasilnya cenderung bahwa teh hijau tidak menurunkan HbA1C 10,12,15,17,23, dan 3 artikel yang hasilnya ada penurunan bermakna HbA1C.^{9,20,21} HbA1C ini mengukur kadar rata rata glukosa darah dalam 3 bulan. Pemeriksaan ini lebih valid dalam menyatakan kondisi kadar glukosa darah terkontrol pada pasien.

Tabel 1. Data artikel efek teh hijau terhadap parameter metabolik pada DM tipe 2

No	Peneliti	Judul	n (jumlah)	Metode	Hasil
1	Liu, C.Y. et al ¹⁰ (2014)	<i>Effects of Green Tea Extract on Insulin Resistance and Glucagon-Like Peptide 1 in Patients with Type 2 Diabetes and Lipid Abnormalities: A Randomized, Double-Blinded, and Placebo-Controlled Trial</i>	92 pasien DM tipe 2 (20-65 tahun)	Randomized, Double-Blinded, and Placebo-Controlled Trial (16 minggu)	Ekstrak teh hijau secara signifikan menurunkan resistensi insulin (HOMA-IR) dan meningkatkan Glukagon like peptide 1 dalam perbandingan dalam kelompok.
2	Mozzafari, H. et al ¹² (2014)	<i>The Effect of Green tea versus Sour Tea on Insulin Resistance, Lipid Profiles, and Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A randomized Clinical trial</i>	100 pasien DM tipe 2 (30-60 tahun)	Randomized Clinical trial (4 minggu)	Pemberian 150 ml infusa Teh hijau memperbaiki HOMA-IR dan lipid setelah intervensi. Median HOMA-IR grup GT (Green tea) lebih rendah dibanding ST (Sour tea) p=0,004
3	Lesate, L. et al ¹⁵ (2014)	<i>The effect of GinkgoBiloba and Camellia sinensis extract on psychological State and Glicemic control in patients Type 2 DM</i>	56 pasien DM tipe 2 (37-78 tahun)	Randomized double blind placebo-controlled study of parallel design (9 bulan dan 18 bulan)	Tidak ada perbedaan yang terdeteksi setelah menggunakan ekstrak teh hijau.
4	Mousavi, A. et al ²⁰ (2013)	<i>Effects of green tea consumption on metabolic and anthropo-metric indices in patients with type 2 diabetes.</i>	63 pasien DM tipe 2	Randomized Clinical trial (8 minggu)	Parameter metabolik (Glukosa puasa dan lipid) tidak menurun secara signifikan. Antropometrik (BB, LP) menurun secara signifikan.

5	Hsu, C H et al ²¹ (2011)	Does supplementation with green tea extract improve insulin resistance in obese type 2 diabetics? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial.	68 DM tipe 2	Randomized Clinical trial, double blind, Placebo controlled (16 minggu)	Studi ini tidak menemukan perbedaan statistik dalam variabel yang diukur antara ekstrak teh hijau tanpa kafein dan kelompok placebo; namun, ada beberapa penurunan yang terdeteksi: HbA1c, Glukosa Puasa, HOMA-IR, lipid (tetapi p>0,05)
6	Huyen, V.T. et al ²² (2013)	Gynostemma pentaphyllum tea improves insulin sensitivity in type 2 diabetic patients.	56 pasien DM tipe 2	Randomized Clinical trial (4 minggu)	Tingkat kadar glukosa darah pada kelompok kontrol sedikit berkurang menjadi $0,2 \pm 1,5$ versus $1,9 \pm 1,0$ mmol / L pada kelompok G tea (P <0,001).
7	Lahiri, R. et al ²³ (2015)	Additional benefit of higher dose green tea in lowering post prandial glucose	24 pasien (19-24 tahun)	Randomized Clinical trial, double blind, cross over design	Efek tambahan teh hijau yang menguntungkan dan penurunan GDFP dapat dicapai dengan menggunakan dosis teh hijau yang lebih tinggi.
8	Mahmoud, F. et al ²⁴ (2016)	Effect of Diabetes tea TM consumption on inflammatory cytokines and metabolic biomarkers in type 2 diabetes patients	50 pasien DM tipe 2 (44-55 tahun)	Randomized Clinical trial, double blind, (12 minggu)	Pada pemberian Diabetic Tea HbA1C dan LDL menurun secara bermakna. Kadar GDP tidak menurun secara bermakna.
9	Tootsie N.A. et al ²⁵ (2013)	Effectiveness of Green Tea in a Randomized Human Cohort: Relevance to Diabetes and its Complications	123 DM tipe 2 (35-65 tahun)	Randomized Human Cohort (16 minggu)	Waktu penelitian terlalu singkat untuk memungkinkan demonstrasi efek pada glukosa plasma puasa dan hasil HbA1c. Rejimen teh hijau dapat menjadi bagian dari gaya hidup sehat yang dapat memperbaiki fitur sindrom metabolik dan risiko selanjutnya untuk diabetes dan komplikasinya.
10	Bahyyar, H. et al ²⁶ (2020)	Effect of Epigallocatechin 3 gallate of Camellia sinensis leaves on blood pressure, lipid profiles, atherogenic index plasma and some inflammatory and antioxidant markers in type 2 Diabetes patients - a clinical trial	50 pasien DM type 2	Randomized, double blind, placebo control trial	Dapat memperbaiki profil lipid lipid profile dan marker antioksidan
11	Xu, R. et al ²⁷ (2020)	Effects of green tea consumption on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial	27 artikel (2194 subyek)	Systematic Review and Meta analysis	Suplementasi green tea jangka pendek menurunkan kadar glukosa puasa secara bermakna, tetapi tidak menurunkan kadar insulin puasa dan HbA1C. Dibutuhkan penelitian jangka panjang.
12	Liu, K. et al ²⁸ (2013)	Effect of green tea on glucose control and insulin sensitivity: a meta-analysis of 17 randomized controlled trials	17 artikel Subyek Dm, Sehat, Obese	Systematic Review and Meta analysis	Pemberian Teh hijau memiliki efek yang menguntungkan, yaitu penurunan glukosa puasa dan konsentrasi Hb A1c secara signifikan
13	Yu et al ²⁹ (2017)	The Effectiveness of Green Tea or Green Tea Extract on Insulin Resistance and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis	10 artikel subyek diabetes dan prediabetes	Systematic Review and Meta analysis (635 subyek)	Tidak ada bukti yang mendukung bahwa teh hijau ataupun ekstrak teh hijau dapat menurunkan HbA1C, HOMA IR, kadar gula darah puasa, kadar insulin puasa pada pasien diabetes ataupun prediabetes

14	Asbaghi et al ¹¹ (2020)	Effect of green tea on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis	19	artikel Meta analisis subyek	Asupan tambahan teh hijau tidak memiliki efek yang signifikan pada kadar gula darah puasa, insulin puasa, HbA1c dan HOMA-IR pada pasien dengan DM2
----	------------------------------------	--	----	------------------------------	--

Tabel 2. Efek Teh Hijau terhadap perbaikan parameter metabolik pada pasien DM tipe 2

No	Efek terhadap Parameter Metabolik	Artikel (referensi) yang mendukung	Artikel (referensi) yang tidak mendukung
1	Penurunan glukosa darah puasa (GDP)	(9), (18), (21), (24)	(10),(12),(14), (16), (17), (20).
2	Penurunan HbA1C	(9), (20),(21)	(10),(12),(15), (17), (23).
3	Penurunan resistensi insulin (HOMA IR)	(13), (14)	(10),(12), (17)
4	Perbaikan profil lipid	(14), (20), (22)	(16)
5	Penurunan Glukosa post Prandial	(19)	

Dari 14 artikel terdapat 3 artikel yang hasilnya tidak mendukung bahwa pemberian teh hijau dapat menyebabkan perbaikan sensitivitas insulin dan menurunkan resistensi insulin (HOMA IR).10,12,17 Terdapat 2 artikel yang hasilnya mendukung bahwa teh hijau dapat menurunkan HOMA IR.13,14 Pasien DM tipe 2 memiliki masalah resistensi insulin, dimana sel tidak sensitif dengan kerja insulin. Melalui reaksi biokimia yang kompleks, teh hijau membantu mensensitisasi sel agar lebih mampu untuk memetabolisme gula. Suplemen polifenol teh hijau dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan kadar insulin signaling protein pada tikus resisten insulin. Selain itu, katekin teh hijau, terutama EGCG, dapat memperbaiki resistensi insulin melalui pengikatan ROS, yang mampu memblokir transduksi insulin signal dan mencegah IRS-1 mengikat reseptor insulin dengan mengurangi fosforilasi tumor necrosis factor (TNF) - - induced c -jun NH2-terminal kinase (JNK).25

Perbaikan profil lipid pada subyek, dapat dinilai dengan penurunan kadar LDL kolesterol, penurunan trigliserida ataupun kenaikan kadar HDL kolesterol. Dari 14 artikel literature review ini, terdapat 3 artikel yang mendukung bahwa teh hijau dapat memperbaiki profil lipid.14,20,22 Ada 1 artikel yang hasilnya bahwa pemberian teh hijau tidak memperbaiki profil lipid.16 Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol teh hijau dapat menurunkan kadar kolesterol, dan penurunan kadar trigliserida. Hal ini bisa terjadi karena di dalam teh hijau terdapat kandungan chatecin. Chatecin dapat menghambat aktivitas asetil KoA karboksilase di dalam siklus biosintesis asam lemak sehingga dapat menurunkan akumulasi trigliserol di

dalam jaringan lemak. Selain itu chatecin juga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang dapat menghambat peroksidasi lipid dan oksidasi LDL.

Dari pembahasan diatas, dapat diketahui bahwa ada potensi teh hijau untuk memperbaiki parameter metabolik dalam hal penurunan glukosa darah puasa, penurunan HbA1C, dan penurunan lipid pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Walaupun hasilnya masih ada yang inkonsisten. Keterbatasan penelitian literature review ini adalah belum standarnya perlakuan dari masing masing artikel seperti dosis teh hijau (*Camellia sinensis* L) yang sangat bervariasi, lama pemberian yang rentang waktunya sangat lebar. Mekanisme molekuler teh dan komponen bioaktifnya perlu dipelajari lebih lanjut. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut uji klinis harus dilakukan untuk memverifikasi efek teh hijau terhadap parameter metabolik pada diabetes mellitus, dengan desain yang lebih baik, dengan pengendalian perlakuan, baik dosis dan lama pemberian, meminimalisir factor pengganggu, juga subyek penelitian yang terkendali. Setelah menganalisis hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa teh hijau mempunyai potensi dapat memperbaiki parameter metabolik (kadar glukosa darah, HbA1C, HOMA IR, dan profil lipid) pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Tetapi penelitian lebih lanjut dengan desain lebih baik, diperlukan untuk mengetahui dosis teh dan lama minum yang dapat memperbaiki parameter metabolik.

DAFTAR PUSTAKA

- RISKESDAS. Riset Kesehatan Dasar 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indones. 2018.
- Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. Perkeni. 2015.
- Liana Y. Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi keluarga dalam penggunaan obat tradisional sebagai swamedikasi di Desa Tuguharum Kecamatan Madang Raya. Jkk. 2017.
- Zhang L, Ho CT, Zhou J, Santos JS, Armstrong L, Granato D. Chemistry and Biological Activities of Processed *Camellia sinensis* Teas: A Comprehensive Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2019.
- Jing Y, Han G, Hu Y, Bi Y, Li L, Zhu D. Tea consumption and risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies. *J Gen Intern Med*. 2009.
- Mawarti H, Ratnawati R, Lyrawati D. Epigallocatechin Gallate Menghambat Resistensi Insulin pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak. *J Kedokt Brawijaya*. 2012.

- Gan L, Meng ZJ, Xiong RB, Guo JQ, Lu XC, Zheng ZW, et al. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate ameliorates insulin resistance in non-alcoholic fatty liver diseasemic. *Acta Pharmacol Sin.* 2015.
- Thitimuta S, Pithayanukul P, Nithitanakool S, Bavovada R, Leanpolchareanchai J, Saparpakorn P. *Camellia sinensis* L. Extract and its potential beneficial effects in antioxidant, anti-inflammatory, anti-hepatotoxic, and anti-tyrosinase activities. *Molecules.* 2017.
- Liu K, Zhou R, Wang B, Chen K, Shi LY, Zhu JD, et al. Effect of green tea on glucose control and insulin sensitivity: A meta-analysis of 17 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2013.
- Yu J, Song P, Perry R, Penfold C, Cooper AR. The effectiveness of green tea or green tea extract on insulin resistance and glycemic control in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Diabetes and Metabolism Journal.* 2017.
- Vishnoi H, Bodla R, Kant R, Bodla RB. Green Tea (*Camellia Sinensis*) and Its Antioxidant Property : Review. *Artic Int J Pharm Sci Res.* 2018.
- Asbaghi O, Fouladvand F, Gonzalez MJ, Ashtary-Larky D, Choghakhori R, Abbasnezhad A. Effect of green tea on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet].* 2021;15(1):23–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.11.004>.
- Liu CY, Huang CJ, Huang LH, Chen IJ, Chiu JP, Hsu CH. Effects of green tea extract on insulin resistance and glucagon-like peptide 1 in patients with type 2 diabetes and lipid abnormalities: A randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial. *PLoS One.* 2014.
- Mozaffari-Khosravi H, Ahadi Z, Tafti MF. The effect of green tea versus sour tea on insulin resistance, lipids profiles and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Iran J Med Sci.* 2014.
- Lasaitė L, Spadiene A, Savickienė N, Skesters A, Silova A. The effect of Ginkgo biloba and *Camellia sinensis* extracts on psychological state and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nat Prod Commun.* 2014.
- Mousavi A, Vafa M, Neyestani T, Khamseh M, Hoseini F. The effects of green tea consumption on metabolic and anthropometric indices in patients with type 2 diabetes. *J Res Med Sci.* 2013.
- Hsu CH, Liao YL, Lin SC, Tsai TH, Huang CJ, Chou P. Does supplementation with green tea extract improve insulin resistance in obese type 2 diabetics? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Altern Med Rev.* 2011.

- Huyen VTT, Phan D V., Thang P, Hoa NK, Östenson CG. Gynostemma pentap hyllum tea improves insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Nutr Metab.* 2013.
- Lahirin R, Permadhi I, Mudjihartini N, Rahmawati R, Sugianto R. Additional benefit of higher dose green tea in lowering postprandial blood glucose. *Med J Indones.* 2015.
- Mahmoud F, Al-Ozairi E, Haines D, Novotny L, Dashti A, Ibrahim B, et al. Effect of Diabetea tea TM consumption on inflammatory cytokines and metabolic biomarkers in type 2 diabetes patients. *J Ethnopharmacol.* 2016.
- Toolsee NA, Aruoma OI, Gunness TK, Kowlessur S, Dambala V, Murad F, et al. Effectiveness of green tea in a randomized human cohort: Relevance to diabetes and its complications. *Biomed Res Int.* 2013.
- Bazyar H, Hosseini SA, Saradar S, Mombaini D, Allivand M, Labibzadeh M, et al. Effectsof epigallocatechin-3-gallate of *Camellia sinensis* leaves on blood pressure, lipid profile, atherogenic index of plasma and some inflammatory and antioxidant markers in type 2 diabetes mellitus patients: A clinical trial. *J Complement Integr Med.* 2021.
- Xu R, Bai Y, Yang K, Chen G. Effects of green tea consumption on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition and Metabolism.* 2020.
- Tabassum S AQ. Effects of green tea on glycemic status in female metabolic syndrome patients. *Sabira.* 2020;15(2):85–90.
- Meng JM, Cao SY, Wei XL, Gan RY, Wang YF, Cai SX, et al. Effects and mechanisms of tea for the prevention and management of diabetes mellitus and diabetic complications:An updated review. *Antioxidants.* 2019.

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2



Alfia Zahra Fachruniza^{1*}, Evi Liliek Wulandari², Siti Munawaroh³

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam RS UNS Universitas Sebelas Maret ³Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit kronik dengan peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Tujuan utama dari terapinya adalah peningkatan kualitas hidup pasien. Kuesioner *Diabetes Quality of Life* (DQOL) merupakan alat untuk mengetahui tingkat kualitas hidup pasien DM tipe 2. Pemberian ekstrak daun kelor *Moringa oleifera* (MO) memiliki efek antidiabetik oleh senyawa *flavonoids*, *phenolic acids*, dan *quercetin glycosides*. Selain itu juga MO memiliki efek antidepresan, antioksidan dan *anxiolytic* yang dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh ekstrak MO terhadap kualitas hidup pasien DM tipe 2. Penelitian eksperimental dengan 22 sampel pasien DM tipe 2 yang dibagi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan 11 pasien yang menerima ekstrak daun MO sebanyak 2x500 mg/hari dan 11 pasien kelompok kontrol yang tidak menerima MO. Penelitian dilakukan selama 30 hari. Pengukuran Skor kuesioner DQOL dilakukan sebelum dan sesudah pemberian terapi. Analisa statistik menggunakan SPSS 26, dengan uji beda t-test. Hasil penelitian menunjukkan sebelum terapi rata-rata skor DQOL ($94,82 \pm 5,67$) untuk perlakuan dan ($96,45 \pm 6,02$) untuk kontrol. Rata-rata skor DQOL setelah pemberian terapi terjadi peningkatan pada kelompok perlakuan ($96,45 \pm 5,59$) dan penurunan pada kelompok kontrol ($94,27 \pm 6,32$). Tidak didapatkan peningkatan yang signifikan kualitas hidup pada kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Penelitian ini menunjukkan bahwa didapatkan pengaruh yang tidak signifikan untuk meningkatkan kualitas hidup pada pemberian ekstrak daun MO.

Kata kunci: Diabetes Mellitus tipe 2, *Moringa oleifera*, kualitas hidup, DQOL, kuesioner

Korespondensi:

Alifia Zahra Fachruniza

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran,

Universitas Sebelas Maret

email: alifiazahraf@student.uns.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan kondisi terjadinya peningkatan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh resistensi insulin dimana tubuh tidak mampu merespons insulin, sehingga kerja insulin tidak efektif.¹ Prevalensinya terus meningkat, pada tahun 2019 terdapat 463 juta orang menderita diabetes dan diperkirakan akan mencapai 578 juta ditahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045.² Diabetes memberikan pengaruh buruk pada status klinis, sosial, ekonomi, kualitas hidup, dan kelangsungan hidup pasien.³ Tatalaksana diabetes dilakukan dengan tujuan utamanya untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Tujuan akhir dari pengobatan diabetes adalah mencegah kualitas hidup pasien menjadi lebih buruk.⁴ Terdapat 4 indeks untuk mengukur kualitas hidup, yaitu kesehatan fisik, kesehatan psikologis, kesehatan sosial, dan kesehatan fungsional.⁵

Saat ini telah banyak penelitian terhadap produk herbal. Salah satunya yaitu *Moringa oleifera* yang dikembangkan dalam rangka untuk mengurangi jumlah penderita diabetes dan meningkatkan kualitas hidupnya. Daun *Moringa oleifera* (MO) kaya akan komponen bioaktif seperti vitamin, karotenoid, polifenol, asam fenolik, flavonoid, alkaloid, glukosinolat, isotiosianat, tanin, dan saponin yang memiliki banyak manfaat. Salah satu diantaranya sebagai anti-diabetik.⁶ Bagian daun memiliki komponen bioaktif lebih tinggi daripada bagian biji ataupun bunganya.⁷ Terdapat banyak penelitian yang menyatakan bahwa MO dapat menurunkan kadar glukosa. Penelitian pada tikus Wistar yang diinduksi *streptozotocin* diberi ekstrak MO (dosis 100, 200, atau 300mg/kgBB) terjadi penurunan gula darah puasa (GDP) sekitar 26%.⁸

Sebuah penelitian terhadap pasien DM tipe 2 (usia 40-58 tahun) dengan pemberian 2 kapsul ekstrak MO perhari didapatkan penurunan signifikan kadar glukosa darah postprandial dari 210 mg/dl menjadi 191, 174, dan 150 mg/dl masing-masing setelah bulan pertama, kedua, dan ketiga. Selain itu kadar HbA1c menurun signifikan dari nilai awal 7,81% menjadi 7,4% setelah 3 bulan.⁹ Pada penelitian lain pemberian ekstrak MO (8g) selama 40 hari terhadap pasien DM tipe 2 (usia 30-60 tahun) terjadi penurunan kadar GDP sebesar 28% dan GDPP sebesar 26%.¹⁰ Sehingga dapat dikatakan bahwa MO dapat memperbaiki kontrol kadar glikemik.

Pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan tatalaksana dan kontrol glikemik yang baik memiliki kualitas hidup yang lebih baik. Terdapat penelitian menemukan bahwa ada korelasi antara kadar glukosa darah yang tinggi (267,5 mg/dL) dengan kesehatan psikologis yang buruk.¹¹

Sebelumnya telah dilakukan penelitian tentang hubungan perawatan diri dan persepsi sakit dengan kualitas hidup pasien DM tipe 2 yang menyatakan bahwa pasien yang mendapat terapi obat hipoglikemik oral dengan pasien yang mendapat terapi insulin memiliki kualitas hidup yang baik.¹² Penelitian lain menyatakan adanya pengaruh signifikan dari rebusan daun kelor terhadap kadar gula darah pasien lansia DM tipe 2.¹³ Namun sampai saat ini belum ada penelitian tentang pengaruh ekstrak daun MO terhadap kualitas hidup pasien DM tipe 2 secara langsung. Oleh karena itu, penelitibermaksud untuk melakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh MO terhadap kualitas hidup pada pasien DM tipe 2

METODE

Penelitian ini merupakan eksperimental klinis dengan pengambilan data sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak MO untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kualitas hidup pasien DM tipe 2. Subjek penelitian yaitu pasien DM tipe 2 dengan kriteria usia 16-85 tahun, menggunakan lebih dari 2 macam obat diabetes, tidak menggunakan insulin, dan tidak menderita penyakit komorbid seperti: gagal ginjal, sirosis hepatitis dan gagal jantung.

Penelitian ini dilakukan pada bulan September sampai November 2020 di Poli Klinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret (UNS). Teknik sampling yang digunakan adalah random sampling dengan jumlah sampel sebanyak 22 pasien yang dibagi ke dalam dua kelompok yaitu 11 orang kelompok perlakuan yang diberi ekstrak MO dan 11 orang kelompok kontrol yang tidak diberi MO. Konsumsi ekstrak daun MO dilakukan selama 30 hari dengan dosis 2x500 mg/hari.

Penilaian tingkat kualitas hidup dilakukan saat sebelum dan setelah perlakuan dengan menggunakan kuesioner *Diabetes Quality of Life* (DQOL) yang sudah dilakukan uji validitas ($r > 0,316$) dan reliabilitas (nilai r Alpha sebesar 0,958).¹⁴ Kuesioner DQOL terdiri dari 30 pertanyaan yang memuat aspek kualitas hidup diantaranya tingkat kepuasan sebanyak 13 pertanyaan dan 17 pertanyaan berupa dampak dari penyakit.¹⁵ Skor DQOL merupakan variabel berskala numerik yang dianalisis dengan uji *Independent Sample t – test* dan *Paired Sample t – tes* dengan perangkat lunak SPSS 26. Penelitian ini telah dinyatakan layak etik yang dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD. Dr Moewardi dengan nomor *ethical clearance* 1.050/VIII/HREC/2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data sosiodemografi pasien terdiri dari usia, jenis kelamin, durasi terkena DM, dan aktivitas fisik yang merupakan gambaran dari kondisi sampel pada penelitian ini (Tabel 1). Mayoritas sampel berusia 55–65 tahun, berjenis kelamin perempuan, durasi terkena DM 1–5 tahun dan masih bisa beraktivitas berat.

Tabel 1. Data sosiodemografi pasien

	Frekuensi (Orang)		Presentase
	Perlakuan n	Kontrol	
Usia (Tahun)			
< 45	2	1	13,6 %
45 - 54	3	5	36,4 %
55 - 65	6	5	50,0 %
Jenis Kelamin			
Perempuan	9	8	77,3 %
Laki - laki	2	3	22,7 %
Durasi Terkena DM			
< 1 Tahun	2	2	18,2 %
1 - 5 Tahun	6	6	54,5 %
> 5 Tahun	3	3	27,3 %
Aktivitas Fisik			
Ringan	1	0	4,5 %
Sedang	2	5	31,8 %
Berat	8	6	63,6 %
GDP			
Perlakuan	Meningkat		27,27%
	Menurun		72,27%
Kontrol	Meningkat		75%
	Menurun		25%

Pada kelompok perlakuan mayoritas sampelnya terjadi penurunan GDP, sedangkan pada kelompok kontrol mayoritas meningkat. Kualitas hidup (Tabel 2) kelompok perlakuan dan kontrol pada sebelum dan setelah intervensi mayoritas sampel memiliki kualitas hidup tinggi walaupun pada kedua kelompok terjadi penurunan frekuensi sampel yang memiliki kualitas hidup tinggi.

Tabel 2. Tingkat Kualitas Hidup

Kelompok	Kategori	Pre		Post	
		Frekuensi	Presentase	Frekuensi	Presentase
Perlakuan	Sedang	2	18,18 %	3	27,27 %
	Tinggi	9	81,81 %	8	72,72 %
Kontrol	Sedang	3	27,27 %	4	36,36 %
	Tinggi	8	72,72 %	7	63,63 %

Hasil dari uji *Independent t-test* (Tabel 3) pada kondisi pre menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$). Dengan demikian variabel kualitas hidup untuk kelompok kontrol dan perlakuan pada sebelum intervensi tidak berbeda secara meyakinkan atau dimulai dari data yang homogen padakedua kelompok. Hasil dari uji *Independent t-test* (Tabel 3) pada kondisi post menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$). Hal ini menandakan bahwa tidak ada pengaruh MO yang signifikan terhadap kualitas hidup pasien DM tipe 2 pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Hasil dari uji *paired t-test* (Tabel 4) pada kelompok kontrol menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$). Dengan demikian variabel kualitas hidup sebelum dan sesudah intervensi untuk kelompok kontrol berbeda secara meyakinkan. Sedangkan pada kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$). Dengan demikian kelompok perlakuan tidak berbeda secara meyakinkan atau sama. Hal ini dapat diartikan bahwa kualitas hidup pada kelompok perlakuan tidak mengalami perubahan sebelum dan sesudah intervensi. Sedangkan pada kelompok kontrol terdapat perubahan yang signifikan.

Tabel 3. Independent Sample t – test

	t	Sig (2-tailed)
Pre QOL	0,282	0,781
Post QOL	0,348	0,732

Data delta merupakan selisih skor DQOL post dan pre yang menggambarkan secara langsung perbedaan skor antar pasien. Uji *independent t - test* pada data delta (Tabel 5) dilakukan karena pada uji sebelumnya menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hasilnya menunjukkan bahwa delta berbeda secara meyakinkan ($p < 0,05$) yang memiliki arti bahwa pemberian ekstrak daun MO terdapat pengaruh pada kelompok perlakuan.

Tabel 4. *Dependent t – test*

		Mean	Sig.
Perlakuan	Pre	94,8182	0,31
	Post	96,4545	3
Kontrol	Pre	96,4545	0,01
	Post	94,2727	3

Tabel 5. *Independent t – test Delta*

		Levine's Test	Sig.
Delta	0,067		0,036
(pre dan post)			0,041

Perhitungan mean pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan antara pre dan post yaitu dari 94,8182 menjadi 96,4545. Sedangkan kelompok kontrol mengalami penurunan antara pre dan post yang semula 96,4545 menjadi 94,2727. Selisih mean antara pre dan post masih terlalu kecil sehingga menyebabkan nilai signifikansi $>0,05$. Hal inilah yang menyebabkan pengaruh MO terhadap kualitas hidup pasien DM tipe 2 tidak signifikan. Sehingga pada penelitian ini terdapat pengaruh ekstrak daun Moringa oleifera terhadap kualitas hidup pasien DM yang tidak signifikan.

Data hasil penelitian menunjukkan bahwa skor kualitas hidup sampel sebelum perlakuan semuanya tergolong kualitas hidup sedang sampai tinggi, begitu juga dengan kelompok kontrol. Bila dibandingkan hasil skor pre dan post, kelompok perlakuan dan kontrol sama-sama mengalami penurunan jika dihitung dengan presentasi. Kelompok perlakuan yang memiliki kualitas hidup tinggi semula 81,81% menjadi 72,72%. Kelompok kontrol dengan kualitas hidup tinggi semula 72,72% menjadi 63,63%. Tetapi untuk perhitungan mean pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan antara pre dan post yaitu dari 94,8182 menjadi 96,4545. Sedangkan kelompok kontrol mengalami penurunan antara pre dan post yang semula 96,4545 menjadi 94,2727. Selisih mean antara pre dan post masih terlalu kecil sehingga menyebabkan nilai signifikansi $>0,05$. Hal inilah yang menyebabkan pengaruh MO terhadap kualitas hidup pasien DM tipe 2 tidak signifikan.

Secara teori, ekstrak daun MO memberikan pengaruh terhadap kualitas hidup yang dapat dilihat dari berbagai aspek yang dapat diukur dengan kuesioner DQOL. Aspek pertama yaitu fungsi fisik yang menilai kemampuan pasien dalam bekerja, menyelesaikan tugas rumah tangga, dan kegiatan diwaktu senggang.¹² Semakin tinggi skor DQOL maka semakin baik kualitas hidup dalam aspek aktivitas fisik. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan ekstrak daun MO mengandung senyawa anti-oksidan seperti polyphenols, flavonoids, dan phenols yang mencegah dan menghambat kerusakan oksidasi di jaringan otot, hepar, darah, dan mitokondria dari aktivitas fisik rutin.

Aspek kedua yaitu psikologis seperti frustrasi akibat penyakit kronis, depresi, merasa khawatir akan komplikasi dan kematian. Aspek ketiga mencakup menarik diri, cemas, dan gangguan tidur. MO khususnya senyawa flavonoids dan polyphenolic yang memiliki efek yang menyerupai antidepressant.¹⁷ Selain itu, MO dapat menurunkan gangguan anxietas karena mempunyai efek anxiolytic dengan mengatasi radikal bebas yang

merusak sistem neurotransmitter seperti Gamma Amino Butyric Acid (GABA), Serotonin (5-HT), Dopamine dan Norepinephrine (NE).¹⁸

Pengaruh MO terhadap kualitas hidup secara tidak langsung dapat dilihat melalui penurunan GDP. Efek hipoglikemik ekstrak daun MO diperantarai oleh flavonoids dan phenolic acids dengan cara menghambat aktivitas α -amilase pankreas dan α -glukosidase di usus, sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Selanjutnya dengan menghambat pengambilan glukosa melalui transporter Sodium glucose Linked Transporter - 1 (SGLT-1) yang dilakukan oleh senyawa quercetin glycosides.¹⁹ Selain itu, MO juga bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin dan sensitivitas insulin oleh asam oleh flavonoids dan phenolic acids, menurunkan proses glukoneogenesis di hepar oleh isotiosianat, dan meningkatkan penggunaan glukosa di otot dan hepar.¹⁰ Sehingga terbukti MO dapat melakukan kontrol glikemik dengan baik. Semakin tinggi kadar GDP akan menyebabkan kualitas hidup rendah dan sebaliknya.²⁰ Terdapat faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien DM tipe 2, diantaranya: durasi lebih dari 10 tahun, penggunaan insulin, aktivitas fisik, depresi, kontrol glikemik, dan komplikasi penyakit lain.²

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang bisa menjadi penyebab dari tidak signifikannya hasil analisis uji t-tes, diantaranya: penelitian dilakukan di masa pandemik COVID- 19 sehingga terdapat lebih banyak faktor yang mempengaruhinya, pada kelompok kontrol tidak diberikan plasebo, kurangnya pengawasan kepatuhan pasien dalam meminum ekstrak MO, terdapat banyak pasien sampel yang terlambat kontrol ke RS sehingga rentang waktu pre dan post memanjang sehingga efek MO mulai hilang, wawancara pasien sampel pre dan post dilakukan dengan pewawancara yang berbeda-beda sehingga terdapat perbedaan persepsi dan cara penjelasan pertanyaan kuesioner kepada pasien sampel, peneliti tidak dapat menyamakan obat-obat yang sedang dikonsumsi pasien, dan peneliti tidak dapat menyamaratakan gaya hidup masing-masing pasien sampel. Saran untuk penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan menggunakan durasi pemberian MO lebih lama agar hasilnya lebih maksimal, dapat dilakukan pada penyakit kronis lainnya, dan dapat dilakukan dengan memperketat pengawasan pasien sampel dalam konsumsi MO.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak daun Moringa oleifera berpengaruh terhadap kadar kualitas hidup pasien DM tipe 2, namun tidak signifikan. Pengaruh MO bermakna baik untuk menjaga kualitas hidup agar tidak bertambah buruk. Hal ini disebabkan oleh penyakit DM tipe 2 merupakan penyakit kronis

yang progresif, semakin lama akan menurunkan kualitas hidup. Sehingga ekstrak MO dapat memperlambat dari penurunan kualitas hidup tersebut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada responden, RS UNS, dan semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Baynest HW. Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab.* 2015;06(05).
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Ninth* [Internet]. 9th ed. 2019. 168 p. Available from: www.diabetesatlas.org
- Da Mata AR, Álvares J, Diniz LM, Da Silva MRR, Dos Santos BRA, Júnior AAG, et al. Quality of life of patients with Diabetes Mellitus Types 1 and 2 from a referral health centre in Minas Gerais, Brazil. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016;9(5):739–46.
- Jing X, Chen J, Dong Y, Han D, Zhao H, Wang X, et al. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services 11 Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences. Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):1–14.
- Post MWM. Definitions of quality of life: What has happened and how to move on. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2014;20(3):167–80.
- Vergara-Jimenez M, Almatrafi MM, Fernandez ML. Bioactive components in *Moringa oleifera* leaves protect against chronic disease. *Antioxidants.* 2017;6(4):1–13.
- Al-Malki AL, El Rabey HA. The antidiabetic effect of low doses of *moringa oleifera* lam. Seeds on streptozotocin induced diabetes and diabetic nephropathy in male rats. *Biomed Res Int.* 2015;2015.
- Mbikay M. Therapeutic potential of *Moringa oleifera* leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: A review. *Front Pharmacol.* 2012;3 MAR(March):1–12.
- Giridhari V, Malathi D, Geetha K. Anti diabetic property of drumstick (*Moringa oleifera*) leaf tablets. *Int J Heal Nutr.* 2011;28(3):273.
- Ahmad J, Khan I, Blundell R. *Moringa oleifera* and glycemic control: A review of current evidence and possible mechanisms. *Phyther Res.* 2019;33(11):2841–8.
- Amelia R, Lelo A, Lindarto D, Mutiara E. Quality of life and glycemic profile of type 2 diabetes mellitus patients of Indonesian: A descriptive study. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2018;125(1).

- Tyas MDC. Hubungan Perawatan Diri dan Persepsi Sakit dengan Kualitas Hidup Pasien DM Tipe 2 dalam Konteks Asuhan Keperawatan di Kota Blitar. UNIVERSITAS INDONESIA; 2008.
- Marvia E, Astuti F, Zulqaidah EN. Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Lansia Penderita Diabetes Melitus Tipe II Di Wilayah Kerja Puskesmas Tanjung Karang. *Sekol Tinggi Ilmu Kesehatan Mataram*. 2017;3(1):1–7.
- Dzustusria DN. Pengaruh Diabetes Self Management Education and Support (DSME/S) Terhadap Kualitas Hidup Pada Pasien Diabetes Melitus tipe II di Wilayah Kerja Puskesmas Patrang Kabupaten Jember (The Effect of Diabetes Self Management Education and Support (DSME/S) on Qua. University of Jember; 2016.
- Yusra A. Hubungan antara Dukungan Keluarga dengan Kualitas Hidup Pasien DM Tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Fatmawati Jakarta. UNIVERSITAS INDONESIA; 2011.
- Ba F, Bah MS, Sene M, Sambou JK, Gueye MM, Hadji E, et al. Antidiabetic properties of *Moringaoleifera* : A review of the literature. 2020;11(June):18–29.
- Kaur G, Invally M, Sanzagiri R, Buttar HS. Evaluation of the antidepressant activity of *Moringa oleifera* alone and in combination with fluoxetine. *J Ayurveda Integr Med*. 2015;6(4):273–9.
- Joy A, Bhat S. Antianxiety effect of ethanolic extract of leaves of *Moringa oleifera* in Swiss albinomice. *Arch Med Heal Sci*. 2014;2(1):5.
- Nova E. Potential of *Moringa oleifera* to Improve Glucose Control for the Prevention of Diabetes and Related Metabolic Alterations : A Systematic Review of Animal and Human Studies. 2020;1–28.
- Zurdayanis, Marfianti E. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Kualitas Hidup pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di RSUD Sleman Yogyakarta. Vol. 2, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2010. p. 31–5.

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR
(*MORINGA OLIEVERA LAM*) TERHADAP KADAR
NEUTROFIL LIMFOSIT RATIO (NLR), PLATELET LIMFOSIT
RATIO (PLR) DAN RED CELL DISTRIBUTION WIDTH (RDW)
PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RS UNS**



Frieska Windi Nur Islami^{1*}, Coana Sukmagautama², Siti Munawaroh³

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit UNS Universitas Sebelas Maret

³Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit inflamasi kronis ditandai dengan naiknya glukosa darah karena penurunan sekresi insulin atau resistensi insulin atau keduanya. NLR, PLR dan RDW merupakan parameter hematologi penanda inflamasi kronis berhubungan dengan aktivitas DM tipe 2. Pemberian ekstrak *Moringa olievera* (MO) memiliki efek antiinflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Moringa olievera* (MO) terhadap kadar NLR, PLR dan RDW pada pasien DM tipe 2. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan 22 sampel, sampel dibagi 2 kelompok. 11 pasien DM tipe 2 dengan pemberian ekstrak MO (2x500 mg/hr) dan 11 pasien tanpa pemberian ekstrak MO. Penelitian dilakukan selama 30 hari. Kemudian menilai kadar NLR, PLR dan RDW sebelum dan sesudah pemberian ekstrak MO. Hasil dianalisis menggunakan *T-test independent*, *Mann Whitney*, *Paired t-test* dan *Wilcoxon*. Hasil penelitian menunjukkan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak MO rata-rata NLR perlakuan (2.31480 ± 1.9279 , $p=0.092$) dan kontrol (1.66400 ± 1.7614 , $p=0.301$), PLR perlakuan (10.0117 ± 8.8789 , $p=0.041$) dan kontrol (8.2975 ± 8.5720 , $p=0.319$) serta RDW perlakuan (13.8273 ± 13.8545 , $p=0.812$) dan kontrol (13.2545 ± 13.2909 , $p=0.874$). Didapatkan penurunan signifikan PLR perlakuan dan tidak terdapat penurunan signifikan pada NLR dan RDW pada kedua kelompok. Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh menurunkan kadar

PLR terhadap pemberian ekstrak MO, terdapat pengaruh menurunkan kadar NLR namun tidak dapat menurunkan secara signifikan terhadap pemberian ekstrak MO dan tidak terdapat pengaruh menurunkan kadar RDW terhadap pemberian ekstrak MO.

Kata Kunci : NLR, PLR, RDW, *Moringa Oliefera*, Diabetes mellitus (DM) tipe 2.

Korespondensi:
Frieska Windi Nur Islami
Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran,
Universitas Sebelas Maret
[email: frieskawni@gmail.com](mailto:frieskawni@gmail.com)

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit gangguan metabolisme. DM tipe 2 ditandai dengan naiknya gula darah yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin yang diproduksi oleh sel beta pankreas atau karena adanya gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) atau keduanya.¹ Tingginya kadar glukosa darah berkontribusi terhadap gangguan sel darah dan indeks- indeksnya.²

Neutrofil limfosit ratio (NLR), *Platelet limfosit ratio* (PLR) dan *Red cell distribution width* (RDW) memiliki peran penting sebagai penanda inflamasi kronik DM tipe 2 dimana terjadi peningkatan yang menunjukkan adanya aktivasi NF- κ B, kerusakan endotel dan *anisocytosis* terkait dengan penurunan erythropoiesis dan degradasi eritrosit oleh fragmentasi atau agglutinasi, hal ini menandakan adanya peningkatan stress oksidatif dan inflamasi kronik yang keduanya merupakan tanda signifikan DM tipe 2 yang berkaitan dengan variasi ukuran RBC serta penanda kontrol glikemik yang buruk.³

Sudah ada beberapa penelitian terkait pengaruh pemberian ekstrak daun kelor *Moringa olievera* (MO). Diantaranya adalah penelitian yang dilakukan oleh Jaiswal *et al* (2013) untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak MO pada kelompok diabetes tikus yang diinduksi *streptozocin*. Disebutkan bahwa MO memiliki efek antioksidan berupa *flavonoid* seperti *polifenol* (250 mg/100 g), *quercetin* (100 mg/100 g), *kaempferol* (34 mg/100 g) dan β -karoten (34 mg/100 g) dan daun dalam bentuk kering mengandung vitamin A, *phenolic*, *glutathione*, α -*tokoferol* dan β -karoten untuk menurunkan angka stres oksidatif penyebab diabetes.⁴ Sedangkan pada penelitian Milosevic & Panin (2019) disebutkan bahwa ada hubungan antara parameter hematologi dengan peningkatan stres oksidatif penyebab

diabetes. Adanya stres oksidatif mempengaruhi kadar trombosit, leukosit (neutrofil, limfosit) dan mempengaruhi lebar sel darah merah.⁵

Dari hasil 2 penelitian diatas, disebutkan bahwa diabetes dapat disebabkan karena peningkatan stres oksidatif kemudian dapat menimbulkan inflamasi kronik seperti DM tipe 2 dimana mempengaruhi kadar parameter hematologi. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh terhadap kadar parameter hematologi trombosit, leukosit (neutrofil, limfosit) dan pengaruh terhadap lebar sel darah merah sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun MO pada pasien DM tipe 2 dengan harapan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh ekstrak MO terhadap kadar parameter hematologi trombosit, leukosit (neutrofil, limfosit) dan pengaruh terhadap lebar sel darah merah sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun MO.

Parameter hematologi untuk mendeteksi stres oksidatif penyebab timbulnya inflamasi kronis seperti DM tipe 2 yang dapat digunakan adalah *Neutrofil Limfosit Ratio* (NLR), *Platelet Limfosit Ratio* (PLR) dan *Red Cell Distribution Width* (RDW).⁶⁻⁸ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) terhadap Kadar *Neutrofil Limfosit Ratio* (NLR) *Platelet Limfosit Ratio* (PLR) dan *Red Cell Distribution Width* (RDW) pada pasien Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2.

METODE

Penelitian ini bersifat *randomized control trial* dengan bentuk penelitian *pre-test post-test with control group design*. Penelitian ini dilakukan di Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit UNS (RS UNS) Surakarta selama 30 hari. Sampel penelitian adalah 22 pasien diabetes mellitus tipe 2 yang terbagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri dari 11 orang, merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak *Moringa oleifera* (2x500 mg/hr) selama 30 hari dan 11 orang kelompok kontrol tanpa pemberian ekstrak daun MO.

Pengukuran kadar NLR, PLR dan RDW dilakukan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak MO. Hasil pengukuran dianalisis menggunakan uji *t-test independent* (berdistribusi normal) dan uji *Mann-Whitney* (tidak berdistribusi normal) untuk data sampel tidak berpasangan serta uji *Paired t-test* (berdistribusi normal) dan uji *Wilcoxon* (tidak berdistribusi normal) untuk data sampel berpasangan dengan perangkat lunak SPSS 22 for Windows. *Ethical clearance* penelitian ini bernomor 1.072/IX/HREC/2020 dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr.Moewardi Surakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Responden yang terlibat dalam penelitian ini berusia lebih dari 40 tahun. Adapun data karakteristik responden yang meliputi jenis kelamin, usia, riwayat pendidikan, lama menderita DM tipe 2 terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian	Jumlah	Persentase (%)
Usia :		
40-50 tahun	6	27,3
50-60 tahun	11	50,0
60-70 tahun	5	22,7
Jenis Kelamin :		
Laki-laki	10	45,4
Perempuan	12	54,5
Riwayat Pendidikan		
:Tidak Sekolah	1	4,50
SD	4	18,2
SMP	1	4,50
SMA	8	36,4
Perguruan Tinggi	6	27,3
Tidak Diketahui	2	9,10
Lama Menderita DM :		
< 5 Tahun	11	50,0
> 5 Tahun	9	40,9
Tidak Diketahui	2	9,10

Uji normalitas data dengan menggunakan *Shaphiro-Wilk*, variabel NLR, PLR dan RDW pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada kondisi sebelum pemberian ekstrak daun MO semuanya terdistribusi normal. Maka uji beda 2 mean yang digunakan adalah uji *t-test independent*. Hasil yang didapatkan dari pengujian beda 2 mean tersebut menunjukkan hasil perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa analisis ini dimulai dari variabel NLR, PLR dan RDW yang homogen pada kedua kelompok.

Data hasil mean kadar NLR, PLR dan RDW *pre* dan *post* pemberian ekstrak *Moringa olievera* (MO) pada kelompok perlakuan dan kontrol serta hasil uji tidak berpasangan terdapat pada Tabel 2. Sedangkan data hasil mean selisih kadar NLR, PLR dan RDW kelompok perlakuan dan kontrol serta hasil *t-test independent* dalam penelitian ini terdapat pada Tabel 3. Adapun data perbedaan rerata nilai selisih kadar NLR, PLR dan RDW *pre* dan *post* pada 2 kelompok penelitian, diperoleh hasil $p=0.045$ untuk kadar NLR, $p=0.019$ untuk kadar PLR dan $p=0.969$ untuk kadar RDW.

Tabel 2. Uji Perbedaan Rerata 2 Kelompok Pre-post Perlakuan dan Kontrol NLR, PLR dan RDW Uji Tidak Berpasangan

Variabel	Mean	Nilai P
NLR Pre Perlakuan Kontrol	2.31480 1.66400	0.026
NLR post Perlakuan Kontrol	1.9279 1.7614	0.420
PLR pre Perlakuan Kontrol	10.0117 8.2975	0.161
PLR post Perlakuan Kontrol	8.8789 8.5720	0.793
RDW pre Perlakuan Kontrol	13.8273 13.2545	0.148
RDW post PerlakuanKontrol	13.8545 13.2909	0.184

Hasil uji perbedaan rerata pre kelompok perlakuan dan kontrol serta post kelompok perlakuan dan kontrol uji berpasangan terdapat pada Tabel 4. Perbedaan rerata nilai kadar pre post NLR, PLR dan RDW pada 2 kelompok penelitian, diperoleh hasil $p=0.092$ untuk kadar NLR, $p=0.041$ untuk kadar PLR dan $p=0.812$ untuk kadar RDW.

Uji perbedaan rerata pre dan post pemberian ekstrak *Moringa olievera* (MO) pada kelompok perlakuan dan kontrol uji tidak berpasangan diharapkan sebelum diberikan ekstrak MO didapatkan hasil yang tidak signifikan. Hasil yang didapatkan yaitu NLR ($p=0.026$), PLR ($p=0.161$) dan RDW ($p=0.148$). (Tabel 2). Hasil perbedaan mean pre post NLR adalah (Perlakuan pre=2.31480 post=1.92779 kontrol pre=1.66400 post 1.7614), PLR (perlakuan pre= 10.01117 post=8.8789 kontrol pre=8.2975 post 8.5720) dan RDW (perlakuan pre=13.8273 post=13.8545 kontrol pre=13.2545 post=13.2909). Hal ini menunjukkan terdapat penurunan perbedaan mean NLR pada 2 kelompok penelitian tetapi secara analisa statistik tidak menunjukkan hasil yang signifikan. Pada PLR dan RDW terdapat penurunan perbedaan rerata kadar pre post pada 2 kelompok penelitian.

Tabel 3. Uji Selisih Perbedaan Rerata 2 Kelompok Pre-post Perlakuan dan Kontrol NLR, PLR dan RDW

Variabel	Kontrol	Perlakuan MO	Nilai P
	Mean	Mean	
Delta-NLR	0.0974	-0.3870	0.045
Delta-PLR	0.2745	-1.1328	0.019
Delta-RDW	0.0364	0.0273	0.969

Tabel 4. Uji Perbedaan Rerata 2 Kelompok Pre-post Perlakuan dan Kontrol NLR, PLR dan RDW Uji berpasangan

Variabel		Sebelum	Sesudah	Nilai P
		Mean	Mean	
Perlakuan	NLR	2.3148	1.9279	0.092
	PLR	10.0117	8.8789	0.041
	RDW	13.8273	13.8545	0.812
Kontrol	NLR	1.6640	1.7614	0.301
	PLR	8.2975	8.5720	0.319
	RDW	13.2545	13.2909	0.874

Uji selisih perbedaan rerata 2 kelompok pre post perlakuan dan kontrol yaitu NLR ($p=0.045$), PLR ($p=0.019$) dan RDW ($p=0.969$, Tabel 3). Hal ini menunjukkan terdapat penurunan perbedaan selisih rerata kadar pre post NLR dan PLR pada 2 kelompok penelitian serta tidak terdapat penurunan perbedaan perbedaan selisih rerata kadar pre post RDW pada 2 kelompok penelitian. Uji perbedaan rerata 2 kelompok pada pre dan post perlakuan uji berpasangan yaitu NLR ($p=0.092$), PLR ($p=0.041$) dan RDW (0.812, Tabel 4). Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan pada kadar NLR dan RDW ($p>0.05$) dan terdapat perbedaan rerata yang signifikan pada kadar PLR ($p<0.05$).

Hasil signifikan secara statistik uji perbedaan rerata 2 kelompok pada pre dan post pada kelompok perlakuan ($p<0.05$) tersebut pada PLR diperoleh karena adanya pemberian ekstrak *Moringa olievera* (MO) pada kelompok perlakuan dimana ekstrak MO memiliki efek antiinflamasi berupa *flavonoid* seperti *polifenol* (250 mg/100 g), *quercetin* (100 mg/100 g), *kaempferol* (34 mg/100g) dan β -karoten (34 mg/100 g) dan daun dalam bentuk kering mengandung vitamin A, *phenolic*, *glutathione*, α -*tokoferol*, *hydroethanolic*, *Saponin* dan β -karoten untuk menurunkan angka stres oksidatif penyebab DM tipe 2.^{4,9-12} Stres oksidatif juga mempengaruhi kadar

trombosit, leukosit (neutrofil, limfosit) dan mempengaruhi lebar sel darah merah⁵ sehingga pemberian ekstrak MO dapat menurunkan kadar PLR dimana marker tersebut merupakan penanda inflamasi kronis salah satunya pada pasien DM tipe 2.

Hasil tidak signifikan secara statistik uji perbedaan rerata 2 kelompok pada pre dan post pada kelompok perlakuan ($p > 0.05$) tersebut pada NLR tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Xu *et al* (2017) mengatakan bahwa peningkatan NLR pada pasien yang mengalami inflamasi kronis salah satunya DM tipe 2. DM tipe 2 mengalami kondisi hiperglikemia dapat menimbulkan stress oksidatif dengan menginduksi *nuclear faktor-kB* (NF-kB), aktivasi NF-Kb akan merangsang respon peradangan dan meningkatkan ekspresi ICAM-1, sitokin proinflamasi dan kemokin. Pelepasan ICAM-1 yang berlebihan mengakibatkan pelepasan sitokin yang lebih banyak pula. *Myeloperoxidase* dan ROS dilepaskan selama neutrofil meningkat dimana menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan inflamasi kronis.⁵ MO memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghambat NF-kB yang akan menyebabkan penurunan dari sitokin proinflamasi IL-1, IL-6 serta TNF- α sehingga menyebabkan pengurangan inflamasi yang terjadi di jaringan.¹³

Hasil tidak signifikan secara statistik uji perbedaan rerata 2 kelompok pada pre dan post pada kelompok perlakuan ($p > 0.05$) tersebut pada RDW tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nada (2015) mengatakan bahwa keadaan hiperglikemia menggambarkan kejadian inflamasi dan stress oksidatif yang mempengaruhi sel darah merah dengan aktivasi eritrosit caspase-3 yang dapat merusak pemeliharaan bentuk serta fungsi eritrosit yang diduga mengurangi masa hidup sel darah merah, akibat dari kondisi ini menyebabkan variabilitas volume sel darah tinggi, mengarah pada perubahan struktur eritrosit dan karakteristik hemodinamik sel darah merah.^{6,14} MO memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghambat aktivasi eritrosit caspase-3 yang dapat mengaktifkan ICAD (*Inhibitor of Caspase Activated DNase*) sehingga tidak terjadi kerusakan pemeliharaan bentuk serta fungsi eritrosit yang diduga mengurangi masa hidup sel darah merah.^{6,15}

Hasil berpengaruh pada kadar PLR disebabkan karena adanya pemberian ekstrak *Moringa olievera* (MO) pada kelompok perlakuan dimana ekstrak MO memiliki efek antiinflamasi sehingga menunjukkan hasil signifikan terhadap kadar PLR penanda inflamasi kronis DM tipe 2. Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang bisa menjadi penyebab dari tidak signifikannya hasil analisis uji *T-test* yaitu adanya pandemi COVID-19 yang dapat mempengaruhi faktor fisik, psikis dan sosial pasien

sehingga berpengaruh terhadap pengukuran kadar parameter hematologi penanda inflamasi (NLR, PLR dan RDW) pada pasien DM tipe 2, kepatuhan pasien dalam mengonsumsi ekstrak MO tidak dilakukan secara ketat dimana peneliti telah melakukan pengawasan melalui aplikasi *whatsapp* 2-3 kali/minggu kepada kelompok sampel perlakuan tetapi hal ini masih tetap tidak dapat mengawasi kepatuhan pasien secara ketat dalam mengonsumsi ekstrak MO, masih terdapat pasien yang terlambat dalam kontrol rutin sehingga rentang waktu pre dan post memanjang dan mempengaruhi hasil pengukuran kadar parameter hematologi penanda inflamasi (NLR, PLR dan RDW) pada pasien DM tipe 2 dimana efek MO mulai menghilang, peneliti tidak dapat menyamakan obat-obatan dan gaya hidup masing-masing pasien, pada variabel RDW penelitian tidak dilakukan selama 3 bulan, kelompok kontrol tidak diberikan plasebo dan peneliti tidak dapat mengelompokkan pasien yang terkontrol glikemik dengan baik dan pasien yang tidak terkontrol glikemik dengan baik melalui kadar HbA1c.

Saran untuk penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan menggunakan durasi lama untuk mengetahui efek ekstrak daun MO secara keseluruhan, dapat dilakukan pada parameter hematologi inflamasi lainnya dan dapat dilakukan dengan memperketat pengawasan pasien sampel dalam mengonsumsi MO.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera* tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar NLR, pemberian ekstrak daun *Moringa olievera* berpengaruh terhadap kadar PLR dan pemberian ekstrak daun *Moringa olievera* tidak berpengaruh terhadap kadar RDW

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada responden, RS UNS dan semua yang terlibat dalam penelitian ini selama dilakukannya penelitian hingga penulisan naskah publikasi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing; 2017. p. 1825–1829
- Xu T, Weng Z, Pei C, Yu S, Chen Y, Guo W, Wang X, Luo P, Sun J. The relationship between neutrophil- to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes-mellitus. [Internet]. VOL. 96 (45), Medicine (United States). 2017. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000828>

- Biadgo B, Melku M, Abebe SM, Abebe M. Hematological indices and their correlation with fasting blood glucose level and anthropometric measurements in type 2 diabetes mellitus patients. [Internet]. VOL. 9, Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2016. p. 91–99. Available from: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S97563>
- Jaiswal D, Rai PK, Mehta S, Chatterji S, Shukla S, Rai DK, Sharma G, Sharma B, Khair S, Watal G. Role of *Moringa oleifera* in regulation of diabetes-induced oxidative stress. [Internet]. VOL. 6(6), Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2013. p. 426–432. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(13\)60068-11](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(13)60068-11)
- Milosevic D, Panin VL. Relationship between hematological parameters and glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. [Internet]. VOL. 38(2), Journal of Medical Biochemistry. 2019. pp. 164–171. Available from: <https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0021>
- Nada AM. Red cell distribution width in type 2 diabetic patients. [Internet]. VOL. 8, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2015. p. 525–533. Available from: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S85318>
- Wibisana, Subekti, Antono PN. Relationship between Neutrophil Lymphocyte Ratio and Lower Diabetes Mellitus Hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kejadian Penyakit Arteri Perifer Ekstremitas Bawah pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2. 2018;5(4):184–188
- Tolla N, Perdana N, Anggeraini S, Faidah N. Analisis Indeks Trombosit dan Rasio Trombosit Limfosit sebagai Penanda Kerusakan Ginjal pada Penderita Hipertensi Berbagai Derajat Analysis Platelet Indices and Platelet Lymfosit Ratio as A Kidney Damage Marker in Degree of Hipertensi. 2019;1(2):1-14
- Fard MT, Arulsevan P, Karthivashan G, Adam SK, Fakurazi S. Bioactive Extract from *Moringa oleifera* Inhibits the Pro-inflammatory Mediators in Lipopolysaccharide Stimulated Macrophages. 2015;11:1-26
- Hefni M. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Air Daun *Moringa oleifera* Lam terhadap Respon Imunitas Humoral pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinfeksi *Salmonella typhi*. Universitas Brawijaya Malang; 2013
- Jaja CA, Graf BL, Simmler C, Kim Y, Kuhn P, Pauli GF, Raskin I. Biochemical characterization and anti-inflammatory properties of an isothiocyanate-enriched moringa (*Moringa oleifera*) seed extract. [Internet]. VOL. 12(8), Plos One. 2017. p. 1–21. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182658>
- Vergara JM, Almatrafi MM, Fernandez, ML. Bioactive components in *Moringa oleifera* leaves protect against chronic disease. [Internet]. VOL. 6(4). Antioxidants. 2017. p. 1–13. Available from: <https://doi.org/10.3390/antiox6040091>

- Berkovich L, Earon G, Ron I, Rimmon A, Vexler A, Lev AS. Moringa Oleifera aqueous leaf extract down- regulates nuclear factor-kappaB and increases cytotoxic effect of chemotherapy in pancreatic cancer cells. [Internet]. VOL. 13(1),1, BMC Complementary and Alternative Medicine. 2013. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-212>
- Fitriadi B, Putra K, Bintoro, UY. Red cell Distribution Width sebagai Prediktor Penyakit Kardiovaskuler. 2019;6(11):692–696
- Lestari Y. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor Terhadap Apoptosis Sel Granulosa Pada Mencit (Mus Musculus) Model Endometriosis. [Internet]. VOL. 20(1), Jurnal Biosains Pascasarjana. 2018. p. 1-8. Available from: <https://doi.org/10.20473/jbp.v20i1>.

POTENSI HERBAL MEDICINE DALAM MENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ATCC 25923



Rama Cakranegara¹, Farida Juliantina Rachmawaty^{2*}

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

ABSTRAK

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri patogen yang dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi. Pada sebagian kasus, pemberian antibiotik sudah tidak efektif. Kemampuan bakteri membentuk biofilm menyebabkan antibiotik tidak dapat mencapai target kerja pada sel bakteri. Saat ini, pemanfaatan *herbal medicine* sebagai alternatif pengobatan mulai diutamakan. Banyak potensi *herbal medicine* dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus*, tetapi masih sedikit informasi mengenai hal tersebut. Tujuan untuk mengetahui potensi *herbal medicine* (tanaman obat), serta mengetahui tanaman obat terbaik beserta kandungannya yang diharapkan dapat diaplikasikan dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Penelitian ini merupakan studi pustaka. Penelusuran pustaka dengan menggunakan metode PICO, yaitu *Problem* (“biofilm”, “*Staphylococcus aureus*”), *Intervention* (“*herbal medicine*”, “tanaman obat”), *Comparison* (“-“), dan *Outcome* (“*inhibition*”, “penghambatan”, “antibiofilm”). Pengumpulan data dilakukan dengan studi pustaka yang dilakukan dengan *browsing* jurnal ilmiah. Setelah itu, dilakukan analisis dan dicari korelasinya agar membentuk informasi yang komprehensif. Tanaman obat dalam penelitian ini mampu menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Daun *Piper regnellii* menjadi tanaman obat terbaik dalam penelitian dengan konsentrasi sebesar 15,6 µl/mL mampu menghambat sebesar 95% pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Beberapa tanaman obat memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Di antaranya adalah batang *Jatropha multifida*, herba pegagan (*Centella asiatica*), daun kirinyu (*Chromolaena*

odorata), daun *Piper regnellii*, umbi *Urginea maritima*, dan daun teh hijau (*Camellia sinensis*). Tanaman tersebut memiliki kandungan senyawa fenol, terpenoid, alkaloid, saponin, neolignan, flavonoid, dan tanin. Daun *Piper regnellii* memiliki aktivitas antibiofilm terbaik dalam penelitian ini untuk diaplikasikan di masyarakat.

Kata kunci: *Staphylococcus aureus*, herbal medicine, antibiofilm

Korespondensi:

Farida Juliantina Rachmawaty

Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia email: farida.juliantina@uii.ac.id

PENDAHULUAN

Penyakit akibat infeksi masih menjadi masalah utama dalam bidang kesehatan.¹ Penyakit akibat infeksi bahkan menjadi penyebab utama kematian di negara berkembang, termasuk Indonesia.² Infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan parasit. Salah satu mikroorganisme yang paling sering menyerang manusia adalah *Staphylococcus aureus*.¹ *Staphylococcus aureus* adalah salah satu bakteri Gram positif yang berbentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2 μm . Bakteri ini tersusun dalam kelompok yang tidak teratur dan berbentuk seperti buah anggur. Bakteri ini tidak bergerak, tidak membentuk spora, dan merupakan bakteri anaerob fakultatif.³ *Staphylococcus aureus* memiliki lapisan peptidoglikan yang tebal sehingga tampak berwarna ungu di bawah mikroskop ketika diberikan pengecatan Gram.⁴

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan, hingga infeksi sistemik.⁴ Salah satu cara untuk mengobati penyakit akibat infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah dengan pemberian antibiotik. Namun, pada sebagian kasus pemberian antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* menjadi kurang efektif karena bakteri tersebut sudah resisten terhadap beberapa antibiotik.¹ Penyebab utama resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah penggunaan antibiotik yang kurang tepat. Sekitar 40% penggunaan antibiotik diberikan namun berdasarkan indikasi yang kurang tepat, seperti infeksi yang disebabkan oleh virus diberikan pengobatan berupa antibiotik. Ketidaktepatan terhadap pengobatan antibiotik juga menjadi faktor pendukung terjadinya resistensi bakteri.²

Staphylococcus aureus memiliki beberapa mekanisme resisten terhadap antibiotik. Salah satu mekanisme tersebut adalah menghasilkan suatu enzim inaktivator berupa β -laktamase yang merusak aktivitas antibiotik.²

Selain itu, *Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan membentuk biofilm. Kemampuan tersebut menyebabkan peningkatan toleransi terhadap antibiotik dan resisten terhadap sel-sel imun dalam tubuh.⁵

Biofilm adalah kompleks tiga dimensi dari sel-sel bakteri yang dilapisi oleh suatu matriks ekstraseluler yang disebut *extracellular polymeric substance* (EPS) yang dihasilkan oleh bakteri itu sendiri.⁵ Transisi dari pertumbuhan planktonik menjadi biofilm terjadi sebagai respons terhadap perubahan lingkungan yang berbahaya bagi bakteri tersebut.⁶ Matriks ekstraseluler tersebut melapisi dan melindungi sel-sel bakteri dari berbagai kondisi lingkungan yang buruk.⁷ Sekitar 90% massa biofilm terdiri dari matriks ekstraseluler.⁶ Secara umum, matriks ekstraseluler terdiri dari polisakarida, protein, dan DNA ekstraseluler.⁸ Komposisi tersebut bervariasi tergantung spesies bakteri dan kondisi lingkungan permukaan tempat bakteri tersebut menempel. Pada struktur biofilm terdapat pori-pori dan saluran air yang berfungsi sebagai sistem sirkulasi untuk mendistribusikan nutrisi dan membuang metabolit yang merugikan.⁹

Biofilm dapat menempel pada permukaan biotik maupun abiotik.⁶ Sel-sel biofilm melekat sekitar 1000 kali lebih kuat dari bentuk planktoniknya.¹⁰ Biofilm berkembang pesat pada permukaan yang lembab dan kaya nutrisi.¹¹ Beberapa permukaan tersebut yaitu perangkat medis, perpipaan sistem pengolahan air minum dan industri, serta meliputi jaringan hidup. Apabila biofilm terbentuk pada permukaan mukosa yang ada di dalam tubuh manusia, maka hal tersebut dapat menjadi sumber utama infeksi.¹² Biofilm membatasi mobilitas bakteri, meningkatkan densitas sel, dan menyediakan lingkungan yang optimal untuk pertukaran *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) secara konjugasi.¹⁰ Adanya biofilm tersebut dapat menyebabkan antibiotik tidak dapat mencapai target kerja pada sel bakteri, sehingga bakteri penyebab infeksi tidak dapat dieradikasi.¹³

Pemanfaatan *herbal medicine* (tanaman obat) saat ini mulai diutamakan.¹⁴ *Herbal medicine* didefinisikan sebagai bahan baku atau sediaan yang berasal dari tumbuhan yang memiliki efek terapi bagi kesehatan manusia.¹⁵ Sejak dahulu, tanaman obat tradisional telah digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Pemanfaatan *herbal medicine* merupakan alternatif mengobati bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik.¹⁶

Ekstrak maupun senyawa bioaktif tunggal yang berasal dari tanaman obat telah terbukti mampu menghasilkan berbagai macam metabolit sekunder yang dapat bertindak sebagai agen antibakteri dan inhibitor produksi berbagai faktor virulensi bakteri seperti biofilm. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa beberapa jenis golongan senyawa dalam tanaman

obat dapat menghasilkan aktivitas antibiofilm dengan cara menekan ekspresi gen yang menyandi protein dan enzim yang digunakan untuk membentuk biofilm.¹⁷ Banyak potensi *herbal medicine* dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus*, tetapi masih sedikit informasi mengenai hal tersebut.

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui potensi *herbal medicine* dan jenis-jenis tanaman obat beserta kandungannya yang memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilmbakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, serta mengetahui *herbal medicine* yang terbaik dalam menghambat pembentukan biofilm tersebut.

METODE

Penulisan *literature review* ini diawali dengan membuat kerangka berpikir bagaimana pembentukan biofilm dan bagaimana *herbal medicine* menghambat pembentukan biofilm. Kemudian dilakukan pencarian sumber dan data-data yang diperlukan dengan metode PICO (*Problem, Intervention, Comparison, Outcome*). Setelah itu, dilakukan analisis dan dicari korelasinya agar dapat membentuk informasi yang komprehensif terkait potensi *herbal medicine* dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Penulisan *literature review* ini dilakukan dengan mengumpulkan penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan potensi *herbal medicine* dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Metode pengumpulan data menggunakan penelitian kepustakaan, yaitu metode untuk memperoleh data dari jurnal-jurnal atau buku-buku yang relevan dengan masalah yang sedang diteliti.

1. Problem : biofilm, *Staphylococcus aureus*
2. Intervention : herbal medicine, tanaman obat
3. Comparison : -
4. Outcome : inhibition, penghambatan, antibiofilm

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu waktu publikasi sumber dalam rentang tahun 2010 hingga 2020, subjek studi berupa bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, intervensi penghambatan biofilm dengan menggunakan tanaman obat, dan artikel berupa artikel jurnal atau skripsi. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu artikel tidak berbahasa Indonesia atau Inggris, tidak dapat diakses, dan data kurang lengkap. Pencarian dilakukan secara online melalui *google scholar* dan database publikasi internasional seperti *PubMed* dan *Science Direct*, serta situs jurnal yang dimiliki oleh Universitas Islam Indonesia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyakit akibat infeksi menjadi salah satu masalah utama dalam bidang kesehatan saat ini. Infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan parasit. Salah satu penyebab infeksi yang sering menyerang manusia adalah *Staphylococcus aureus*.¹ Infeksi kronis yang disebabkan oleh biofilm *Staphylococcus aureus* sering menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas yang signifikan.⁷ Kemampuan membentuk biofilm menjadi salah satu faktor virulensi *Staphylococcus aureus* sehingga resisten terhadap antibiotik, fagositosis, dan sel-sel imunokompeten.¹⁸

Pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* terdiri dari lima tahap yaitu *attachment*, *multiplication*, *exodus*, *maturation*, dan *dispersal*. Pada tahap *attachment*, *Staphylococcus aureus* akan melekat pada permukaan baik abiotik maupun biotik.⁷ *Attachment* sendiri terdiri dari dua proses, yaitu perlekatan *reversibel* dan diikuti oleh perlekatan *irreversible*.¹² Proses tersebut melalui interaksi hidrofobik atau *microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules* (MSCRAMMs) sebagai protein permukaan. Pada tahap *multiplication*, sel-sel yang telah melekat kemudian berkembang menjadi seperti sel “tikar” yang tersusun dari DNA ekstraseluler dan matriks protein. Pada tahap *exodus*, subpopulasi sel dilepaskan dari biofilm melalui degradasi DNA ekstraseluler sehingga memungkinkan pembentukan mikrokoloni tiga dimensi. Pada tahap *maturation*, mikrokoloni terbentuk dari fokus sel yang berbeda yang tetap melekat selama tahap *exodus*. Tahap *maturation* ditandai dengan pembelahan sel yang cepat dan membentuk agregasi kuat yang terdiri dari protein termasuk *phenol soluble modulins* (PSM) dan DNA ekstraseluler. Pada tahap *dispersal*, *accessory gene regulator* (Agr) yang diaktifkan oleh *quorum sensing* menginisiasi modulasi matriks biofilm dan penyebaran sel melalui produksi PSM dan aktivasi protease.⁷

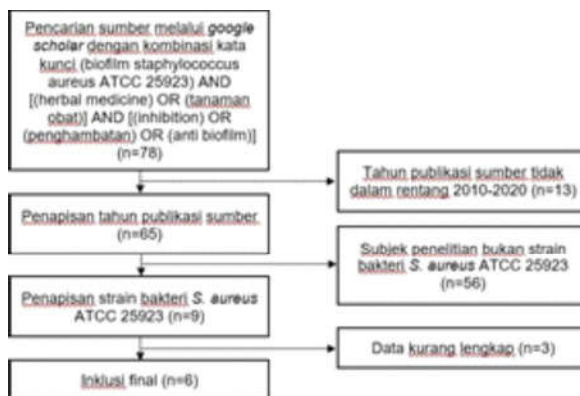
Pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* dipengaruhi oleh sejumlah faktor, salah satunya adalah sintesis *polysaccharide intercellular adhesion*.¹² PIA merupakan salah satu komposisi dari matriks ekstraseluler selain protein dan DNA ekstraseluler. PIA adalah *poly-β(1-6)-N-acetylglucosamine* (PNAG) yang sintesisnya dimediasi oleh lokus *icaADBC*. Lokus *icaADBC* empat gen *intercellular adhesion genes* yaitu gen *icaA*, *icaD*, *icaB*, dan *icaC*. Gen *icaA* dan *icaD* memiliki peran utama dalam sintesis PIA. Gen *icaA* mengkode enzim transmembran dengan aktivitas *N-asetil- glucosaminyltransferase* yang diperlukan untuk sintesis polimer *poly-N-acetylglucosamine*. Produk gen *icaA* akan optimal aktivitasnya ketika diekspresikan bersama dengan produk gen *icaD*. PIA memiliki peran dalam mediasi adhesi antara sel bakteri dengan sel bakteri lainnya.¹⁹

Biofilm dan Resistensi Bakteri

Terbentuknya biofilm menyebabkan antibiotik tidak dapat mencapai target kerja pada sel bakteri.¹³ Diperkirakan bakteri dalam bentuk biofilm 10.000 kali lebih tahan terhadap antibiotik dibandingkan dengan bakteri dalam bentuk sel planctonik, sehingga bakteri penyebab infeksi tidak dapat dieradikasi. Terdapat tiga mekanisme yang diperkirakan menyebabkan bakteri resisten terhadap antibiotik. Mekanisme pertama, matriks ekstraseluler berperan dalam membatasi antibiotik masuk ke dalam biofilm, sehingga antibiotik tidak mampu berpenetrasi jauh ke dalam biofilm. Mekanisme kedua, transfer gen horizontal antarsel bakteri. Beberapa bakteri dapat mengalami resistensi antibiotik melalui mutasi acak pada gen dan menyimpan gen resistensinya di plasmid. Plasmid dapat dengan mudah diteruskan ke sel lain melalui transfer gen horizontal. Frekuensi transfer horizontal pada biofilm jauh lebih tinggi dibandingkan dengan sel planctonik.¹⁰ Mekanisme ketiga, terjadi perubahan lingkungan mikro dan berkurangnya angka pertumbuhan.⁹ Hal tersebut menyebabkan sel-sel biofilm terutama yang terletak di lapisan dalam memiliki tingkat metabolisme dan pertumbuhan yang lambat, sehingga mengakibatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik.¹⁰

Hasil Pencarian Peran *Herbal Medicine* Sebagai Antibiofilm

Total studi dari hasil pencarian literatur sebanyak 85 studi. Kemudian, dilakukan penapisan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 6 studi didapatkan setelah dilakukan penapisan.



Gambar 1. Diagram Alur Penelusuran Sumber Pada Studi Pustaka

Batang Jarak Tintir (*Jatropha multifida*) Sebagai Antibiofilm

Penelitian yang dilakukan oleh Fitria *et al.* (2018), membuktikan bahwa ekstrak etil asetat batang *Jatropha multifida* dapat menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Pada penelitian

tersebut, ekstrak etil asetat batang *Jatropha mulifida* menghasilkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dengan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 0,25 mg/mL. Ekstrak suatu tanaman dapat dinyatakan menghasilkan aktivitas antibakteri jika nilai KHM di bawah 1 mg/mL. Nilai KHM diperlukan sebagai acuan untuk melakukan uji antibiofilm.¹⁷

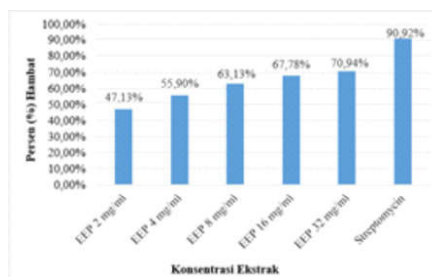
Pada pemaparan ekstrak sebesar $\frac{1}{2}$ KHM dapat menghambat pembentukan biofilm dengan nilai <50%. Ekstrak etil asetat batang *Jatropha mulifida* dalam penelitian tersebut dapat dinyatakan menghasilkan aktivitas antibiofilm yang tergolong moderat. Aktivitas antibiofilm yang tergolong kuat terdapat pada ekstrak yang menghasilkan penghambatan pembentukan biofilm dengan nilai >50% dengan pemaparan ekstrak di bawah nilai KHM.¹⁷ Ekstrak etil batang *Jatropha mulifida* mengandung beberapa senyawa yaitu fenol, flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan tanin.²⁰

Tabel 1. Persentase Penghambatan Biofilm Ekstrak Etil Asetat Batang Jarak

Seri konsentrasi	<i>S. aureus</i>	IC ₅₀	MRSA	IC ₅₀
KHM	88,80%	0,3 mg/mL	55,93%	0,76 mg/mL
1/2 KHM	37,72%		45,57%	
1/4 KHM	12,77%		28,27%	
1/8 KHM	0%		13,37%	

Herba Pegagan (*Centella asiatica*) Sebagai Antibiofilm

Penelitian yang dilakukan oleh Putri (2019), membuktikan bahwa ekstrak etanol pegagan (*Centella asiatica*) dapat menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Pada penelitian tersebut menggunakan lima konsentrasi ekstrak etanol pegagan di bawah nilai KHM yaitu 2 mg/mL, 4 mg/mL, 8 mg/mL, 16 mg/mL, dan 32 mg/mL. Nilai KHM ditentukan dari penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol pegagan memiliki nilai KHM sebesar 62,5 mg/mL dengan menggunakan metode *tube dilution*.



Gambar 2. Persentase Penghambatan Biofilm Ekstrak Etanol Pegagan.²¹

Ekstrak etanol pegagan sebanyak 90 μ L dimasukkan ke dalam 96-well microplate dan dicampur dengan suspensi bakteri sebanyak 110 μ L. Kemudian, diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Hasil penelitian dinilai menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 595 nm. Konsentrasi ekstrak sebesar 2 mg/mL, 4 mg/mL, 8 mg/mL, 16 mg/mL, dan 32 mg/mL masing-masing dapat menghambat pembentukan biofilm sebesar 47,13%, 55,9%, 63,13%, 67,78%, dan 70,94%. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol pegagan terdapat kandungan tanin, fenol, saponin, terpenoid, dan flavonoid.²¹

Daun Kirinyu (*Chromolaena odorata*) Sebagai Antibiofilm

Penelitian yang dilakukan oleh Aviantina (2019), membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kirinyu (*Chromolaena odorata*) dapat menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Uji aktivitas penghambatan pembentukan biofilm dilakukan dengan metode *micotiter broth dilution*. Suspensi bakteri sebanyak 100 μ L dimasukkan ke dalam 96-well plate dan ditambahkan dengan ekstrak etanol daun kirinyu (*Chromolaena odorata*) sebanyak 100 μ L. Konsentrasi ekstrak etanol daun kirinyu (*Chromolaena odorata*) yang digunakan yaitu sebesar 0,05 mg/mL, 0,1 mg/mL, 0,2 mg/mL, 0,4 mg/mL, dan 0,8 mg/mL. Hasil penelitian dinilai dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm.²² Persentase penghambatan terkecil terletak pada konsentrasi 0,05 mg/mL sebesar 64,646%, sedangkan persentase penghambatan terbesar terletak pada konsentrasi 0,2 mg/mL sebesar 87,39%. Skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etanol daun kirinyu (*Chromolaena odorata*) mengandung senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, terpenoid, dan tanin.²²

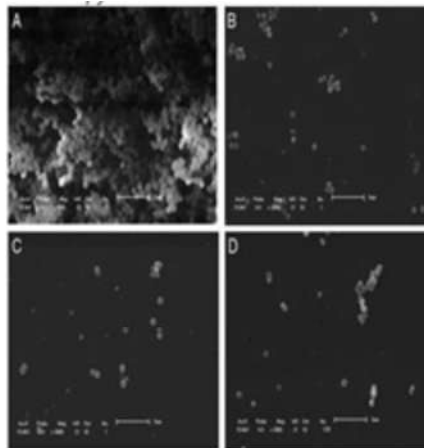
Daun Pariparoba (*Piper regnellii*) Sebagai Antibiofilm

Penelitian yang dilakukan oleh Brambilla *et al.* (2016), membuktikan bahwa ekstrak daun *Piper regnellii* dapat menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Daun *Piper regnellii* diekstraksi secara maserasi dengan etanol dan air dengan perbandingan 9:1. Pelarut kemudian dihilangkan dengan vakum pada suhu 40°C untuk memberikan ekstrak air dan residu hijau gelap yang dicuci dengan diklorometana, sehingga menghasilkan ekstrak diklorometana. Kemudian, ekstrak diklorometana difraksinasi menggunakan kromatografi kolom vakum. Fraksi heksana menghasilkan isolasi eupomathenoid-5, sedangkan fraksi diklorometana menghasilkan conocarpan. Ekstrak diklorometana, eupomathenoid-5, dan conocarpan diteliti efeknya dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.²³

Tabel 2. Persentase Penghambatan Biofilm

Ekstrak Etanol Daun Kirinyu ⁽²²⁾	
Konsentrasi sampel	Penghambatan Biofilm (%)
EEDK 0,05	64,636 ± 0,022
EEDK 0,1	87,039 ± 0,044
EEDK 0,2	87,399 ± 0,041
EEDK 0,4	85,402 ± 0,064
EEDK 0,8	85,971 ± 0,027
Kontrol	90,707 ± 0,026
Positif 0,512	

Pada penelitian tersebut, sebanyak 100 µl ekstrak diklorometana, eupomathenoid-5, dan conocarpan pada konsentrasi berbeda (15,6- 1000 µl/mL) ditambah sebanyak 100 µl suspensi bakteri dimasukkan ke dalam *96-well microtiter plate* dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Hasil penelitian diukur dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 570 nm. Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi ekstrak diklorometana dan conocarpan sebesar 15,6 µl/mL dan konsentrasi eupomathenoid-5 sebesar 31,25 µl/mL mampu menghambat pembentukan biofilm dengan persentase penghambatan lebih dari 95%. Penghambatan pembentukan biofilm dapat dilihat menggunakan *Scanning Electron Microscopy*



Gambar 3. *Scanning Electron Microscopy* Ekstrak Daun *Pariparoba*. (A) Kontrol positif. (B) conocarpan 15,6 µl/mL. (C) eupomathenoid-5 31,25 µl/mL. (D) ekstrak diklorometana 15,6 µl/mL.²³

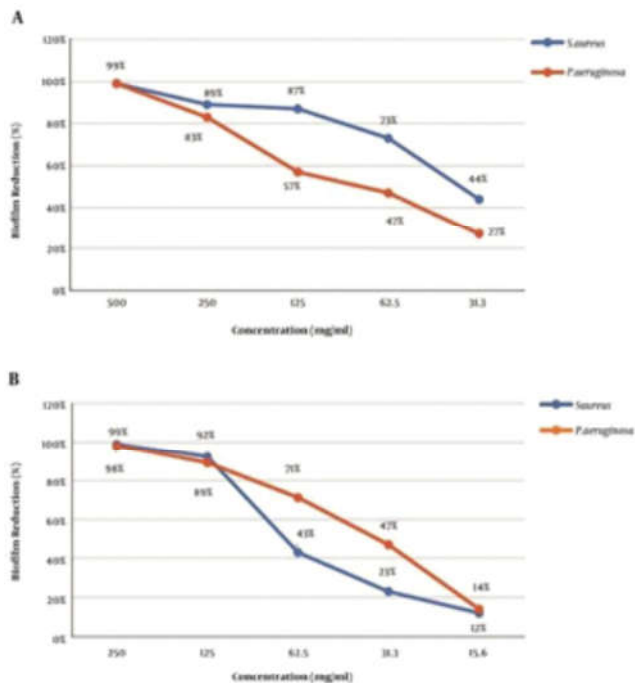
Umbi White Squill (*Urginea maritima*) Sebagai Antibiofilm

Penelitian yang dilakukan oleh Sheikhi et al. (2019), membuktikan bahwa ekstrak umbi *Urginea maritima* dapat menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Umbi *Urginea maritima* diekstrak

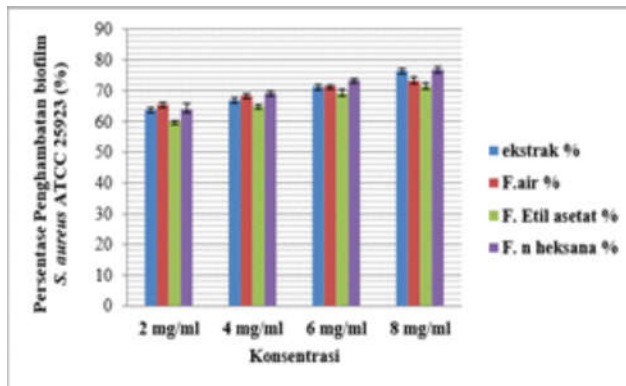
menggunakan pelarut metanol dan aseton. Konsentrasi ekstrak metanol yang digunakan yaitu 500 mg/mL; 250 mg/mL; 125 mg/mL; 62,5 mg/mL; dan 31,12 mg/mL. Konsentrasi ekstrak aseton yang digunakan yaitu 250 mg/mL; 125 mg/mL; 62,5 mg/mL; 31,12 mg/mL; dan 15,62 mg/mL.²⁴ Sebanyak 100 µl suspensi bakteri dimasukkan ke dalam 96-well micotiter plates dan dicampurkan dengan 100 µl berbagai konsentrasi ekstrak metanol dan ekstrak aseton. Microtiter diinkubasi pada suhu 37°C selama 72 jam. Hasil penelitian dinilai optical density pada panjang gelombang 405 nm. Pada penelitian tersebut efek penghambatan pembentukan biofilm dari ekstrak aseton lebih besar daripada ekstrak metanol. Umbi *Urginea maritima* mengandung senyawa berupa flavonoid, glikosida, tanin, triterpen, steroid, dan senyawa pereduksi.²⁴

Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Sebagai Antibiofilm

Penelitian yang dilakukan oleh Wardani (2018), membuktikan bahwa ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dapat menghambat pembentukan biofilm. Daun diekstraksi secara maserasi dengan etanol. Ekstrak tersebut difraksinasi dan didapatkan fraksi air, fraksi *n*-heksana, dan fraksi etil asetat.



Gambar 4. Persentase Penghambatan Biofilm Ekstrak Umbi *White quill* (A: Ekstrak metanol, B: Ekstrak aseton).²⁴



Gambar 5. Persentase Penghambatan Biofilm Ekstrak Daun Teh Hijau.²⁵

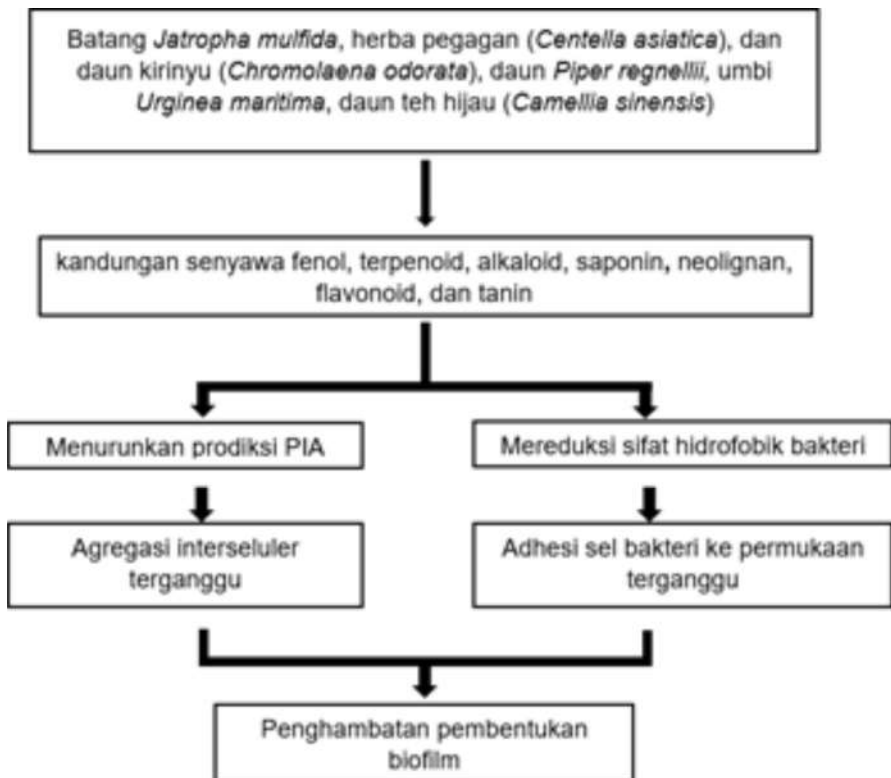
Pengujian dilakukan dengan menggunakan *microtiter plate flat-bottom polystyrene 96 wells*. Sebanyak 70 μ l suspensi bakteri, 60 μ l media BHI, dan 70 μ l ekstrak dan fraksi aktif daun teh hijau dengan konsentrasi 2 mg/mL, 4 mg/mL, 6 mg/mL, dan 8 mg/mL, dimasukkan ke dalam *plate*, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 72 jam. Hasil dinilai menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm. Daun teh hijau mengandung senyawa berupa flavonoid, fenolik, dan alkaloid.²⁵

Mekanisme Kerja Senyawa Kandungan dari Herbal Medicine

Kandungan senyawa dari herbal medicine (tanaman obat) dalam penelitian ini mampu menekan regulasi gen *icaA* dan *icaD* bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga produksi PIA menurun.²¹ Gen *icaA* dan *icaD* meregulasi produksi PIA melalui aktivasi sigma factor σ^B yang mengaktifkan *Staphylococcal accessory regulator A (sarA)*, yang kemudian *sarA* dapat mengaktifkan lokus *icaADBC* dan terjadi ekspresi gen oleh *icaA* dan *icaD*.⁵ Berkurangnya produksi PIA maka proses agregasi interseluler pada biofilm akan terganggu.²¹ Selain itu, kandungan senyawa tersebut juga dapat berperan dalam menghambat pembentukan biofilm dengan cara mereduksi sifat hidrofobik bakteri yang menjadi faktor penting dalam adhesi sel bakteri ke permukaan tempat perlekatan bakteri.⁵

Sudah banyak tanaman obat yang diteliti dan terbukti bahwa tanaman obat tersebut memiliki manfaat dalam menghambat pembentukan biofilm. Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan, didapatkan beberapa tanaman obat yang telah diteliti dan terbukti bahwa ekstrak tanaman tersebut mampu menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yaitu batang *Jatropha multifida*, herba pegagan, daun

kirinyu, daun *Piper regnelli*, umbi *Urginea maritima*, dan daun teh hijau. Semua ekstrak tanaman tersebut berpotensi menghambat pembentukan biofilm pada konsentrasi yang berbeda-beda. Ekstrak daun *Piper regnellii* menjadi tanaman obat dengan potensi terbaik dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 di studi pustaka ini. Konsentrasi ekstrak daun *Piper regnelli* sebesar 15,6 $\mu\text{l/mL}$ mampu menghambat sebesar 95% pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Piper regnelli* dari genus *Piper* mengandung senyawa berupa alkaloid, amida, propenilfenol, lignan, neolignan, terpen, chalcone, dan flavonoid. Kandungan senyawa ekstrak diklorometana dan senyawa isolasi conocarpan dan eupomathenoid-5 memiliki peran dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Kemudian, ekstrak etil asetat batang Jarak Tintir menjadi tanaman obat dengan potensi terbaik kedua setelah ekstrak daun *Piper regnellii*, dan tanaman ini dapat ditemukan di Indonesia.



Gambar 6. Mekanisme Kerja Kandungan Senyawa Herbal Medicine

Tabel 3. Rangkuman hasil studi literatur

No	Tanaman Obat	Senyawa	Konsentrasi	Persentase penghambatan
1	Batang Jarak Tintir	fenol, flavonoid, tanin, terpenoid, alkaloid	0,25 mg/ml	88,80
2	Herba Pegagan	tanin, fenol, saponin, terpenoid, flavonoid	32 mg/ml	70,94
3	Daun Kirinyu	flavonoid, fenol, alkaloid, terpenoid, tanin	0,2 mg/ml	87,39
4	Daun Piper regnellii	alkaloid, amida, propenifenol, terpen, chalcone, flavonoid, sgnan, neolignan (eupomathenoid-5, eupomathenoid-6, conocarpan)	15,6 µl/ml	95
5	Umbi <i>Urginea maritima</i>	tanin, triterpen, steroid, flavonoid, glikosida, senyawa pereduksi	250 mg/ml (ekstrak metanol) 125 mg/ml (ekstrak aseton)	89 92
6	Daun Teh Hijau	flavonoid, fenolik, alkaloid	8 mg/ml	60

KESIMPULAN

Herbal medicine memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilm. Beberapa *herbal medicine* yang memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 adalah batang *Jatropha multifida*, herba pegagan (*Centella asiatica*), daun kirinyu (*Chromolaena odorata*), daun *Piper regnellii*, umbi *Urginea maritima*, daun teh hijau (*Camellia sinensis*). Tanaman obat tersebut mengandung senyawa fenol, terpenoid, alkaloid, saponin, neolignan, flavonoid, dan tanin yang berperan sebagai antibiofilm. Daun *Piper regnellii* menjadi kandidat terbaik untuk diaplikasikan dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 di penelitian ini. Kemudian, batang Jarak Tintir menjadi kandidat terbaik kedua setelah daun *Piper regnellii*, dan tanaman ini dapat ditemukan di Indonesia. Diperlukan penelitian lebih lanjut terkait pemanfaatan *herbal medicine* (tanaman obat) dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* untuk menemukan antibiofilm yang efektif yang paling efektif, khususnya daun *Piper regnellii* sebagai kandidat terbaik dan batang Jarak Tintir sebagai kandidat terbaik kedua yang dapat ditemukan di Indonesia. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk merangsang penemuan dan pengembangan strategi baru dalam mengontrol bakteri dalam bentuk biofilm. Diperlukan penerapan atau aplikasi langsung kepada masyarakat agar lebih paham manfaat dari *herbal medicine* (tanaman obat) sebagai alternatif pengobatan infeksi akibat bakteri khususnya bakteri *Staphylococcus aureus*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang telah membantu penelitian ataupun publikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Diyantika D, Mufida DC, Misnawi. Perubahan Morfologi *Staphylococcus aureus* Akibat Paparan Ekstrak Etanol Biji Kakao (*Theobroma cacao*) secara In Vitro. *J Pustaka Kesehat.* 2014;2(2):337–45.
- Triana D. Frekuensi β -Lactamase Hasil *Staphylococcus aureus* Secara Iodometri Di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *J Gradien.* 2014;10(2):992–5.
- Rahmi Y, Darmawi, Abrar M, Jamin F, Fakhurrrazi, Fahrimal Y. Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Preputium dan Vagina Kuda (*Equus caballus*). *J Med Vet.* 2015;9(2):154–8.
- Karimela EJ, Ijong FG, Dien HA. Karakteristik *Staphylococcus aureus* yang Diisolasi dari Ikan Asap Pinekuhe Hasil Olahan Tradisional Kabupaten Sangihe. *J Pengolah Has Perikan Indones.* 2017;20(1):188–98.
- Loresta S. Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Pembentukan Biofilm *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. 2013.
- Kostakioti M, Hadjifrangiskou M, Hultgren SJ. Bacterial Biofilms: Development, Dispersal, and Therapeutic Strategies in the Dawn of the Postantibiotic Era. *J Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(4):1–23.
- Moormeier DE, Bayles KW. *Staphylococcus aureus* Biofilm: A Complex Developmental Organism. *J Mol Microbiol.* 2017;104(3):365–76.
- Lister JL, Horswill AR. *Staphylococcus aureus* Biofilms: Recent Developments in Biofilm Dispersal. *J Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4(178):1–9.
- Yolazeniia, Budiman BJ, Irfandy D. Biofilm Bakteri pada Penderita Rinosinusitis Kronis. *J Kesehat Melayu.* 2018;1(2):106–13.
- Hidayati AN, Liuwan CC. Peran Biofilm terhadap Infeksi Saluran Genital yang disebabkan oleh Vaginosis Bakterial. *J Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin.* 2019;31(2):150–8.
- Chaerunisa R. Pengujian Aktivitas Penghancuran Biofilm *Staphylococcus aureus* oleh Seduhan Daun Teh Putih (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). 2015.
- Purbowati R. Hubungan Biofilm dengan Infeksi: Implikasi pada Kesehatan Masyarakat dan Strategi Mengontrolnya. *J Ilm Kedokt.* 2016;5(1):1–14.
- Winarsih S, Khasanah U, Alfatah AH. Aktivitas Antibiofilm Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) pada Bakteri Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Secara In Vitro. 2019;6(2):76–85.
- Rachmawaty FJ, Citra DA, Nirwani B, Nurmasitoh T, Bowo ET, Gnhjk. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *J Kedokt dan Kesehat Indonesia.* 2009;1(1):12–20.

- Hidayat MA. Obat Herbal (Herbal Medicine): Apa yang Perlu Disampaikan Pada Mahasiswa Farmasi dan Mahasiswa Kedokteran? J Pengemb Pendidik. 2006;3(1):141–7.
- Hardianti B, Pamita, Rante H. Skrining Perasan Beberapa Tanaman Penghambat Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA). J Farm. 2015;3(4):144–52.
- Fitria A, Nugraha AT, Meliani Y, Choiriah A. Aktivitas Bakterisidal dan Antibiofilm Batang *Jatropha multifida* L. terhadap Staphylococcus aureus dan MRSA. J Ilmu- ilmu MIPA. 2018;18(1):42–55.
- Mutmainnah B, Supnawadi, Ni'matuzahroh. Efektivitas Ekstrak Etanol *Mimosa pudica* L. Terhadap Pembentukan Biofilm Staphylococcus aureus. In: Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi. 2018. p. 835– 9.
- Arciola CR, Campoccia D, Ravaioli S, Montanaro L. Polysaccharide Intercellular Adhesin in Biofilm: Structural and Regulatory Aspects. J Front Cell Infect Microbiol. 2015;5(7):1–10.
- Fitria, A., Suparmi., Upziah, D. N., Lestari, S. L. W. Studi Studi Aktivitas dan Analisis Kandungan Senyawa Antioksidan Batang *Jatropha multifida* L. J Ilmiah Farmasi. 2016;12(2):52–9.
- Putri FE. Aktivitas Penghambatan Pembentukan Biofilm Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Staphylococcus aureus. 2019.
- Aviantina ME. Uji Aktivitas Penghambatan Biofilm Ekstrak Etanol Daun Kirinyu (*Chromolaena odorata* (L.) R. M. King & H. Rob.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. 2019.
- Brambilla, L. Z. S., Endo, E. H., Cortez, D. A. G., Filho, D. Anti-biofilm Activity Against Staphylococcus aureus MRSA and MSSA of Neolignans and Extract of *Piper regnelli*. J Pharmacognosy. 2016;27(2017):112– 7
- Sheikhi, M., Sichani, M. M. Antibiofilm and Antibacterial Activity of *Urginea maritima* Against Staphylococcus aureus and *Pseudomonas aeruginosa*. J Hormozgan Med. 2019;23(4):1–7.
- Wardani, T. S. Ekstrak Dan Fraksi Teh Hijau (*Camellia Sinensis* L. Kuntze.) Sebagai Antibiofilm Terhadap Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* ATCC 27853 Dan Staphylococcus Aureus ATCC 25923. 2018.

UJI EFEKTIVITAS *REPELLENT* DARI DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP NYAMUK *AEDES AEGYPTI*



Bartolomeus Umbu Flugentius^{1*}, Prisca Deviani Pakan², Christina Olly Lada³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana

²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana

³Departemen Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana

ABSTRAK

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) yang disebabkan oleh vektor nyamuk *Aedes aegypti* masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Upaya pemberantasan nyamuk saat ini banyak dilakukan, salah satunya dengan menggunakan insektisida kimia. Penggunaan insektisida kimia dapat menyebabkan resistensi serangga dan mencemari lingkungan. Cara alternatif yang aman yaitu menggunakan pestisida nabati yang mudah terurai dan ramah lingkungan. Salah satu insektisida nabati dapat dibuat dari daun *Moringa oleifera* yang mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai larvasida dan repelan. Tujuan penelitian ini adalah untuk Mengetahui efektivitas dari, *Repellent* daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. Penelitian ini merupakan penelitian *experimental* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Subjek terbagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol yang hanya diberikan *aquades* dan kelompok perlakuan diberikan ekstrak *Moringa oleifera* dengan konsentrasi ekstrak 12,5%, 25%, dan 50%. Setiap konsentrasi dilakukan replikasi tiga kali selama 3 hari dengan waktu uji yang sama. Analisis data menggunakan uji *one way anova*, jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak daun kelor maka semakin besar persentase daya proteksi. Terdapat perbedaan signifikan efektivitas antara 4 kelompok konsentrasi dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 12,5% tidak efektif

sedangkan konsentrasi 25% dan 50% efektif digunakan terhadap nyamuk *aedes aegypti*.

Kata kunci : Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*), *Repellent*, *Aedes aegypti*, Demam Berdarah Dengue (DBD).

Korespondensi: Bartolomeus Umbu Flugentius Fakultas Kedokteran, Universitas Nusa Cendana email: artoneymar@gmail.com

PENDAHULUAN

Iklim tropis di negara Indonesia merupakan tempat yang baik bagi kehidupan hewan dan tumbuhan serta berkembangnya berbagai penyakit, terutama penyakit yang dibawa oleh vektor. Salah satu penyakit di negara Indonesia yang ditularkan oleh vektor adalah penyakit demam berdarah.¹ Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, yang ditandai dengan demam mendadak dua sampai dengan tujuh hari tanpa penyebab yang jelas, lemah/lesu, gelisah, nyeri ulu hati, disertai tanda perdarahan di kulit berupa bintik perdarahan (*petechiae*), lebam (*echymosis*) atau ruam (*purpura*).²

Menurut *European centre for disease prevention and control* (ECDC) pada tahun 2017 dilaporkan kasus DBD pada 23 negara di dunia sebanyak 2026 kasus, dan dari 1132 kasus tersebut terjadi di benua Asia.³ Pada tahun 2010 penyakit dengue telah tersebar di 33 provinsi, 440 Kabupaten/Kota. Sejak ditemukan pertamakali kasus DBD meningkat terus bahkan sejak tahun 2004 kasus meningkat sangat tajam.⁴ Pada tahun 2017 menurut Infodatin tercatat penderita DBD di 34 provinsi di Indonesia sebanyak 68.407 orang dan 493 diantaranya meninggal dunia. Angka tersebut lebih rendah dibandingkan tahun sebelumnya, yakni tahun 2016 dengan jumlah penderita sebanyak 204.171 orang dan jumlah kasus meninggal sebanyak 1.598 penderita.² Menurut Profil Kesehatan Kota Kupang tahun 2016, Kota Kupang merupakan daerah endemis DBD karena setiap tahunnya selalu ditemukan kasus DBD. Pada tahun 2016 untuk wilayah Kota Kupang terdapat 381 kasus DBD dengan didominasi oleh laki-laki yakni sebesar 205 kasus (53,8%) dan perempuan sebanyak 176 kasus (46,2%) dan tidak ada korban meninggal.³ Pada tahun 2020, kasus DBD di kabupaten Sikka terjadi KLB (Kejadian Luar Biasa) dengan peningkatan kasus DBD sebanyak 1.057 kasus dengan 11 orang meninggal. Di kota Kupang pada Januari 2020, terjadi peningkatan kasus DBD dengan 70 kasus.⁶

Repellent adalah bahan kimia untuk menghindari gigitan dan gangguan serangga terhadap manusia. Salah satu contoh *repellent* yang tidak berbau adalah DEET (*N,N-diethyl-m-toluamide*), tetapi menimbulkan rasa terbakar jika mengenai mata, jaringan membranous atau mengenai luka terbuka. Selain itu DEET juga merusak benda dari plastik dan bahan sintetik lainnya.⁷ Cara alternatif yang aman yaitu dengan menggunakan bahan alami dari tumbuhan (pestisida nabati) yang mudah terurai (*biodegradable*) di alam sehingga tidak mencemari lingkungan dan relatif aman bagi manusia dan ternak peliharaan karena residunya mudah hilang. Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu jenis tanaman tropis yang mudah tumbuh di daerah tropis seperti Indonesia. Tanaman kelor kaya akan bahan kimia bioaktif dan dapat menjadi sumber agen pengendalian nyamuk serta berbagai jenis metabolit sekunder.⁸ Menurut kesimpulan penelitian oleh Prabhu K et al, 2011, menunjukkan *moringa oleifera* memiliki potensi sebagai larvasida dan *repellent*.⁸

METODE

Pembuatan ekstrak

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kelor (*Moringa oleifera*). Pengumpulan bahan dilakukan pada pagi hari dengan cara pemetikan. Daun kelor yang dipetik adalah daun yang lebih muda karena mempunyai kandungan fitokimia yang paling tinggi. Selanjutnya dilakukan pemilahan daun kelor dengan memisahkan bagian tangkai daun, bagian yang sudah kering dan termakan ulat. Setelah dipilah, dilakukan pencucian bahan basah menggunakan air suling yang mengalir. Hal ini bertujuan untuk membebaskan daun kelor dari kotoran yang melekat seperti tanah dan pengaruh pestisida yang dapat memengaruhi hasil penelitian. Proses selanjutnya adalah pengeringan, pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air dalam kandungan simplisia, sehingga mencegah pertumbuhan bakteri. Pengeringan dilakukan dengan cara simplisia diangin-anginkan pada tempat dengan sirkulasi udara yang baik tanpa terpapar matahari secara langsung. Selanjutnya, proses berlanjut pada sortasi kering, sortasi kering adalah pemilahan simplisia setelah melewati proses pengeringan. Simplisia kering yang masih baik dipisahkan dari simplisia yang rusak atau terkena kotoran selama proses pengeringan berlangsung.^{7,10}

Bahan uji yang telah melewati tahap sortasi kering akan diblender sehingga menjadi bentuk serbuk yang kemudian dibuat menjadi ekstrak kental dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dimulai terlebih dahulu dengan cara merendam serbuk simplisia dalam larutan penyari (etanol 96%). Waktu maserasi pada umumnya 5-7 hari.

Kemudian akan dilakukan remaserasi setelah penyarian maserat pertama dan selanjutnya seluruh ekstrak cair yang diperoleh, lalu ekstrak diuapkan menggunakan *rotary vacum evaporator* pada suhu 40-50°C hingga etanol menguap seluruhnya dan diperoleh ekstrak kental daun kelor (*Moringa oleifera*).^{7,16} Ekstrak hasil evaporasi selanjutnya akan diencerkan dan menghasilkan beberapa konsentrasi yang diperlukan, pengenceran dibuat serial 50%, 25%, 12,5%. Hasil pengenceran dengan dosis 50%,25% dan 12,5% selanjutnya akan dipakai sebagai bahan pengujian.

Uji Repelan Terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti*

Pada penelitian ini digunakan hewan uji nyamuk *Aedes aegypti* betina dewasa yang belum mengisap darah manusia. Jumlah nyamuk *Aedes aegypti* tiap kandang sebanyak 50 ekor, kelompok percobaan dibagi menjadi kelompok perlakuan yang diberikan dosis 50%, 25%,12,5% dan kelompok kontrol yang diberikan akuades. Pengujian dilakukan dengan memasukkan lengan kiri subjek yang pada kotak berisi 50 nyamuk betina, pengujian dilakukan selama 30 detik dengan pengulahan 3 kali dengan nyamuk yang berbeda, daya proteksi repelan dihitung menggunakan formula WHO^{18,20} : Presentase daya proteksi (%) = $\frac{C-T}{T}$

Keterangan :

C : jumlah nyamuk kontak pada lengan subjek kontrol T : jumlah nyamuk kontak pada lengan subjek perlakuan



Gambar 1. pengujian repellent

Analisis data

Pengolahan data dari hasil penelitian akan dianalisis secara statistic dengan uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan uji homogenitas. Jika data terdistribusi normal, maka uji yang digunakan adalah analisis menggunakan *one way anova*, jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka dilakukan alternative uji *kruskal-walli*.¹⁹

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji *one way anova* menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan efektivitas antara 4 kelompok konsentrasi (Tabel 1).

Tabel 1. Analisis efektivitas repellent antara kelompok

Kelompok	Mean \pm SD	Nilai p
Dosis kontrol	31,33	
Dosis pelakuan		
• Dosis 12,5%	16,33	.000
• Dosis 25%	11,00	
• Dosis 50%	3,33	

*Nilai $p < 0,05 =$ Signifikan

Repellent adalah bahan kimia untuk menghindari gigitan dan gangguan serangga. Daun kelor memiliki berbagai jenis metabolit sekunder diantaranya meliputi tanin, steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin, antraquinon dan alkaloid yang memiliki aktifitas biologis.^{10,12} Berbagai jenis senyawa golongan flavonoid dalam bentuk senyawa murni seperti quercetin, koamferol, lutiolin dan lain sebagainya telah banyak diisolasi dari tanaman kelor. Quercetin dan koamferol memiliki manfaat sebagai antioksidan dan poteksi seluler serta banyak manfaat lain sebagai antiinflamasi, antitumor, antikanker, antiulser, antiviral. Hal tersebut menunjukkan senyawa bioaktif quercetin dan koamferol ini memberikan harapan untuk dikembangkan dan potensial sebagai *repellent*.^{13,14,15}

Nyamuk menemukan inangnya dengan menggunakan kombinasi antara penglihatan, panas, dan bau tubuh. Nyamuk tertarik pada bau karbondioksida, asam laktat, bau lain dari kulit, kulit hangat dan lembab. Nyamuk menggigit manusia melalui mekanisme kompleks hanya nyamuk betina yang membutuhkan darah manusia sebagai makanan untuk pertumbuhan telur nyamuk. Nyamuk menggigit manusia menggunakan organ yang terdapat pada proboscis. Nyamuk antropofilik seperti *Aedes aegypti* membutuhkan darah manusia bagi berlangsungnya kehidupannya. Reseptor pada organ olfaktorius nyamuk merespon adanya bau, panas tubuh, kelembaban, gambaran visual dan karbondioksida. Pada nyamuk *Aedes aegypti*, bau manusia menimbulkan elektrofisiologi dan respon perilaku yang diidentifikasi termasuk ammonia, amine, asam karboksilat, asam laktat, keton, sulfide, dan octenol. Serangga merespon senyawa yang mudah menguap tersebut dengan reseptor kompleks pada organ olfaktorius nyamuk dan berbeda dengan respon vertebrata pada umumnya.

Nyamuk memiliki kanal ion yang dapat membedakan molekul, reseptor bau/*odor receptors* (ORs) dan ionotropic receptors (IRs), nyamuk juga memiliki *gustatory receptors* (GRs) yang sangat sensitive pada CO₂. Ketika bau dicium, reseptor bau akan mengantarkan bau tersebut pada co- reseptor olfaktori untuk membuka kanal ion kompleks. Namun tidak semua respon senyawa diterima oleh ORs, sebagiannya diterima oleh IRs. IRs memiliki komponen yang lebih lengkap tetapi tidak tumpang tindih dengan ligan OR. Asam laktat yang dikeluarkan oleh kulit manusia lebih banyak dibandingkan dengan vertebrata lainnya dan mungkin menjadi satu sinyal bagi nyamuk untuk menjadikan manusia sebagai host.^{10,21}

Repellent bekerja dengan mekanisme blockade pada reseptor asam laktat di antena nyamuk (organ olfaktori) sehingga nyamuk menjadi hilang kontak terhadap manusia, hal tersebut dilakukan dengan cara uap *repellent* akan memberikan gangguan pada reseptor serangga yang menerima rangsangan bau tersebut.¹³

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 12,5% tidak efektif digunakan terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. Ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 25% dan 50 % efektif digunakan terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada Pimpinan Universitas Nusa Cendana dan Pimpinan Fakultas Kedokteran yang telah memberikan kesempatan penelitian ini dapat dijalankan, ucapan terima kasih kamiucapkan pula bagi Prisca Deviani Pakan, S.Si.,M.Sc.,Stu,Apt sebagai pembimbing 1, Dr. dr. Christina Olly Lada, S.Ked.,M.Gizi sebagai pembimbing 2 serta dr. Kresnawati Wahyu Setiono, MCTM sebagai penguji yang telah membimbing peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Modul Pengendalian Demam Berdarah Dengue. Jakarta. 2011.
- Kementerian Kesehatan RI Pusat dan Informasi Kesehatan RI Demam Berdarah Dengue. Situasi DBD di Indonesia. 2016; p. 1–12.
- Dinas Kesehatan Kota Kupang. Profil Kesehatan Kota Kupang. Kota Kupang. 2016
- Riskesdas 2018. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018;1–100.

- European centre for disease prevention and control. Diphtheria Annual Epidemiological Report for 2017. 2019;2.
- Profil kesehatan sikka. KLB Demam Berdarah Dengue (Internet) Sikka; 2019 (cited 2020 march) Available from : sikkakab.go.id. 2020
- Werdiningsih I. Lotion Ekstrak Daun Zodia (*Evodia sauveolens*) Sebagai Repellent Nyamuk *Aedes* sp. *J Vektor Penyakit*. 2018;12:103–8.
- Prabhu K, Murugan K, Nareshkumar A, Ramasubramanian N, Bragadeeswaran S. Larvicidal and repellent potential of *Moringa oleifera* against malarial vector, *Anopheles stephensi* Liston (Insecta: Diptera: Culicidae). *Asian Pac J Trop Biomed*. 2011;1(2):124–9.
- Soedarto. *Buku Ajar Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: Sagung Seto; 2011.
- Raji JI, Melo N, Castillo JS, Gonzalez S, Saldana V, Stensmyr MC, et al. *Aedes aegypti* Mosquitoes Detect Acidic Volatiles Found in Human Odor Using the IR8a Pathway. *Curr Biol*. 2019;29(8):1253-1262.e7.
- Sofia F khulma. Hubungan antara pemakaian repellent anti nyamuk dan kejadian demam berdarah dengue pada anak di surakarta. 2013;73.
- Palgunadi BU, Rahayu A. *Aedes aegypti* sebagai Vektor Penyakit Demam Berdarah Dengue. Universitas Wijaya Kusuma Surabaya; 2011.
- Tjung FC. Uji efektifitas repelan minyak atsiri kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantii*) terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. 2016;(2):1–57.
- Sarmoko dan Nur, Alfani K. Kelor (*Moringa oleifera* L.). *Cancer Chemoprevention Res Cent Farm UGM Yogyakarta* [Internet]. 2014; Available from: <http://www.ccrcc.farmasi.ugm.ac.id>
- Isnani W, Nurhaedah M. Ragam Manfaat Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Bagi Masyarakat. *J ragam manfaat Tanam kelor (moringa oleifera L) bagi Masy*. 2017;14:63–75.
- Assomadi AF, Lathif FN, Sepuluh T, Surabaya N. Model Alat Desalinasi Dengan Evaporasi Dan Kondensasi Menjadi Satu Sistem Ruang Modeling Desalination With Evaporation and Condensation Be One Room System.
- WHO. *Guidelines for Efficacy Testing of Mosquito Repellents for Human Skin*. 2009.
- Imron M, Munif A. *Metodologi Penelitian Bidang Kesehatan*. Jakarta: Sagung Seto; 2010.
- World Health Organization. *Guidelines for Efficacy Testing of Spatial Repellents*. Who. 2013;5-7,14-15,28-30,41-48.
- Mgbemena I, Ebe T, Nnadozie A, Ekeanyanwu K. Repellent Activities Of The Methanolic Leaf Extracts Of *Moringa Oleifera* And *Stachytarpheta Indica* Against *Aedes Aegypti* Mosquito. *IOSR J Pharm Biol Sci Ver II* [Internet]. 2015;10(4):2319– 7676. Available from: www.iosrjournals.org

PENGARUH EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP NILAI MEAN PLATELET VOLUME PADA PASIEAN ARTRITIS RHEUMATOID



Natya Tasya^{1*}, Yulyani Werdiningsih², Ratih Tri Kusuma Dewi²

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta ²Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

ABSTRAK

Artritis Reumatoid (AR) merupakan penyakit autoimun yang ditandai dengan inflamasi kronis dan bersifat progresif, khususnya mengenai sendi-sendi kecil pada tangan dan kaki. *Mean Platelet Volume* (MPV) adalah indikator dari fungsi dan aktivasi trombosit. Daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki efek anti-inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap nilai MPV pada pasien AR. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan *randomized controlled trial* (RCT). Subjek penelitian yang diteliti adalah 24 pasien AR yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok perlakuan dan kontrol. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan dosis 40,5 mg/kgBB dalam sehari. Penelitian dilakukan selama 30 hari dengan menilai MPV sebelum dan sesudah intervensi. Analisis statistik menggunakan SPSS 25 dengan uji t-berpasangan, *t-independen*, dan *Mann-Whitney* dengan nilai $p < 0,05$ berarti terdapat perbedaan yang signifikan. Subjek penelitian didominasi oleh perempuan dengan usia dan onset terdiagnosis AR yang bermacam-macam. Secara statistik, terdapat penurunan yang tidak signifikan pada MPV kelompok perlakuan ($p > 0,05$) dan peningkatan yang signifikan pada MPV kelompok kontrol ($p < 0,05$). Terdapat pengaruh pada pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap nilai MPV pada pasien AR, namun tidak signifikan.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Kelor, *Moringa oleifera*, MPV, Artritis Reumatoid

Korespondensi: Natya Tasya
Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta
Email : natya.tasya@gmail.com

PENDAHULUAN

Arthritis Reumatoid (AR) merupakan penyakit autoimun yang banyak mengenai sendi pada manusia yang ditandai dengan adanya inflamasi kronis dan bersifat progresif. Untuk manifestasi klinisnya berupa poliartritis simetrik yang biasanya terkena di lapisan sinovial sendi, khususnya mengenai sendi-sendi kecil pada tangan dan kaki.¹ Tetapi manifestasinya juga dapat mengenai organ-organ lain di luar persediaan (ekstraartikular).² Jika terdapat komplikasi kardiovaskular, infeksi, penyakit ginjal, keganasan, dan adanya morbiditas, risiko kematian pada pasien AR bisa meningkat.¹ Pada pasien AR, jaringan sinovial akan berproliferasi secara tidak teratur sehingga bisa menyebabkan produksi cairan berlebih, kerusakan tulang rawan, erosi tulang marginal dan peregangan, serta kerusakan tendon dan ligamen. Lalu lama-kelamaan akan menyebabkan kerusakan sendi dan kelainan bentuk jika berlangsung terus menerus. Respons inflamasi sistemik juga bisa menyebabkan disfungsi sistem organ lain termasuk kerusakan endotel dan meningkatnya risiko terjadi penyakit arteri koroner dan gagal jantung kongestif.²

Insidensi dan prevalensi AR dapat bervariasi sesuai dengan lokasi geografis. Diperkirakan prevalensi AR di negara maju sekitar 0,5-1%. Untuk insidensinya lebih sering terjadi pada wanita daripada pria dengan perbandingannya 2:1 – 3:1. Hal ini dimungkinkan karena pada wanita terdapat hormon estrogen yang dapat meningkatkan respons imun tubuh. Jika terdapat riwayat keluarga terdekat yang menderita AR, kemungkinan bisa berisiko hingga 2-10 kali lipat.²

Mean Platelet Volume (MPV) adalah indikator dari fungsi dan aktivasi trombosit.³ Aktivasi trombosit menyebabkan terjadinya perubahan bentuk trombosit dengan peningkatan pembengkakan trombosit sehingga akan terjadi peningkatan MPV.⁴ Banyak studi yang telah mengevaluasi peran MPV dalam AR. Dalam sebuah penelitian menunjukkan nilai MPV yang lebih tinggi pada penyakit aktif dan akan menurun dengan terapi.^{5,6} Dan penelitian lain yang dilakukan ke populasi Sudan juga menunjukkan MPV yang lebih tinggi dalam kasus AR dibandingkan dengan kontrol.⁷

Moringa oleifera (MO) Lam. berasal dari genus *Moringaceae* yang merupakan tanaman asli Asia dan Afrika.⁸ Di Indonesia dikenal dengan nama Kelor. Tanaman ini dapat digunakan sebagai sumber makanan dan agen obat-obatan karena mempunyai nilai gizi yang tinggi dan telah digunakan selama ribuan tahun. Komposisi fitokimia dan efek obat pada MO salah satunya bersifat anti-inflamasi, immunomodulasi, anti-bakteri, dan antioksidan.⁹ Tanaman ini memiliki berbagai macam komponen bioaktif

yang bermanfaat bagi manusia, terutama pada bagian daunnya, karena kaya akan *glucosinolate*, *isothiocyanate*, *flavonoid*, *polyphenol*, *carotenoid*, asam fenolat, *alkaloid*, *tannin*, *saponin*, dan vitamin.¹⁰ Etil asetat yg terkandung dalam ekstrak daun MO dapat menghambat produksi sitokin pada manusia yaitu TNF- α , IL-6, dan IL-8.¹¹ Senyawa *flavonoid* dan *isothiocyanate* terbukti dapat memodulasi faktor transkripsi utama inflamasi, yaitu faktor- κB (NF- κB) dan faktor proinflamasi hilirnya (seperti TNF- α , IL-6, dan lain-lain), yang banyak berperan pada berbagai penyakit kronis seperti diabetes, kanker, AR, dan LES.¹²

Pada penelitian yang telah dilakukan dengan tikus, ditemukan bahwa daun MO memiliki sifat sebagai analgesik, anti-inflamasi, dan anti-artritis. Setelah diberikan ekstrak MO pada tikus yang mengalami AR, menunjukkan efek analgesik, anti-inflamasi, dan anti-artritis yang cukup signifikan dibandingkan dengan tikus yang tidak diberikan ekstrak tersebut. Dari hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak MO dapat memperbaiki aktivitas penyakit pada AR.¹³ Sampai saat ini, penelitian tentang efek ekstrak MO terhadap penyakit AR baru dilakukan pada hewan saja. Maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap nilai MPV pada pasien AR.

METODE

Penelitian ini bersifat eksperimental yang dilakukan pada pasien artritis reumatoid (AR). Perlakuan yang diberikan secara *randomized controlled trial* (RCT) dengan *pretest* dan *posttest* untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap nilai MPV pada pasien AR. Peneliti akan memberikan perlakuan kepada subjek penelitian lalu efek dari perlakuan tersebut diukur dan dianalisis. Jenis penelitian ini dipilih karena uji klinis memiliki kapasitas yang lebih tinggi untuk mengetahui hubungan sebab-akibat.¹⁴

Penelitian dilaksanakan di poli rawat jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta padabulan September sampai November 2020. Populasi penelitian adalah pasien AR yang terdiagnosis menurut kriteria ACR/EULAR 2010 di poli rawat jalan RSUD Dr. Moewardi. Sampel diambil secara acak dengan metode *simple random sampling* yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek penelitian yang diteliti adalah 24 pasien AR yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok perlakuan dan kontrol. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun kelor dengan dosis 40,5 mg/kgBB dalam sehari, sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan apapun. Penelitian dilakukan selama 30 hari dengan menilai MPV sebelum dan sesudah intervensi.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dan variabel terikatnya adalah nilai MPV pada pasien AR. Dosis ekstrak daun kelor yang digunakan kepada responden berdasarkan dosis yang diberikan pada model mencit yaitu 500 mg/kg dikarenakan ekstrak MO memiliki efek immunosupresan pada dosis >200 mg/kg.¹⁵ Dosis ini dikonversikan agar ekuivalen ketika diberikan kepada manusia.¹⁶ Sehingga didapatkan dosis yang diberikan kepada responden adalah 40,5 mg/kgBB. Lalu nilai MPV didapatkan dari uji laboratorium darah rutin dengan *diff count* di laboratorium RSUD Dr. Moewardi Surakarta. MPV adalah volume / ukuran rata-rata diameter trombosit yang beredar dalam darah perifer.¹⁷ Nilai normal MPV adalah 7,2-11,1 fl.

Analisis data statistik menggunakan uji beda 2 mean untuk mengetahui signifikansi pengaruh ekstrak MO terhadap nilai MPV dan PDW pada pasien AR dengan nilai $p < 0,05$ berarti terdapat perbedaan yang signifikan. Uji beda 2 mean terdiri dari uji parametrik (uji t-berpasangan dan uji t-independen) dan uji non-parametrik (uji *Wilcoxon* dan uji *Mann-Whitney*) dimana uji non- parametrik digunakan jika distribusi data tidak normal. Data diolah menggunakan *software* SPSS versi 25.00 *for Windows*.

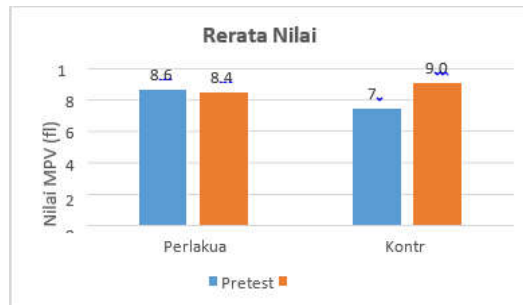
HASIL DAN PEMBAHASAN

Total sampel yang diteliti berjumlah 24 responden yang terdiri dari 12 orang kelompok perlakuan dan 12 orang kelompok kontrol. Karakteristik responden pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, onset terdiagnosis penyakit AR, serta nilai MPV. Selengkapnya ditampilkan pada Tabel 1. Pasien AR didominasi oleh perempuan. Pasien AR dapat ditemukan pada segala usia dengan usia termuda 18 tahun dan usia tertua 60 tahun serta paling banyak terdapat pada rentang usia 41-60 tahun. Onset pasien AR bermacam-macam, paling banyak terdapat pada rentang 1-5 tahun. Lalu rerata nilai MPV pada kelompok *pretest* perlakuan adalah 8,65 fl, *posttest* perlakuan adalah 8,48 fl, *pretest* kontrol adalah 7,40 fl, dan *posttest* kontrol adalah 9,03 fl.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Kelompok		N	Persentase	Minimal	Maksimal	Mean ± SD	
Jenis Kelamin							
Perempuan		22	91,7%				
Laki-laki		2	8,3%				
Usia							
≤ 20 tahun		2	8,3%				
21-40 tahun		4	16,7%				
41-60 tahun		18	75%				
Rerata Usia (tahun)		24		18	60	45,38 ± 11,259	
Onset Terdiagnosis							
< 1 tahun		6	25%				
1-5 tahun		17	70,8%				
> 5 tahun		1	4,2%				
MPV (f)	Perlakuan	Pretest	12		4,9	10,6	8,65 ± 2,114
		Posttest	12		4,9	11,1	8,48 ± 2,222
	Kontrol	Pretest	12		5,0	11,1	7,40 ± 2,125
		Posttest	12		5,3	11,9	9,03 ± 2,013

Saat dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-Wilk* (karena data <50) dan setelah dilakukan transformasi data, masih terdapat data yang distribusinya tidak normal. Maka pada kelompok MPV perlakuan dan kontrol memenuhi syarat untuk dilakukan uji parametrik karena distribusi data normal, sedangkan delta MPV harus dilakukan dengan uji non-parametrik karena distribusi data tidak normal. Saat dilakukan uji homogenitas data terhadap nilai pretest MPV pada kelompok perlakuan dan kontrol, didapatkan nilai $p > 0,05$. Hal ini berarti data kelompok perlakuan dan kontrol sebelum dilakukan intervensi bersifat homogen. Grafik rerata nilai MPV pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol antara sebelum dan sesudah intervensi (antara pretest dan posttest) akan ditampilkan pada Grafik 1.



Grafik 1. Rerata Nilai Pretest-Posttest MPV pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Lalu menguji perbedaan rerata nilai MPV antara sebelum dan sesudah intervensi pada kedua kelompok dengan menggunakan uji t-berpasangan. Dari hasil uji t-berpasangan menunjukkan bahwa pada *pretest-posttest* kelompok MPV kontrol didapatkan nilai $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan pada *pretest-posttest* kelompok MPV perlakuan didapatkan nilai $p > 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang tidak signifikan. Selengkapnya ditampilkan pada Tabel 2. Selanjutnya menguji perbedaan rerata nilai MPV sesudah dilakukan intervensi pada kedua kelompok menggunakan uji t-independen. Dari hasil uji t-independen didapatkan nilai $p > 0,05$ pada kelompok *posttest* MPV yang berarti terdapat perbedaan yang tidak signifikan. Selengkapnya ditampilkan pada Tabel 3. Dan yang terakhir menguji perubahan nilai MPV (delta MPV) pada kedua kelompok menggunakan uji *Mann-Whitney*. Dari hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan nilai $p < 0,05$ pada kelompok delta MPV yang berarti pada delta MPV terdapat perbedaan yang signifikan. Selengkapnya ditampilkan pada Tabel 4.

Tabel 2. Hasil Uji T Berpasangan Data Pretest-Posttest

Kelompok	Sig. (2-tailed)	Keterangan
MPV		
Pretest Perlakuan - Posttest Perlakuan	0,724	Non-signifikan
Pretest Kontrol - Posttest Kontrol	0,008	Signifikan

Tabel 3. Hasil Uji T independent data post test pada kelompok perlakuan dan kontrol

Kelompok	Sig. (2-tailed)	Keterangan
Posttest MPV	0,384	Non-signifikan

Tabel 4. Hasil Uji Mann Whitney data delta MPV pada kelompok perlakuan dan kontrol

Kelompok	Asymp. Sig. (2-tailed)	Keterangan
Delta MPV	0,019	Signifikan

Pengaruh ekstrak daun kelor diharapkan dapat menurunkan nilai MPV (sebagai marker inflamasi) sehingga dapat mencegah atau menunda kemungkinan terjadinya komplikasi dari artritis reumatoid (AR) dengan memperbaiki aktivitas trombosit. Hasil analisis dengan uji t- berpasangan (Tabel 2) menunjukkan data *pretest-posttest* MPV pada kelompok perlakuan tidak signifikan, tetapi data *pretest-posttest* MPV pada kelompok kontrol signifikan. Jika dilihat dari Grafik 1, rerata nilai dari *pretest* ke *posttest* MPV pada kelompok perlakuan terjadi penurunan dan rerata nilai dari *pretest* ke *posttest* MPV pada kelompok kontrol terjadi peningkatan. Berarti terdapat penurunan yang tidak signifikan dari nilai *pretest-posttest* MPV pada kelompok perlakuan dan peningkatan yang signifikan dari nilai *pretest-posttest* MPV pada kelompok kontrol. Lalu hasil analisis dengan uji *Mann-Whitney* (Tabel 4) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan dari nilai delta MPV pada kelompok perlakuan dan kontrol. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak MO terhadap nilai MPV, namun tidak signifikan secara statistik. Kelompok yang diberikan ekstrak MO dapat memperbaiki aktivitas trombosit karena terjadi penurunan rerata nilai MPV dari *pretest* ke *posttest*. Sedangkan pada kelompok kontrol terdapat perbedaan signifikan nilai MPV *pretest* dan *posttest* dengan terjadinya peningkatan rerata nilai MPV dari *pretest* ke *posttest*. Hal ini sesuai dengan teori yang berarti terdapat peningkatan aktivitas trombosit pada kelompok kontrol.

Hasil nilai MPV pada kelompok perlakuan tidak terlalu sesuai dengan hasil yang diharapkan oleh peneliti karena harapannya adalah didapatkan pengaruh yang signifikan pada kelompok perlakuan. Penelitian ini kurang sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Adagbite *et al.* (2016). Dari hasil penelitian Adagbite pada populasi yang sehat (tanpa riwayat penyakit), didapatkan penurunan nilai MPV yang signifikan pada kelompok yang diberikan ekstrak MO.¹⁸ Disini terdapat perbedaan pada lama periode penelitian antara penelitian Adagbite dengan penelitian ini dimana penelitian Adagbite dilakukan selama 14 hari, sedangkan penelitian ini dilakukan selama 30 hari. Hal ini mungkin bisa menjadi salah satu penyebab dari penurunan nilai MPV yang tidak signifikan. Masa hidup trombosit dalam darah adalah 8-12 hari.¹⁹ Karena siklus regenerasi trombosit yang cepat, sangat memungkinkan untuk bisa terjadi perbedaan antara trombosit saat diukur pada *pretest* dan *posttest*.

Mean Platelet Volume (MPV) mencerminkan ukuran trombosit. Ukuran trombosit yang bersirkulasi tergantung pada intensitas peradangan sistemik.²⁰ MPV yang meningkat merupakan tanda hiperreaktivitas trombosit dan bisa meningkatkan risiko terjadinya bekuan darah. Peningkatan MPV berkorelasi dengan peningkatan agregasi trombosit, peningkatan sintesis,

serta pelepasan tromboksan TXA2 dan β -tromboglobulin.¹⁹ Peningkatan trombosit mencerminkan aktivitas sumsum tulang sebagai respons terhadap sitokin proinflamasi, seperti IL-1 dan IL-6. Selama proses aktivasi trombosit, terjadi perubahan bentuk trombosit dari *discoid* (berbentuk cakram) menjadi *spherical* (berbentuk bola) sehingga menyebabkan nilai MPV meningkat untuk mendapatkan permukaan yang lebih besar.²¹ Pada pasien AR dengan penyakit yang aktif terjadi trombositosis. Trombosit aktif melepaskan partikel sitokin proinflamasi lalu berinteraksi dengan leukosit. Hal ini yang menyebabkan terjadi peradangan sendi maupun sistemik pada pasien AR.²²

Selain itu, gaya hidup pasien seperti aktivitas fisik, pola makan, dan kebiasaan merokok memiliki efek terhadap perkembangan penyakit pada pasien AR serta bisa mempengaruhi perubahan nilai trombosit dalam darah sehingga juga berpotensi memberikan bias terhadap hasil penelitian.^{17,23,24} Aktivitas fisik dapat berkontribusi terhadap patogenesis AR. Kontraksi otot rangka yang dihasilkan dari aktivitas fisik akan menstimulasi sekresi miokin (seperti IL-6 dan IL-8) dan juga dapat menyebabkan terjadinya modulasi sel Th1 maupun Th2. Efek ini bisa berbeda-beda tergantung pada intensitasnya, dimana aktivitas fisik yang lama dapat menurunkan kadar Th1, sedangkan aktivitas fisik berat dapat merangsang produksi sel Th1. Selain itu, pola makan dapat memengaruhi risiko perkembangan penyakit AR. Konsumsi makanan dengan kandungan *omega-3 polyunsaturated fatty acid* dapat mengurangi risiko AR, sedangkan konsumsi kafein dan soda yang mengandung gula dapat meningkatkan risiko AR. Serta merokok dapat meningkatkan risiko AR seropositif melalui interaksi gen-lingkungan, meningkatkan inflamasi, dan meningkatkan citrulinasi secara lokal maupun sistemik sehingga memicu terjadinya autoimun pada AR.²³ Oleh karena itu, gaya hidup pasien juga bisa menjadi salah satu penyebab dari penurunan nilai MPV yang tidak signifikan pada kelompok perlakuan.

Terdapat beberapa keterbatasan penelitian, antara lain penelitian dilakukan pada kondisi pandemi COVID-19 dimana banyak keterbatasan saat pengambilan data. Rendahnya kepatuhan pasien mengkonsumsi ekstrak *Moringa oleifera* (MO) secara rutin meskipun telah dilakukan *follow up* secara berkala melalui aplikasi *Whatsapp* tiap 3-5 hari sekali. Banyak pasien terlambat datang kontrol ke RS (tidak tepat 30 hari) sehingga rentang waktu antara *pretest* dan *posttest* memanjang yang menyebabkan efek ekstrak daun MO mulai menghilang. Peneliti tidak menyeragamkan dan mengawasi gaya hidup masing-masing sampel penelitian.

KESIMPULAN

Terdapat pengaruh positif pada pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap penurunan nilai MPV dan PDW pada pasien artritis reumatoid (AR), namun secara analisis statistik tidak signifikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang benar-benar terlibat dalam penelitian, termasuk dr. Arifin, Sp.PD-KIC, FINASIM selaku penguji Utama.

DAFTAR PUSTAKA

- Suarjana IN. *Arthritis Reumatoid*. Dalam: Simadibrata M, et al., editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit* Dalam Jilid III. Edisi IV. Jakarta: Interna Publishing FK UI; 2014:3130-40.
- Mathew R, Kumar S. Association of Platelet Indices with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *J Evid Based Med Healthc*. 2018;5(2):95-100. <https://doi.org/10.18410/jebmh/2018/22>.
- Santimone I, et al. *White Blood Cell Count, Sex and Age are Major Determinants of Heterogeneity of Platelet Indices in an Adult General Population: Results from the MOLI-SANI Project*. *Haematologica*. 2011;96:1180-8. <https://dx.doi.org/10.3324/haematol.2011.043042>.
- Mousa SO, et al. *Assessment of platelets morphological changes and serum butyrylcholinesterase activity in children with diabetic ketoacidosis: a case control study*. *BMC Endocrine Disorders*. 2017;17(23). <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0174-6>.
- Yazici S, et al. *The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: Mean platelet volume reflects disease activity*. *Platelets*. 2010;21(2):122-5. <https://doi.org/10.3109/09537100903474373>.
- Güneş A, et al. *Correlation of mean platelet volume, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis*. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11337-41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4565329/>.
- Muddathir ARM, Haj FE. Platelet Indices in Sudanese Patients with Rheumatoid Arthritis. *Asian J Biomed Pharm Sci*. 2013;3(23):1-3. <https://www.alliedacademies.org/abstract/platelet-indices-in-sudanese-patients-with-rheumatoid-arthritis-5044.html>.
- Padayachee A, et al. *Binding of polyphenols to plant cell wall analogues - Part 2: Phenolic acids*. *Food Chem*. 2012;135(4):2287-92. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.004>.

- Ray SJ, et al. *Moringa oleifera and inflammation: a mini-review of its effects and mechanisms. Acta Hort.* 2017;36(1158):317-30. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2017.1158.36>.
- Leone A, et al. *Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of Moringa oleifera Leaves: An overview. Int J Mol Sci.* 2015;16(6):12791-835. <https://doi.org/10.3390/ijms160612791>.
- Kooltheat N, et al. *An ethyl acetate fraction of Moringa oleifera Lam. inhibits human macrophage cytokine production induced by cigarette smoke. Nutrients.* 2014;6(2):697-710. <https://doi.org/10.3390/nu6020697>.
- Fatima N, Fatima SJ. *Pharmacological Screening for Anti-Arthritic Activity of Moringa oleifera. Asian J Pharm Clin Res.* 2016;9(3):106-11.
- Mahdi HJ, et al. *In vivo anti-arthritic and anti-nociceptive effects of ethanol extract of Moringa oleifera leaves on complete Freund's adjuvant (CFA)-induced arthritis in rats. Integr Med Res.* 2018;7(1):85-94. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2017.11.002>.
- Harun SR, et al. *Uji Klinis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismail S, editors. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto; 2011:187-218.*
- Attakpa ES, et al. *Moringa oleifera-Rich Diet and T Cell Calcium Signaling in Spontaneously Hypertensive Rats. Physiol Res.* 2017;66(5):753-67. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933397>.
- Nair AB, Jacob S. *A simple practice guide for dose conversion between animals and human. J Basic Clin Pharm.* 2016;7(2):27-31. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703>.
- Syuhada, et al. *Hubungan antara Nilai Platelet Distribution Width (PDW) dan Mean Platelet Volume (MPV) terhadap Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek. 2015;2(2):1-13. http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan/article/view/703.*
- Adegbitel OA, et al. *Effect of Moringa oleifera Leaves on Hematological Indices in Humans. Ann Hematol Oncol.* 2016;3(8).
- Korniluk A, et al. *Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. Mediators Inflamm.* 2019:1-14. <https://doi.org/10.1155/2019/9213074>.
- Moghimi J, et al. *Association between mean platelet volume and severity of rheumatoid arthritis. Pan Afr Med J.* 2017;27(276). <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.27.276.12228>.
- Yildirim A, et al. *The Changes of Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in Patients with Rheumatoid Arthritis and Their Correlation with Disease Activity. Acta Medica Mediterr.* 2015;31:1105-11.

- Khaled SAA, et al. Value of Platelet Distribution Width and Mean Platelet Volume in Disease Activity Score of Rheumatoid Arthritis. J Inflamm Res. 2020;13:595-606. <https://doi.org/10.2147/JIR.S265811>.*
- Zaccardelli A, et al. Potential of Lifestyle Changes for Reducing the Risk of Developing Rheumatoid Arthritis: Is an Ounce of Prevention Worth a Pound of Cure? Clin Ther. 2019;41(7):1323-45. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.04.021>.*
- Liu X, et al. Long-Term Physical Activity and Subsequent Risk for Rheumatoid Arthritis Among Women: A Prospective Cohort Study. Arthritis Rheumatol. 2019;71(9):1460-71. <https://doi.org/10.1002/art.40899>.*

EFEKTIVITAS NANOPARTIKEL EKSTRAK DAUN TORBANGUN TERHADAP GANGGUAN TOLERANSI GLUKOSA PADA MENCIT YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON



Erni Rustiani¹, Lusi Agus Setiani¹, Sifa Faujiah¹

¹Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Pakuane

ABSTRAK

Gangguan Toleransi Glukosa atau Prediabetes merupakan keadaan ketika kadar glukosa darah berada diatas kadar normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam penyakit Diabetes Mellitus (DM). Ekstrak daun torbangun memiliki senyawa flavonoid berupa kuersetin yang diduga bermanfaat untuk menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak daun torbangun dibuat menjadi sediaan nanopartikel dengan tujuan memberikan efek farmakologi maksimal. Bentuk dan ukuran partikel merupakan faktor yang mempengaruhi efektivitas obat, semakin kecil ukuran partikel akan memperluas permukaan kontak antara zat aktif dan pelarut sehingga dapat meningkatkan laju absorpsi. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efektivitas penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian nanopartikel ekstrak daun torbangun pada mencit yang diinduksi deksametason. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok perlakuan diberikan nanopartikel ekstrak daun torbangun dengan dosis 1 (1 mg/20 g BB), dosis 2 (5 mg/20 g BB), dosis 3 (10 mg/20 g BB) serta kontrol positif (metformin) dan kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%). Data hasil pengujian kadar glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan rancangan acak lengkap pola faktorial. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh perlakuan dan lamanya waktu pengobatan terhadap penurunan kadar glukosa darah. Kontrol positif memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan dosis 1 sehingga memiliki efektivitas yang sebanding. Kesimpulan penelitian bahwa nanopartikel ekstrak daun torbangun efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi deksametason. Nanopartikel ekstrak daun torbangun dosis 1 (1 mg/20 g BB) merupakan yang paling efektif.

Kata Kunci : *Daun Torbangun, Mencit, Toleransi Glukosa*

Korespondensi:

Erni Rustiani¹

Program Studi Farmasi, FMIPA,

Universitas Pakuane

email: ernirustiani@unpak.ac.id

PENDAHULUAN

Prevalensi Diabetes Mellitus (DM) semakin meningkat di seluruh dunia, menurut *World Health Organization* WHO di tahun 2013 terdapat 382 juta orang. Pada tahun 2035 diperkirakan jumlah akan meningkat hingga 592 juta.¹ Peningkatan tersebut disebabkan urbanisasi. Perubahan gaya hidup dan pertambahan penduduk.² Indonesia menempati urutan ke-7 di dunia dengan prevalensi sebanyak 10 jutajiwa setelah China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia dan Mexico.³ Kematian yang tinggi pada pasien diabetes karena komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.⁴ Komplikasi yang terjadi pada pasien diabetes karena kadar glukosa dalam darah tidak terkontrol. Penelitian menunjukkan 60% pasien diabetes karena sebelumnya mengalami intoleransi glukosa selama lebih dari 5 tahun.⁵ Hasil penelitian yang dilakukan pada seluruh provinsi yang ada di Indonesia menunjukkan bahwa prevalensi nasional untuk toleransi glukosa terganggu (TGT) adalah sebesar 10,25% dan untuk DM adalah sebesar 5,7%.

Gangguan toleransi glukosa atau prediabetes merupakan keadaan ketika kadar glukosa darah seseorang berada di atas kadar normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan kedalam penyakit DM. Kriteria toleransi glukosa terganggu (TGT) yaitu kadar gula darah puasa <126 mg/dl dan 2 jam beban glukosa 140-<200 mg/dl. Faktor resiko TGT adalah kegemukan, kurang berolahraga, hipertensi, dislipidemia dan keluarga yang memiliki riwayat penyakit diabetes. TGT bila tidak segera ditangani dapat berkembang menjadi Diabetes Mellitus (DM), dan penyakit lainnya seperti: hipertensi, penyakit jantung koroner serta stroke.⁶ kondisi gangguan toleransi glukosa dapat diatasi menggunakan pengobatan alternatif dari bahan alam. Bahan tanaman yang digunakan menggunakan kombinasi satu atau lebih obat herbal akan lebih efektif dalam mengobati suatu penyakit⁷ Daun Torbangun (*Coleus amboinicus* L.) sebagai salah satu sumber tanaman yang memiliki aktivitas farmakologi yang luas. Daun torbangun memiliki kandungan kuersetin yang berfungsi sebagai antioksidan dan dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah pada mencit.⁸ Daun torbangun mengandung senyawa flavonoid yang bertindak sebagai penekan kadar glukosa dalam penyakit diabetes. Ekstrak daun torbangun telah dibuat dalam bentuk nanopartikel dengan menggunakan polimer berupa kitosan¹⁰

yang bertujuan memperluas permukaan kontak antara zat aktif dan pelarut sehingga dapat meningkatkan laju absorpsi serta meningkatkan kestabilan ekstrak dari pengaruh lingkungan.

Nanopartikel tersebut belum diuji secara praklinis, sehingga penelitian ini akan menentukan efektifitasnya terhadap gangguan toleransi glukosa pada mencit yang diinduksi Deksametason. Penggunaan deksametason dapat mengakibatkan gangguan secara metabolik, antara lain menyebabkan resistensi insulin, meningkatkan glukoneogenesis hepar, meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa, meningkatkan katabolisme protein asam amino, menurunkan kemampuan insulin untuk menstimulasi perpindahan GLUT4 dari sitoplasma ke permukaan sel. Keadaan-keadaan tersebut dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan dapat memicu terjadinya hiperglikemia.¹³

METODE

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Nanopartikel ekstrak daun torbangun, Metformin (PT. Bernofarm-Indonesia), Dexamethasone (*kalmethasone*, PT. Kalbe Farma Tbk., Bekasi-Indonesia), CMC Na 0,5% (*Asian chemical*, Semarang-Indonesia) dan Mencit (*Mus musculus* L) jantan galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) (Mulya farma, Bogor-Indonesia). Alat-alat yang digunakan adalah glukometer (*easy touch*®PT. Wira Abadi Indonesia), jarum sonde oral (*obsidi medica*), spuit 1 cc (*one med*®PT. Inti Medicom Retailindo, Surabaya-Indonesia), timbangan digital (SF-400, China) dan alat-alat gelas laboratorium (*pyrex*®PT. Iwaki Glass Indonesia).

Hewan Uji

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Berdasarkan Surat No. 91/KEPHP-UNPAK/03-2020. Tanggal 10 Maret 2020. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus* L) jantan galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) sebanyak 25 ekor dengan berat badan sekitar 25-30 g. Berat badan mencit yang akan digunakan ditimbang setiap akan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah yang bertujuan untuk mengetahui perkembangan berat badan mencit selama jalannya penelitian. Hewan coba tersebut dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan yang masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit. Semua hewan coba diaklimatisasi selama 3-7 hari dengan tujuan agar hewan coba dapat menyesuaikan diri terhadap lingkungan barunya dan untuk meminimalkan dampak stress yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Selama penelitian hewan coba diberi pakan dan minum (*ad libitum*) serta ditempatkan pada

kotak plastik yang dialasi dengan sekam kayu dan disertai penutup kawat pada bagian atasnya serta kandang harus dibersihkan secara rutin minimal setiap 2-3 kali dalam seminggu untuk menjaga kandang tetap bersih dan untuk mencegah timbulnya penyakit akibat perkembangan mikroorganisme yang dapat mengganggu kelangsungan hidup hewan uji.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimen dengan bentuk desain penelitian *True experimental design (Pretest-Posttest design)* karena dalam desain ini, peneliti dapat mengontrol semua variabel luar yang dapat mempengaruhi jalannya eksperimen. Sedangkan rancangan dalam penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial. Jumlah hewan coba yang digunakan didapat dari perhitungan menggunakan rumus *Frederer*.

Pembuatan Suspensi Deksametason (penginduksi)

Deksametason dibuat dalam bentuk suspensi karena tidak larut dalam air. Dalam pembuatan suspensi deksametason digunakan CMC Na 0,5% sebagai bahan pensuspensi untuk mendispersikan bahan aktif deksametason yang sukar larut air sehingga dapat terdispersi merata membentuk suspensi deksametason yang baik dan homogen. Pembuatan Larutan Uji Volume larutan uji yang akan diinjeksikan secara oral kedalam tubuh mencit sebanyak 0,2 mL. Kesetaraan ekstrak daun torbangun adalah 200 mg serbuk nanopartikel setara dengan 1 mg ekstrak daun torbangun. Pembuatan larutan uji dengan menimbang nanopartikel ekstrak daun torbangun berdasarkan kebutuhan masing-masing dosis yaitu : Dosis 1 (1 mg/20 g BB) sebanyak 200 mg serbuk nanopartikel ekstrak daun torbangun dilarutkan dalam air sebanyak 10 mL diaduk ad homogen. Dosis 2 (5 mg/20 g BB) sebanyak 1 g serbuk nanopartikel ekstrak daun torbangun dilarutkan dalam air sebanyak 10 mL diaduk ad homogen. Dosis 3 (10 mg/20 g BB) sebanyak 2 g serbuk nanopartikel ekstrak daun torbangun dilarutkan dalam air sebanyak 10 mL diaduk ad homogen.

Pembuatan Larutan Pemanding (Metformin)

Volume larutan pemanding yang akan diinjeksikan secara oral kedalam tubuh mencit sebanyak 0,2 mL. Dosis Metformin yang digunakan untuk mencit sebesar 3,64 mg/ 20 g BB mencit atau setara dengan sebanyak 546 mg serbuk Metformin dan dilarutkan dalam 30 mL air kemudian aduk ad homogen

Perlakuan Pada Hewan Uji

Setelah mencit diaklimatisasi selama 7 hari dan dikelompokkan secara acak, maka seluruh mencit dipuasakan selama 8-12 jam. Selanjutnya kadar glukosa darah puasa awal (T0 = sebelum diinduksi) ditentukan melalui pengambilan cuplikan darah melalui vena di ekor mencit. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan glukometer *easy touch*[®]. Setelah itu setiap mencit diinduksi dengan suspensi Dexamethasone dosis 0,07 mg/20 g BB mencit per oral selama 5 hari. Setelah proses induksi, pada hari ke-6 semua mencit dipuasakan 8-12 jam kemudian ditentukan kadar glukosa darahnya (T1 = setelah diinduksi).

Setelah diperoleh data T1, seluruh mencit diberikan perlakuan yaitu kelompok uji nanopartikel ekstrak daun torbangun dosis 1 (1 mg/20 g BB), dosis 2 (5 mg/20 g BB) dan dosis 3 (10 mg/20 g BB), kelompok kontrol positif (Metformin) dan kelompok kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%). Semua pemberian larutan uji dan pembanding diberikan melalui oral sebanyak 0,2 mL satu kali sehari selama 5 hari. Selanjutnya semua mencit dipuasakan selama 8-12 jam lalu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah (T2 = setelah diobati) pada menit ke-0, menit ke-60, menit ke-120 dan menit ke-180.

Analisis Data

Data yang didapat selama waktu percobaan terhadap hewan coba dengan menggunakan Nanopartikel ekstrak daun torbangun kemudian diolah dan dianalisis untuk mendapatkan suatu kesimpulan. Data tersebut dianalisis menggunakan Rancangan Acak Lengkap Pola Faktorial yang terdiri dari 2 faktor. Yaitu faktor pertama adalah faktor dosis (A) dan faktor kedua adalah faktor waktu pengukuran glukosa darah (B).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Mencit jantan galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) yang digunakan berumur 3 bulan dengan berat badan berkisar 25-30 g dan telah diaklimatisasi selama 7 hari. Aklimatisasi dilakukan dengan tujuan agar hewan coba dapat menyesuaikan diri terhadap lingkungan barunya dan untuk meminimalkan dampak stress yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Selama aklimatisasi dilakukan penimbangan terhadap berat badan mencit sehingga diperoleh koefisien variasi sebesar 3,47% yang dihitung terhadap rata-rata berat badan mencit. Hewan coba yang digunakan memenuhi persyaratan kehomogenan dengan nilai koefisien variasi < 15%.¹²

Agar mendapatkan mencit dalam kondisi prediabetes, maka mencit diinduksi dengan suspensi Deksametason dengan dosis 0,07 mg/20 g BB

yang diberikan secara oral. Untuk melihat efek Deksmetason sebagai zat diabetagonik maka pengukuran glukosa darah puasa mencing dilakukan sebelum dan sesudah induksi. Adapun data rerata peningkatan glukosa darah puasa mencing untuk tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa normal mencing (T0) rerata $98,76 \pm 18,71$ mg/dL. Rata-rata kadar glukosa darah yang diperoleh sebelum diinduksi telah memenuhi persyaratan kadar glukosa darah puasa normal, yaitu ≤ 126 mg/Dl.¹³ Sedangkan setelah induksi rata-rata kadar glukosa darah puasa mencing $165,88 \pm 16,63$ mg/dL dan mengalami peningkatan 68,71% sehingga mencing dalam keadaan hiperglikemia. Pengobatan dilakukan selama 5 hari berturut-turut yang diberikan secara oral. Pengukuran kadar glukosa darah puasa mencing setelah pengobatan (T2) dengan pengambilan darah melalui vena lateralis, dilakukan pada menit ke-0, 60, 120 dan 180. Hasil pengukuran menunjukkan terjadi penurunan kadar glukosa darah mencing yang diberikan Nanopartikel ekstrak daun torbangun. Dosis 2 memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibandingkan dosis lainnya seperti yang terlihat pada Tabel 2.

Hasil analisa statistik pada menit ke-180 merupakan waktu dengan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Data rerata hasil pengukuran kadar glukosa darah selama pemberian perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3. Grafik Nilai AUC dapat dilihat pada Gambar 1.

Tabel 1. Data Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Mencing Sebelum dan Sesudah Induksi

Kelompok	Sebelum Induksi (mg/dL)	Setelah Induksi (mg/dL)	% Peningkatan Glukosa Darah
Kontrol Positif	104,40 ± 17,28	152,20 ± 17,77	45,78%
Kontrol Negatif	92,20 ± 16,59	185,60 ± 37,83	101,30%
Dosis 1	95,00 ± 19,61	144,40 ± 6,46	52,00%
Dosis 2	112,80 ± 12,36	169,80 ± 23,29	50,53%
Dosis 3	89,40 ± 22,85	173,40 ± 40,43	93,96%
Rata-rata	98,76 ± 18,71	165,88 ± 16,63	68,71%

Keterangan: (mean±SD), n=5

Tabel 2. Data Presentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Mencing

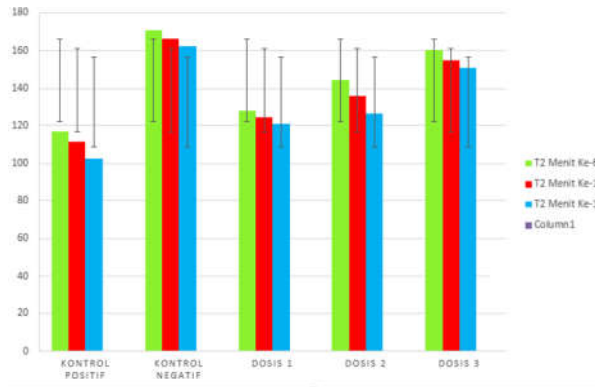
Kelompok Perlakuan	% Penurunan Kadar Gula Darah Puasa			
	T2 menit ke-0	T2 menit ke-60	T2 menit ke-120	T2 menit ke-180
Kontrol positif	27,90%	32,58%	40,15%	57,88%
Kontrol negatif	7,65%	10,08%	13,17%	14,71%
Dosis 1	11,59%	14,42%	18,17%	21,34%
Dosis 2	14,11%	21,28%	28,44%	40,79%
Dosis 3	5,6%	10,59%	13,04%	16,85%

Keterangan: n = 5

Tabel 3. Data Rata-rata ± SD Kadar Gula Darah Puasa Mencit (mg/dL)

Kelompok	Waktu					Rata-rata
	T1	T2 menit ke-0	T2 menit ke-60	T2 menit ke-120	T2 menit ke-180	
Kontrol Positif	152,20 ± 17,70	119,00 ± 25,00	114,80 ± 24,12	108,60 ± 21,85	96,40 ± 17,34	115,90±19,46 ^a
Kontrol Negatif	185,60 ± 87,83	172,40 ± 34,25	168,60 ± 32,16	164,00 ± 32,16	161,80 ± 33,48	157,43±33,04 ^c
Dosis 1	144,40 ± 9,48	129,40 ± 16,07	126,20 ± 16,44	122,20 ± 18,47	119,00 ± 17,87	122,70±16,18 ^a
Dosis 2	169,80 ± 23,29	148,80 ± 18,24	140,00 ± 13,96	132,20 ± 8,19	120,60 ± 15,01	137,37±20,49 ^b
Dosis 3	173,40 ± 40,43	164,20 ± 39,68	156,80 ± 33,36	153,40 ± 31,77	148,40 ± 33,31	147,60±29,82 ^{bc}
Rata-rata	165,88 ± 16,63 ^d	146,76 ± 2,57 ^c	141,28 ± 1,89 ^c	135,28 ± 2,84 ^{bc}	127,36 ± 27,01 ^b	

Keterangan: (mean±SD) n = 5



Gambar 1. Nilai AUC Glukosa Darah Pada Mencit

Penggunaan Deksametason dalam waktu yang singkat (kurang dari 2 minggu) dapat menyebabkan penurunan insulin dan peningkatan glukagon sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.¹⁶ Deksametason secara langsung menghambat insulin dari sel β pankreas yaitu melalui aksi genomik yang dapat menyebabkan penurunan efikasi Ca²⁺ sitoplasma pada proses eksositosis. Deksametason juga menginduksi degradasi postranslasiional dari GLUT2 sehingga menurunkan stimulasi glukosa untuk menginduksi sekresi insulin, bahkan menurunkan waktu paruh GLUT2 sampai 65%.¹⁷ Secara umum, Deksametason cenderung bertindak sebagai hormon diabetogenik karena kemampuannya menstimulasi glukoneogenesis, menghambat pelepasan insulin dan menginduksi terjadinya retensi insulin.

Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah Metformin, yang merupakan salah satu obat yang sering digunakan dalam terapi diabetes mellitus. Mekanisme kerja dari metformin yaitu dengan cara menekan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin.¹⁵ Hasil dari analisis statistik menggunakan metode RAL Pola Faktorial membuktikan adanya pengaruh perlakuan dan lamanya waktu pengobatan terhadap penurunan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah puasa mencit pada T2 mulai menit ke-0 setelah pemberian perlakuan terlihat adanya penurunan yaitu pada kelompok Nanopartikel ekstrak daun torbangun

dosis 1, dosis 2, dosis 3 dan kontrol positif. Bila kelompok perlakuan yang diberikan Nanopartikel ekstrak daun torbangun dibandingkan kelompok kontrol negatif, maka dapat dinyatakan bahwa sediaan Nanopartikel ekstrak daun torbangun memiliki efektivitas sebagai antihiperqlikemia.

Berdasarkan Uji Lanjut Duncan bahwa kontrol positif memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan dosis 1 (efektivitas yang sebanding) tetapi memiliki pengaruh yang berbeda nyata dengan dosis 2 dan 3. Berdasarkan faktor lamanya pengobatan terhadap penurunan glukosa darah menunjukkan tidak berbeda nyata. Pengamatan T2 menit ke-0 hingga 180 memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata tetapi memiliki pengaruh yang berbeda nyata dengan T0 dan T1. Pada pengamatan T2 menit ke-120 tidak berbeda nyata dengan menit ke-180. Penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan hewan coba tentunya berbeda-beda karena setiap hewan coba memiliki sifat biologis yang berbeda sehingga respon tubuh terhadap suatu penyakit ataupun pengobatannya akan berbeda pula.

Pengukuran kadar glukosa darah mencit juga menghitung nilai AUC-nya yang merupakan gambaran obat dalam plasma darah dibawah kurva dengan menggambarkan naik turunnya kadar obat dalam satuan waktu. Nilai AUC digunakan sebagai gambaran efek penurunan kadar glukosa darah (antidiabetik), semakin rendah nilai AUC yang dihasilkan maka semakin besar efek antidiabetiknya.¹⁴ Jika dilihat pada Gambar 1, nilai AUC semua kelompok perlakuan termasuk kontrol positif berada dibawah nilai AUC kelompok kontrol negatif. Aktivitas antidiabetik dari kelompok positif dan kelompok perlakuan (Dosis 1, dosis 2 dan dosis 3) lebih baik dari kelompok kontrol negatif. Berdasarkan luas AUC diperoleh bahwa dosis 1 dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan dosis lainnya, karena memiliki luas AUC yang lebih kecil dan tidak berbeda nyata dengan nilai AUC kelompok kontrol positif.

Secara keseluruhan kadar glukosa darah puasa mencit selama pemberian nanopartikel ekstrak daun torbangun mengalami penurunan kadar glukosa darah. Sediaan nanopartikel memiliki sistem penghantaran obat yang sangat baik sehingga dapat mengurangi konsentrasi obat yang bekerja pada target. Sediaan nanopartikel memiliki masa simpan yang lebih lama, memiliki kadar air rendah sehingga terhindar dari pertumbuhan jamur penyebab kerusakan dan praktis untuk dicampurkan dengan bahan lain.¹⁵ Proses pelepasan obat secara umum pada sediaan bentuk nanopartikel adalah melalui proses difusi. Cairan dari saluran pernafasan akan berdifusi melalui membran dari daerah berkonsentrasi tinggi didalam Nanopartikel ke daerah berkonsentrasi rendah pada cairan saluran pernafasan tersebut.

Aktivitas Nanopartikel ekstrak daun torbangun sebagai antihiperqlikemia diduga karena kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Flavonoid bersifat protektor terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Daun torbangun memiliki kandungan flavonoid berupa kuersetin yang berfungsi sebagai antioksidan dan dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah.⁸

Kemampuan flavonoid terutama kuersetin dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun. GLUT 2 merupakan transporter mayor glukosa diusus pada keadaan normal. Flavonoid juga dapat menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP padasel beta pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat.¹⁸

KESIMPULAN

Nanopartikel Ekstrak Daun Torbangun memiliki efektivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi deksametason. Nanopartikel Ekstrak Daun Torbangun Dosis 1 (1 mg/20 g BB) merupakan yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Guariguata, L., Whiting, D.R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., Shaw, J.E., 2014. *Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035*. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 103,137–149. doi:10.1016/j.diabres.2013.11.002
- Shaw, J.E., Sicree, R.A., Zimmet, P.Z., 2010. *Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010and 2030*. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 87, 4–14.
- IDF. *International Diabetes Federation*. 2015. *Diabetes Atlas Seventh Edition*.
- Roglic, G., Unwin, N., Bennett, P.H., Mathers, C., Tuomilehto, J., Nag, S., Connolly, V., King, H., 2005. *The Burden of Mortality Attributable to Diabetes Realistic estimates for the year 2000*. *Diabetes Care* 28, 2130–2135. doi:10.2337/diacare.28.9.2130
- Unwin, N., Shaw, J., Zimmet, P., Alberti, K.G.M.M., 2002. *Impaired glucose tolerance and impairedfasting glycaemia: the current status on definition and intervention*. *Diabet. Med.* 19, 708–723. doi:10.1046/j.14645491.2002.00835.x

- Handayani. 2012. Modifikasi Gaya Hidup dan Intervebsi Farmakologi Dini Untuk Pencegahan PenyakitDiabetes Mellitus Tipe 2. Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Barat.*
- Bullock, Raymond. 2012. Essential Traditional Chinese Medicine, Caxton editions, China.*
- Suryowati, Trini, Rimbawan., Rizal, D., Maria, B., Ekowati, H. 2015. Antihyperlipidemic Activity of Torbangun Extract (Coleus amboniciusLour) on Diabetic Rats Induced by Streptozotocin. IOSR Journal of Pharmacy. 5: 50-54.*
- Cazarolli LH, Zanatta L, Alberton EH, Res BF, Maria S, Folaor P, Damazio RG, Pizzolat MG, Mena: Flavonoids, Cellular and molecular mechanism of acrtion in glucose homeostasis. 2008. Mini Review in Medicinal Chemistry. Bentham Science Publishers, 18(10): 1032-1038.*
- Alifa Razpany, Sa'diah S & Rustiani,E. 2019. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Daun Torbangun Menggunakan Polimer Kitosan Dengan Metode Spray Drying. [Skripsi]. Bogor (ID): Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Pakuan.*
- Desi Wiranata. 2013. Efek Jus Buah Jambu Biji Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Pada Tikus Jantan Akibat Efek Samping Deksametason. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya. 2(1): 1-19.*
- Nasution. 1992. Metode Penelitian Naturalistik Kualitatif. Penerbit Tarsito. Bandung.*
- Perkeni. 2019. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.*
- Sesilia Andriani K dan Swasono R. 2014. Pengaruh Kitosan Iradiasi dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Mencit Jantan Swiss Webster dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. Jakarta.*
- Champagne C. P. & P. Fustier Microencaptulation For the Improved Delivery of Bioactive CompoundInto Foods. 2007. Curr. Opin. Biotechnol., 18(2): 184-190. doi: 10.1016/j. copbio.2007.03.001*

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI DARI AMPAS JERUK KALAMANSI (*CITROFORTUNELLA MICROCARPA*) TERHADAP BAKTERI *PSEUDOMONAS AUREUGENISA* DAN *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*



Weri Veranita^{1*}, Kusumaningtyas Siwi Artini¹, Vito Cambodiawan²

¹ Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Solo

² Klinik Bhirawa Yudha, Kartasura, Solo

ABSTRAK

Minyak atsiri mempunyai nilai penting bagi kehidupan manusia, diantaranya untuk industri kosmetik, makanan olahan, kesehatan, dan pengendalian organisme pengganggu tanaman. Di provinsi Bengkulu Jeruk kalamansi merupakan salah satu tanaman penghasil minyak atsiri yang banyak dibudidayakan dan dijual dalam hasil olahan bernama sirup kalamansi. Namun, dengan teknologi pengolahan jeruk kalamansi yang masih sederhana hingga saat ini belum ada pemanfaatan dari kulit atau ampas jeruk kalamansi yang menurut sebagian masyarakat tidak bermanfaat dan hanya dibuang saja. Pada penelitian sebelumnya ekstrak, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air dari kulit jeruk kalamansi (*Citrusfortunela microcarpa*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 25922. Tujuan penelitian ini adalah melakukan pengujian aktivitas antibakteri dari minyak atsiri yang diperoleh ampas kulit jeruk kalamansi terhadap bakteri uji dengan bakteri gram positif dan gram negatif *Pseudomonas aureugenisa* dan *Staphylococcus epidermidis*. Minyak atsiri diperoleh melalui pemisahan antara sari jeruk kalamansi dengan ampas jeruk kalamansi dengan cara pengempresan. Ampas yang di peroleh dari pengempresan sari jeruk kalamansi dipisahkan dan didestilasi untuk mendapatkan minyak atsiri, selanjutnya minyak atsiri yang diperoleh dilakukan pengujian antibakteri dengan bakteri uji *Pseudomonas aureugenisa* dan *Staphylococcus epidermidis* menggunakan metode difusi cakram dengan konsentrasi uji 25%, 12,5%, 6,25% 3,125%, dan 1,56%. Hasil menunjukkan pengujian antibakteri

minyak atsiri dari ampas kulit jeruk kalamansi memberikan daya hambat antibakteri kategori kuat pada konsentrasi tertinggi 25% dengan diameter hambat 17 mm terhadap bakteri uji *Staphylococcus epidermidis* sedangkan pada bakteri uji *Pseudomonas aureugenisa* pada konsentrasi 25% memberikan daya hambat sedang dengan diameter hambat 13mm.

Kata kunci: Minyak atsiri, jeruk kalamansi, *Citrofortunella microcarpa*, *Pseudomonas aureugenisa*, *Staphylococcus epidermidis*.

Korespondensi:

Weri Veranita

Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Solo email: weri_veranita@udb.ac.id

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara dengan kekayaan alam yang berlimpah dan salah satu negara yang berpotensi sebagai penghasil minyak atsiri. Hal ini dapat dilihat dari banyaknya tanaman- tanaman, khususnya tanaman penghasil minyak atsiri di Indonesia.¹ Dari 70 jenis minyak atsiri yang diperdagangkan di pasaran internasional, sekitar 9-12 macam atau jenis minyak atsiri di suplai dari Indonesia.² Kebutuhan minyak atsiri sendiri semakin tahun semakin meningkat seiring dengan meningkatnya perkembangan industri modern seperti industri parfum, kosmetik, makanan, aroma terapi dan obat-obatan. Indonesia kaya akan sumber flora dan banyak diantaranya yang dapat memiliki kandungan minyak atsiri², salah satunya adalah jeruk kalamansi (*Citrofortunella microcarpa*), jeruk ini memiliki kandungan minyak atsiri yang memiliki sifat mudah menguap sehingga memberikan aroma yang khas.³

Jeruk Kalamansi (*Citrofortunella microcarpa*) merupakan jenis buah jeruk yang berkembang pesat. Tanaman ini dikenal di indonesia dengan nama jeruk kalamansi/ jeruk kasturi, inggris dengan nama calamondin atau calamansi, melayu limau kesturi, di daerah Minahasa sering disebut sebagai lemon ikan atau lemon cui. Jeruk ini telah ada di seluruh asia tenggara dan telah di dimanfaatkan oleh masyarakat di provinsi Bengkulu sebagai olahan bernama Sirup Kalamansi.^{4,5} Dalam industri pengolahan jeruk menjadi sirup ini terdapat limbah (residu). Residu yang dihasilkan berupa kulit jeruk yang berasal dari jeruk yang telah diambil airnya (diperas), dan berupa serat kasar (ampas) hasil pemisahan air perasan. Selama ini, masyarakat akan membuang ampas (serat kasar) ke lingkungan begitu saja karna minimnya pengetahuan, padahal ampas (serat kasar) yang bercampur minyak yang berada diatas air perasan jeruk yang diduga banyak mengandung minyak atsiri.

Hingga saat ini belum ada penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan minyak atsiri dari ampas jeruk kalamansi. Penelitian yang sudah ada dengan memanfaatkan kulit buah jeruk menunjukkan minyak atsiri kulit jeruk kalamansi memberikan daya hambat antibakteri terhadap bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan diameter 11,16 mm dan 13,33mm.⁶ Berdasarkan literatur, kandungan utama kulit buah jeruk kalamansi ialah minyak atsiri. Bagian kulit buah jeruk mengandung minyak atsiri yang terdiri dari berbagai komponen seperti terpen, sesquiterpen, aldehida, ester dan sterol dimana menurut penelitian senyawa terpenoid dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel bakteri.⁷ Berdasarkan uraian dan mengingat banyaknya manfaat dari minyak atsiri, maka dilakukan penelitian uji aktivitas antibakteri dengan memanfaatkan ampas dari jeruk kalamansi (*Citrofortunella microcarpa*) terhadap bakteri uji *Pseudomonas aureugenisa* dan *staphylococcus epidermidis*. Diharapkan dengan penelitian ini dapat membantu dan memberikan informasi kepada masyarakat, petani jeruk kalamansi dan menjadi dasar penelitian selanjutnya untuk mengembangkan formulasi sediaan minyak atsiri dari ampas jeruk kalamansi.

METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan adalah mesin pemeras jeruk, timbangan analitik, autoclave, LAF (laminating Air Flow), spektrofotometer UV-VIS, saring whatman no.42, oven, cawan petri, pipet mikro, tabung reaksi, kasa steril, erlenmeyer, kapas, batang pengaduk, kertas aluminium foil, botol parfum plastik 100 dan 50mL, pinset, lampu spiritus, jarum Ose, kertas cakram, dan jangka sorong, pH meter. Jeruk kalamansi (*citrofortunella microcarpa*) diperoleh dari petani jeruk di dusun padang serai Provinsi Bengkulu, Bahan tambahan yang digunakan yaitu, aquadest, etanol 96%, etanol 70%, tween 80, media muller hiton agar, NaCl 0.9%, bakteri uji *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aureugenisa*, Tween 80 10%, antibiotik clindamycin.

Destilasi minyak atsiri dari ampas jeruk kalamansi

Sebanyak 50kg Jeruk kalamansi basah dikumpulkan dan dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel (sortasi basah), dicuci dengan air mengalir sampai bersih. Kemudian jeruk di peras menggunakan mesin peras jeruk. Perasan sari jeruk bercampur ampas yang berupa serat kasar didiamkan selama 12jam sehingga terjadi Dekantasi (Pemisahan). Pada bagian atas yang merupakan ampas jeruk di ambil dan di pisahkan sehingga di peroleh ampas sebanyak 2,5 Liter. Ampas kemudian dilakukan penyulingan minyak atsiri dengan cara destilasi menggunakan metode penyulingan uap.

Uji aktivitas antibakteri

Minyak atsiri dari ampas jeruk kalamansi di larutkan dengan pelarut tween 80 dengan konsentrasi 10%. Larutan uji pada masing-masing konsentrasi diletakkan kertas cakram yang telah ditetesi larutan uji 50 µl pada media muller-Hinton padat, didiamkan selama 5 menit pada konsentrasi 25%, 12.5%, dan 6.5%, 3,125%, 1,56% dan 0,375% serta pembandingan antibiotik clindamycin sebagai kontrol positif. Pada minyak atsiri. Bakteri uji yang di gunakan adalah bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aureugenisa*. percobaan dilakukan sebanyak tiga kali ulangan, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona bening di sekitar silinder kertas cakram uji.⁸

Uji KHM

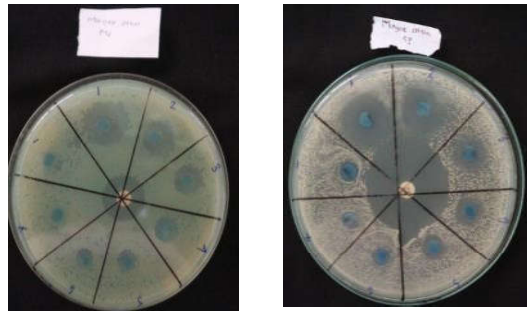
Larutan uji dibuat dari minyak atsiri dilakukan pengenceran secara serial konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,5%, 3.125%, 1,56% dan 0,375%. Untuk mengencerkan ekstrak digunakan pelarut DMSO 1%. Sebanyak larutan uji ditambahkan dengan ± 5 ml Mueller-Hinton hangat pada suhu 40°C-50°C, goyangkan hingga homogen dan rata, kemudian didinginkan hingga membeku. 50 µl suspensi bakteri 10⁶ CFU/mL dipipet dengan mikropipet, dituangkan diatas lempeng agar tersebut kemudian diratakan, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, setelah 24 jam dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidak pertumbuhan bakteri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Pengujian DDH

Konsentrasi	Bakteri Uji	
	<i>Pseudomonas aureugenisa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
25%	13	17
12,5%	11	13
6,5%	9	12
3,13%	8	10
1,56%	0	0,7
0,375%	0	0
Kontrol +	20	25
Kontrol -	0	0

Pembuatan Minyak Atsiri dengan menggunakan sebanyak 50g jeruk kalamansi didapat ampas sebanyak 2,5 Liter didestilasi menggunakan uap untuk mendapatkan ampas minyak atsiri sebanyak 100ml dengan rendemen 4%. Untuk hasil analisa minyak atsiri ampas jeruk kalamansi, pemeriksaan bahan baku minyak atsiri kulit buah jeruk kalamansi dilakukan dengan metode komatrogafi gas (GC) di laboratorium balai penelitian tanaman dan rempah obat hasil pengujian menunjukkan bahwa minyak atsiri kulit jeruk kalamansi mengandung limonene 82,24 % dan sitonella 0,25%.

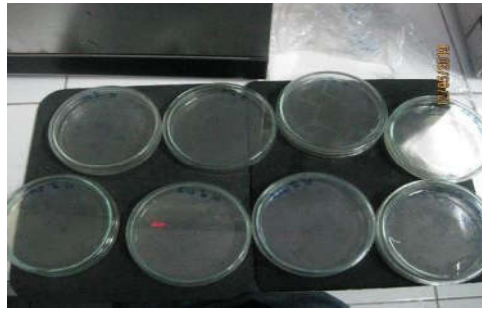


Gambar 1. Pengujian antibakteri

Konsentrasi hambat minimum minyak atsiri ampas jeruk kalamansi pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* adalah 1,56% sedangkan pada bakteri uji dimana konsentrasi tersebut tidak ada pertumbuhan bakteri pada media uji *Pseudomonas auregenisa* konsentrasi hambat minimum adalah 3,125%. Hasil penelitian yang didapatkan, dapat dilihat bahwa minyak atsiri ampas kulit jeruk kalamansi mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas auregenisa*. Bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan hasil diameter hambat yang lebih kuat dibandingkan *Pseudomona auregenisa*, hal ini dikarenakan bakteri *Pseudomonas auregenisa* mempunyai dinding sel yang lebih tebal dibandingkan *Staphylococcus epidermidis*. Sel *Pseudomonas auregenisa* dilapisi oleh kapsul tebal yang berfungsi melindungi selnya dari zat-zat yang bersifat toksik. *Pseudomonas auregenisa* kaya akan lipid yang mengelilingi dinding sel.^{9,10}

Tabel 2. Pengujian KHM

Pengenceran %	Konsentrasi Hambat minimum (KHM)	
	<i>S.epidermidis</i> 10 ⁶ CFU/mL	<i>P.aeruginosa</i> 10 ⁶ CFU/mL
100 (pekat)	-	-
50	-	-
25	-	-
12.5	-	-
6.25	-	-
3.125	-	-
1.56	-	+
0.78	+	+



Gambar 2. Pengujian KHM

KESIMPULAN

Hasil pengujian minyak atsiri ampas jeruk kalamansi mengandung limonene 82,24 % dan sitonella 0,25%. Untuk pengujian aktivitas antibakteri minyak atsri ampas jeruk kalamansi pada konsentrasi tertinggi 25% masuk dalam kategori kuat dengan diameter hambat 17mm terhadap bakteri uji *Staphylococcus epidermidis* sedangkan pada konsentrasi 25% pada bakteri uji *Pseudomonas aureugenisa* masuk kategori sedang dengan diameter 13mm. Pengujian KHM pada ampas jeruk kalamansi terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* adalah 1,56% sedangkan pada bakteri *Pseudomonas aureugenisa* adalah 3,125%.

DAFTAR PUSTAKA

- Pratiwi, R., Pemanfaatan Minyak Atsiri Pada Tanaman Sebagai Aromaterapi Dalam Sediaan-Sediaan Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, 2017.
- MMP.Inc International Development and Manufacturing. KALAMANSI® PLG-4 EXTRACT, 2016.
- Mangun, H.M.S. Nilam. Penebar Swadaya, Jakarta, 2008.*
- Sulaswatty. A., Minyak serai wangi dan produk turunannya, LIPI, 2014.
- Sudarto, W.S., dalam Antara Bengkulu, Sirup Kalamansi Bengkulu Telah Merambah Dunia Internasional, 2012.
- Giovani D. K, Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Kalamansi (Citrus Microcarpa Bunge.) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli, Universitas Sam Ratulangi, 2018, Pharmacon Vol 7, No 4.*
- Copriady J, Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Kumarin Dari Kulit Buah Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC). 2005, Jurnal Biogenesis 2(1) : 13 – 15.
- Brooks GF. Butel JS, Carroll KC. Morse SA. Jawetz. Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 24 Ed. USA : Mc Graw Hill. 2007.
- Brooks, Geo F; Janet S. Butel, Stephen A. Morse. Jawetz Melnick dan Adelberg Mikrobiologi Kedokteran Edisi 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2007.
- Jawetz, Ett all, Mikrobiologi Kedokteran Edisi 20, terjemahan Edi Nugroho dan RF Maulany, EGC, Jakarta, 1996 hal 211,236.

KHASIAT PRODUK HERBAL LOKAL INDONESIA TERHADAP MOOD: SEBUAH STUDI KAJIAN LITERATUR



Susy Purnawati^{1*}

¹Departemen Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

ABSTRAK

Mood yang buruk berdampak kepada penurunan kualitas hidup dan produktivitas kerja. Sehingga berbagai upaya dibutuhkan untuk membantu individu yang mengalami mood yang buruk akibat penurunan fungsi sistem serotonergik. Gangguan fungsi ini dapat diakibatkan oleh berbagai faktor. Salah satu faktor tersebut adalah ketidak adekuatan nutrisi. Studi kajian literatur ini disusun untuk menjawab permasalahan penelitian tentang efek produk herbal yang mengandung bahan yang berkhasiat terhadap mood dan mekanisme kerjanya. Studi ini menggunakan sumber literatur dari buku-buku dan artikel-artikel jurnal terbaru dari internet. Potensi *nutrient* yang berasal dari tanaman dan buah-buahan lokal Indonesia terhadap kesehatan masih perlu digali melalui penelitian-penelitian ilmiah. Mengingat semakin tingginya risiko gangguan kesehatan yang bermula dari kondisi mood yang negatif. Saat ini, mood yang buruk dapat diakibatkan oleh berbagai kondisi, baik akibat faktor *life-style* maupun stresor oleh kondisi lingkungan. Mood dihubungkan dengan fungsi sistem serotonergik yang dipengaruhi oleh salah satunya yaitu pasokan sumber triptofan dari *nutrient*. Sehingga, pola asupan *nutrient* seseorang berpengaruh terhadap mood. Efek produk herbal terhadap mood dan terhadap fungsi neurotransmitter otak secara umum sangat menarik untuk menjadi bahan kajian pada penelitian- penelitian lebih lanjut. Temuan produk herbal tersebut akan menjadi alternatif dalam upaya pencegahan maupun upaya memperbaiki kondisi mood bagi individu-individu yang mengalami kondisi mood yang buruk. Sebagai kesimpulan, produk herbal Indonesia memiliki potensi memperbaiki mood melalui mekanisme perbaikan fungsi sistem serotonergik oleh efek asupan sumber triptofan dari *nutrient*

Kata kunci: herbal, mood, sistem serotonergik

Korespondensi:
Susy Purnawati
Departemen Ilmu Faal Fakultas Kedokteran,
Universitas Udayana
email: s_purnawati@yahoo.com

PENDAHULUAN

Stres yang dihubungkan dengan kecemasan memiliki prevalensi yang cukup besar. Sepuluh sampai 25 % pada wanita dan 5 sampai 12 % pria terdiagnosis gangguan tersebut tiap tahun. Kondisi tersebut dicirikan oleh status mood yang rendah atau buruk dan hambatan kognitif berupa penurunan kemampuan belajar dan mengingat.¹

Mood dan emosi merupakan dua hal yang berhubungan akan tetapi memiliki perbedaan yang signifikan. Emosi mudah untuk ditimbulkan melalui lingkungan dan memiliki durasi rangsangan yang singkat sedangkan mood tidak memerlukan rangsangan untuk muncul dan dapat bertahan lama.² Mood terdiri atas dua dimensi, yaitu *positive affect* yang terdiri atas emosi positif seperti kegembiraan, keyakinan diri, keceriaan kebahagiaan atau rasa syukur dan *negative affect* yang terdiri atas emosi negatif seperti kemarahan atau rasa bersalah, kegelisahan, stres, dan kecemasan. Mood yang buruk juga diistilahkan mood negatif berdampak kepada penurunan kualitas hidup dan produktivitas kerja. Individu dengan mood negatif akan memandang sesuatu dengan negatif, Sedangkan mood positif akan membuat seseorang memandang peristiwa atau pengalaman disekitarnya menjadi lebih positif. Mood positif lebih memungkinkan seseorang untuk mengingat informasi dan membuat penilaian yang lebih objektif. Sedangkan mood negatif akan membuat seseorang kurang teliti dalam membuat keputusan.³ Mood dihubungkan dengan fungsi sistem serotonergik. Pada sistem tersebut terdapat keterlibatan neurotransmitter serotonin yang dapat dipengaruhi oleh pasokan sumber triptofan dari nutrient. Sehingga ketidakadekuatan nutrient tentunya dapat berakibat gangguan mood.

Pola asupan nutrient seseorang merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap kondisi mood. Potensi nutrient yang berasal dari buah-buahan lokal Indonesia terhadap kesehatan dan khususnya terhadap fungsi sistem serotonergik masih perlu digali melalui penelitian-penelitian. Mengingat semakin tingginya risiko gangguan kesehatan termasuk kondisi mood yang buruk oleh berbagai kondisi saat ini, baik akibat faktor *life style* maupun stresor oleh kondisi lingkungan. Efek produk herbal terhadap mood dan terhadap fungsi neurotransmitter otak secara umum sangat menarik untuk menjadi bahan kajian pada penelitian-penelitian lebih

lanjut. Pertimbangan lainnya adalah adanya efek samping dari obat-obatan psikotropika yang saat ini digunakan untuk menangani kasus-kasus depresi ataupun gangguan mood, antara lain berupa serotonin sindrom (yaitu kadar serotonin yang berlebihan yang bersifat toksik).¹ Temuan produk fitofarmaka yang aman yang berasal dari buah-buahan lokal Indonesia tentunya akan menjadi alternatif yang dapat digunakan baik untuk mencegah maupun memperbaiki mood yang buruk.

Beberapa buah-buahan lokal yang kita miliki di Indonesia berdasarkan pustaka memiliki efek yang dihubungkan dengan mood. Studi literature review ini disusun bertujuan untuk menjawab permasalahan penelitian tentang efek produk fitofarmaka yang mengandung bahan berkhasiat tertentu terhadap mood dan mekanisme kerjanya.

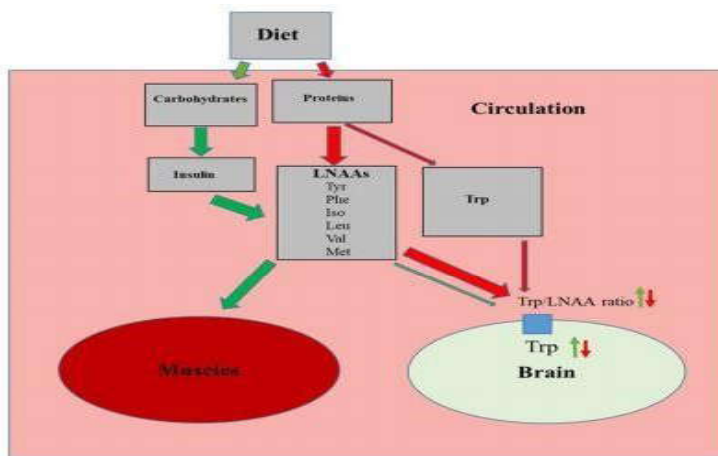
METODE

Studi literatur ini menggunakan sumber pustaka berupa artikel-artikel jurnal terbaru dari internet. Studi ini merupakan jenis penelitian berupa pengumpulan informasi dan data secara mendalam. Hasil penelitian sebelumnya dipilih yang relevan dan dikaji untuk mendapatkan jawaban dan landasan teori mengenai efek suatu bahan pangan yang umum dikonsumsi masyarakat kita yang memiliki potensi efektivitasnya terhadap mood.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan sumber-sumber Pustaka, buah *cacao* sangat terdepan dalam khasiatnya sebagai produk yang berefek *mood lifting*. Selain *cacao*, bromelain yang diekstrak dari buah buahan lokal Indonesia dan beberapa produk herbal lainnya terbukti mempunyai efek terhadap mood melalui mekanisme interaksi dinamis dan kompleks antara ligan dan reseptor dan berakibat pada perubahan persepsi sensorik atau mood.⁴

Kandungan alkaloid pada pisang mengandung senyawa serotonin yang merupakan neurotransmitter otak yang berperan pada mood.⁵ Ditemukan juga bahwa pisang mengandung triptofan, serotonin, norepinefrin, dopamin dan senyawa indol lainnya⁶, serta kandungan berupa flavonoid, oligosakarida, polisakarida, alkaloid, dan asam organik.⁷ Peningkatan asupan triptofan dari diet ditemukan dapat menekan perilaku agresif dan konsentrasi kortisol plasma *post-stress*.⁸



Gambar 1. Sumber triptofan dari diet yang menuju ke jaringan otak⁸

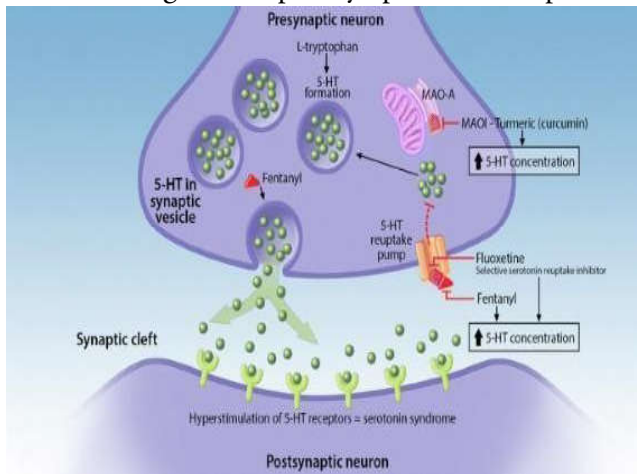
Beberapa jenis vitamin dalam buah-buahan lokal Indonesia juga memiliki khasiat yang berhubungan dengan sintesis serotonin. Vitamin B yang memiliki fungsi-fungsi metabolik, sejalan dengan perannya dalam mensintesis neurokimia memiliki efek terhadap fungsi otak.^{9,10} Vitamin B1 ditemukan memiliki fungsi yang penting dalam tahap sintesis asam nukleat dan asam amino aromatik untuk pembentukan neurotransmitter dan komponen bioaktif esensial lainnya bagi fungsi otak.¹¹ Sedangkan vitamin B6 memiliki fungsi dalam metabolisme asam amino sehubungan dengan sintesis neurotransmitter seperti dopamine, serotonin dan hormone melatonin.¹² Fungsi ini berhubungan dengan pengaturan fungsi tidur, perilaku dan pembentukan hormon-hormon poros *hypothalamus-pituitary*. Penelitian telah menunjukkan adanya hubungan yang positif antara asupan vitamin B6 terhadap capaian akademik pada remaja.¹³

Bahan berkhasiat lainnya dari produk herbal ataupun buah-buahan lokal yang juga memiliki efek antidepresan yang berefek terhadap system serotonin adalah *frulic acid*.¹⁴ Serotonin di otak bergantung pada ketersediaan prekursor triptofan yang dikandung dalam makanan tertentu seperti ayam, kedelai, sereal, tuna, kacang-kacangan dan pisang merupakan alternatif yang dapat disiapkan untuk memperbaiki mood dan kognitif.¹

Gambar 1 menjelaskan tentang efek karbohidrat dan protein dalam diet sebagai sumber triptofan dalam sirkulasi yang kemudian melewati sawar darah menuju ke jaringan pada otak. L- triptofan selanjutnya akan dibiosintesis menjadi serotonin melalui beberapa tahap yaitu menjadi L-5-hidroksitriptofan (yang melibatkan triptofan hidroksilase), serotonin (5-

HT) (yang melibatkan aromatic L-amino acid dekarboksilase).⁸ Transporter serotonin (5-HTT) di membran neuron presinaptik mengangkut serotonin kembali ke dalam sel. Penyesuaian respons *post-sinaptik* terhadap pelepasan serotonin dicapai melalui sejumlah reseptor dan sel yang berbeda dan / atau profil reseptor spesifik area otak, sehingga memfasilitasi peran berbeda yang dimainkan serotonin dalam fungsi fisiologis dan perilaku. Badan sel serotonergik terletak di inti raphe, sekelompok inti di batang otak yang menjorok ke hampir semua daerah otak, termasuk daerah kortikal lateral, amigdala dan hipotalamus, yang semuanya terlibat dalam pemrosesan emosi dan stres. Serotonin disintesis di otak, khususnya neuron serotonergik di inti raphe itu sendiri, oleh enzim triptofan hidroskilase 2 (TPH2).

Pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa sintesis serotonin di otak terjadi di terminal akson neuron serotonergik. Molekul serotonin disimpan dalam vesikel di neuron serotonergik. Pada Gambar 2 diilustrasikan contoh efek (mekanisme kerja) herbal turmeric dan beberapa obat yang mempengaruhi perilaku pada neuron serotonergik.¹⁵ Aksi potensial pada neuron berakibat dilepaskannya serotonin dari terminal akson neuron serotonergik ke celah sinaptik di mana ia mengikat reseptornya pada neuron postsinaptik.



Gambar 2. Produksi serotonin pada celah sinap yang berasal dari precursor triptofan

Produk herbal ataupun dari bahan buah-buahan lokal Indonesia merupakan produk yang potensial dimanfaatkan efeknya terhadap perbaikan mood. Mengingat efek samping dari obat- obat yang dibuat dari produk kimiawi cukup serius. Dari beberapa kandungan bahan berkhasiat

yang memberi efek terhadap mood tentunya bermuara pada mekanisme yang mempengaruhi fungsi sistem serotonergik. Kandungan triptofan pada beberapa jenis makanan memberi efek terhadap perbaikan mood dengan cara meningkatkan prekursor pembentuk serotonin. Triptofan yang meningkatkan kadar serotonin di otak memodulasi pemrosesan di sirkuit saraf yang mengatur mood atau suasana hati untuk meningkatkan suasana hati. Ketika makanan yang mengandung triptofan dikonsumsi, sebagian besar yang memasuki vena portal dimetabolisme di hati. Triptofan dalam sirkulasi mencapai kapiler otak, diangkut melintasi sawar darah-otak. Begitu masuk ke dalam otak, diambil oleh sel serotonergik dari inti raphe dan melalui dua reaksi enzimik diubah menjadi serotonin (5HT).^{8,16}

Deplesi triptofan diketahui memengaruhi suasana hati secara negatif.¹⁷ Peningkatan triptofan dari diet memiliki efek menekan perilaku agresif dan menurunkan konsentrasi kortisol plasma setelah terpapar stress.⁸ Sebuah studi pada manusia menemukan bahwa penurunan kandungan triptofan pada diet menimbulkan perubahan iritabilitas dan perilaku agresif.¹⁸ Efek ini terjadi karena adanya mediasi sistem serotonin otak. Hal ini didukung oleh temuan dari studi pada mamalia yaitu tahap pertama dari jalur ini triptofan dikatalisis oleh enzim hati triptofan 2,3- dioksigenase dan enzim ekstrahepatik indoleamine 2,3-dioksigenase, enzim yang diinduksi oleh glukokortikoid dan sitokin pro-inflamasi. Stres kronis dan infeksi dapat menurunkan sintesis serotonin (5-HT). Sejalan dengan ini, jenis makanan yang disarankan adalah yang mempengaruhi sitokin pro-inflamasi karena mempengaruhi metabolisme triptofan. Sebagai komponen untuk sintesis protein, triptofan juga merupakan substrat untuk sintesis serotonin di otak dan usus, serta melatonin di kelenjar pineal. Pada vertebrata, serotonin sentral memainkan peran integratif dalam respon stres perilaku dan neuroendokrin.

Hulsken *et al*, 2013 melaporkan bahwa mood responden wanita (yang sehat) menurun setelah *acute tryptophan depletion* (ATD) (terbukti sekitar 80-90% mengalami penurunan Trp plasma). Setelah diberikan dosis oral 1,8 g Trp ditemukan peningkatan rasa bahagia pada responden.¹ Sedangkan pemberian suplemen triptofan per oral (82,5 mg / kg) pada tikus pada studi lainnya menemukan peningkatan kadar serotonin 2 jam kemudian di korteks frontal (39%) dan darah (26%).¹⁹ Selain itu efek antioksidan yang menyertai kandungan triptofan maupun bromelain buah-buahan lokal Indonesia juga memberi efek terhadap perbaikan disrupsi neurotransmitter otak dan dapat memperbaiki mood. Stres oksidatif merupakan salah satu faktor yang terlibat dalam patofisiologi depresi dengan gambaran mood yang buruk, dan berbagai derajat stres oksidatif dan penurunan enzim antioksidan telah dilaporkan pada orang dengan depresi. Bukti menunjukkan

bahwa tingkat mediator inflamasi tertentu lebih tinggi pada orang dengan depresi dibandingkan orang lain.²⁰

Beberapa faktor yang menjadi pertimbangan ke depannya tentang efektivitas produk herbal lokal terhadap mood yaitu faktanya bahwa terdapat variasi yang lebar responsivitas individu terhadap gangguan mood dan juga terhadap efek produk antidepresan, seperti juga halnya dengan responsivitasnya terhadap komponen serotonin dari *nutrient*. Selain itu adanya pengaruh faktor genetik berupa polimorfism gen transporter serotonin (5HTTLPR) terhadap sensitifitas individu tertentu terhadap fungsi sistem serotonergik walaupun pada kondisi asupan triptofan prekursor serotonin yang adekuat. Sehingga masih dibutuhkan upaya-upaya eksplorasi potensi produk herbal lokal Indonesia dan meneliti kandungan bahan berkhasiatnya. Hal tersebut bertujuan memperkaya alternatif obat ataupun suplemen yang aman dan unggul bagi individu yang sedang mengalami mood yang buruk utamanya wanita di periode *pre-menstrual* ataupun ketika memasuki usia *pre-menopause* dan *menopause*.

KESIMPULAN

Produk herbal lokal Indonesia cukup beragam yang memiliki potensi memperbaiki mood. Efek perbaikan mood terjadi melalui mekanisme/jalur *system serotonergic* dari pasokan sumber triptofan sebagai prekursor serotonin. Peningkatan asupan triptofan dari produk tersebut dapat menekan perilaku agresif dan penurunan konsentrasi kortisol plasma *poststress*. Selain itu, kandungan vitamin B dan *fruolic acid* dari buah-buahan lokal Indonesia juga merupakan potensi yang sangat unggul untuk dijadikan pilihan produk yang berefek terhadap individu yang sedang dalam kondisi mood yang buruk terutama oleh keterlibatan pengaruh fluktuasi hormonal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Difa dan Putu Chintya Dewantari yang telah membantu menambah pencarian bahan kajian pada review literatur ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Hulsken S, Antje Ma`rtin, M. Hasan Mohajeri and Judith Regina Homberg. *Food-derived serotonergic modulators: effects on mood and cognition*. Nutrition Research Reviews (2013), 26, 223–234
- Pathak, V., Bhatia, MS., Srinivas, J., Batra, D. *Emotion and Mood*. Delhi Psychiatry Journal. 2011; Vol 14 no.2.
- Robbins, S.P. & Judge, T.A. *Organizational Behavior*. 2013. Library of Congress Cataloging-in-Publicating Data

- Pluskal T & Weng JK. *Natural product modulators of human sensations and mood: molecular mechanisms and therapeutic potential*. Chemical Society Review. 2018; 5.
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neuroscience exploring the brain*. 4th edition. 2016. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Ittiyavirah S. and Anurenj D. *Adaptogenic studies of acetone extract of Musa paradisiaca L. fruit peels in albino Wistar rats*, International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases. 2014; 4 (2), 88–94
- Tee TP & Hassan H. 2011. *American Medical Journal* 2 (2): 59-64. Antidepressant-Like Activity of Banana Peel Extract in Mice.
- Höglund E, Øverli Ø and Winberg S. *Tryptophan Metabolic Pathways and Brain Serotonergic Activity: A Comparative Review*. Front. Endocrinol. 2019; 10:158.
- Spector, R. 2014. *Vitamin transport diseases of brain: Focus on folates, thiamine and riboflavin*. Brain Disord. Ther, 3, 120.
- Spector, R.; Johanson, C.E. 2007. *Vitamin transport and homeostasis in mammalian brain: Focus on vitamins B and E*. J. Neurochem 103, 425–438.
- Kerns, J.C.; Arundel, C.; Chawla, L.S. *Thiamin deficiency in people with obesity*. Adv. Nutr. Int. Rev. J. 2015, 6, 147– 153.
- Kennedy D. O. *B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy--A Review*. Nutrients. 2016; 8(2), 68.
- Nilsson, T.K.; Yngve, A.; Böttiger, A.K.; Hurtig-Wennlöf, A.; Sjöström, M. *High folate intake is related to better academic achievement in swedish adolescents*. Pediatrics 2011, 128, e358– e365.
- Zeni AL, Zomkowski AD, Maraschin M, Rodrigues AL, Tasca CI. *Ferulic acid exerts antidepressant-like effect in the tail suspension test in mice: Evidence for the involvement of the serotonergic system*. Eur J Pharmacol. 2012; 679: 68–74.
- Warner, M.E., Naranjo, J., Pollard, E.M. et al. *Serotonergic medications, herbal supplements, and perioperative serotonin syndrome*. Can J Anesth/J Can Anesth. 2017; 64, 940–946.
- Jin Z-L, Gao N, Zhou D, et al. *The extracts of Fructus Akebiae, a preparation containing 90 % of the active ingredient hederagenin: serotonin, norepinephrine and dopamine reuptake inhibitor*. Pharmacol Biochem Behav. 2012; 100, 431–439.
- Mechan AO, Fowler A, Seifert N, et al. *Monoamine reuptake inhibition and moodenhancing potential of a specified oregano extract*. Br J Nutr. 2011; 105, 1150–1163.

- Young SN, Leyton M. The role of serotonin in human mood and social interaction: insight from altered tryptophan levels. Pharmacol Biochem Behav. 2002; 71:857–65.*
- Collins CM, Kloek J & Elliott JM. Parallel changes in serotonin levels in brain and blood following acute administration of MDMA. J Psychopharmacol. 2013; 27, 109– 112.*
- Liu T, Zhong S, Liao X, Chen J, He T, Lai S, et al. (2015) A Meta-Analysis of Oxidative Stress Markers in Depression. PLoS ONE 10(10): e0138904.*

HERBAL UNTUK COVID-19: ANALISIS KONTEN IKLAN DI TOKO ONLINE



Riana Rahmawati^{1*}, Dini Islamiana²

¹Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

²Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

ABSTRAK

Pandemi Covid-19 meningkatkan penggunaan berbagai sediaan vitamin, suplemen dan produk herbal. Dengan perkembangan teknologi informasi dan internet, toko online merupakan salah satu tempat pembelian produk yang dipilih masyarakat. Namun, bagaimana produk herbal yang ditawarkan di laman toko online belum banyak dianalisis. Tujuan dalam penelitian ini adalah menggambarkan jenis produk herbal dalam iklan di toko online, kandungan bioaktif/bahan alam, izin edar, klaim manfaat yang disampaikan oleh penjual, serta memperkirakan biaya konsumsi produk herbal per hari. Metode penelitian observasional dengan desain *cross sectional* dilakukan dengan menganalisis konten iklan yang terdapat di toko online terbesar di Indonesia pada kuartal empat 2020. Kata kunci yang digunakan dalam fitur pencarian adalah “herbal covid”. Kriteria inklusi iklan yang dianalisis adalah yang mencantumkan kata Covid atau Corona dalam nama/judul produk. Data diambil pada minggu ketiga bulan Januari 2021 dengan mencermati 200 iklan produk herbal terlaris. Untuk meningkatkan validitas hasil penelitian, pengambilan data dan *input* data awal dilakukan secara independen oleh dua peneliti. Data dianalisis secara deskriptif untuk menjawab tujuan penelitian. Terdapat 40 produk herbal dari 200 iklan yang dianalisis. Sebagian besar (82,5%) produk adalah jamu yang dikonsumsi dengan cara diseduh/ direbus/ dihisap atau dalam bentuk kapsul/ramuan siap minum. Hanya 7 dari 40 produk yang telah terdaftar di Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) sebagai obat tradisional. Meskipun belum ada produk herbal yang disetujui ijin edarnya oleh BPOM untuk indikasi Covid-19, semua produk herbal yang dianalisis mencantumkan klaim manfaat dan/atau testimoni untuk pencegahan (meningkatkan imunitas, nutrisi, antioksidan) dan pengobatan Covid-19 (antivirus,

mengurangi gejala pernafasan). Rata-rata perkiraan harga konsumsi herbal per hari adalah Rp 24.574,-. Sebagai kesimpulan, di masa pandemi, produk herbal untuk pencegahan dan pengobatan Covid-19 banyak tersedia dan diiklankan di toko online. Klaim manfaat dan testimoni menjadi daya tarik penjualan produk. Pengetahuan pemilihan produk herbal berkualitas dan kewaspadaan masyarakat terhadap risiko pembelian melalui toko online perlu ditingkatkan.

Kata kunci: herbal, Covid-19, online, internet

Korespondensi:

Riana Rahmawati

Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia.

[email: riana.rahmawati@uii.ac.id](mailto:riana.rahmawati@uii.ac.id)

PENDAHULUAN

COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) merupakan masalah kesehatan yang melanda banyak negara dan dinyatakan sebagai pandemi global oleh *World Health Organization* pada 11 Maret 2020.¹ Di Indonesia, kasus COVID-19 terdeteksi sejak bulan Maret 2020 dan sampai bulan Februari 2021 telah dilaporkan lebih dari satu juta kasus terkonfirmasi positif.²

Keadaan pandemi telah memicu perubahan perilaku kesehatan berskala besar di Indonesia. Studi kuantitatif yang dilakukan oleh Rokhmah dkk. menunjukkan bahwa terdapat peningkatan ketertarikan publik terhadap swamedikasi menggunakan obat tradisional. Analisis *Google Trends* menggunakan uji Spearman menunjukkan ada korelasi positif antara istilah pengobatan alternatif, pengobatan herbal, dan kegiatan pengobatan alternatif dengan kasus COVID-19 ($p < 0,05$). Istilah 'jahe', 'kunyit' dan 'menanam jahe' memiliki korelasi yang paling kuat.³ Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 menunjukkan bahwa 30,4% rumah tangga di Indonesia menggunakan pelayanan kesehatan tradisional, diantaranya 77,8% rumah tangga menggunakan jenis pelayanan kesehatan tradisional keterampilan tanpa alat, dan 49,0% rumah tangga memanfaatkan ramuan.⁴

Swamedikasi merupakan tindakan mengonsumsi obat, bahan herbal, atau melakukan pengobatan rumahan berdasarkan inisiatif diri sendiri atau anjuran dari orang lain, tanpa berkonsultasi dengan tenaga kesehatan profesional. Keluarga, teman, tetangga, pekerja apotik, obat yang digunakan sebelumnya, dan iklan merupakan sumber umum praktik swamedikasi.⁵ Perilaku swamedikasi dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti budaya, faktor sosial ekonomi seperti tingkat pendidikan, ketersediaan obat, ketiadaan atau kurangnya tenaga kesehatan yang berkualitas, persepsi terhadap

kualitas layanan kesehatan, dan aksesibilitas ke fasilitas Kesehatan.⁶ Di masa pandemi COVID-19, faktor lain yang meningkatkan kecenderungan perilaku swamedikasi mencakup: keengganan untuk mendatangi rumah sakit karena kekhawatiran kemungkinan penularan COVID-19, promosi berbagai produk suplemen dan herbal untuk COVID-19, serta kemudahan akses internet.^{7,8}

Seiring dengan masifnya perkembangan teknologi informasi, sistem perdagangan online (*ecommerce*) menjadi trend di kalangan masyarakat di Indonesia. Indonesia menempati posisi pertama negara di Asia Tenggara yang memiliki perkembangan transaksi perdagangan online tertinggi, seiring meningkatnya tingkat penetrasi internet dan pengguna perangkat seluler di negara ini.⁹ Obat herbal tradisional, vitamin dan suplemen makanan merupakan produk yang paling banyak dicari selama pandemi COVID-19.¹⁰ Harga yang terjangkau, klaim produk, testimoni dari pengguna sebelumnya, dan rekomendasi dari artis terkenal menjadi faktor yang paling banyak mempengaruhi individu untuk membeli produk herbal di toko online¹¹. Di masa pandemi yang mengharuskan masyarakat untuk membatasi kegiatan di luar rumah, belanja *online* mempunyai nilai lebih dibandingkan dengan belanja secara konvensional karena kemudahan memilih barang yang diinginkan, transaksi yang tidak terbatas ruang dan waktu, dan harga yang bersaing¹². Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan jenis produk herbal dalam iklan di toko online Shopee, memperkirakan biaya konsumsi produk perhari, menggambarkan kandungan bioaktif/bahan alam, izin edar, dan klaim manfaat yang disampaikan oleh penjual di toko online Shopee.

METODE

Penelitian observasional ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*, dilakukan pada minggu ketiga bulan Januari 2021. Analisis konten iklan dilakukan pada satu toko online terbesar di Indonesia. Untuk menetapkan toko online yang akan dianalisis, peneliti menggunakan data yang terdapat di laman [iprice.co.id \(https://iprice.co.id/insights/mapofecommerce/\)](https://iprice.co.id/insights/mapofecommerce/) pada kuartal keempat (Q4) tahun 2020¹³. Berdasarkan data tersebut, diketahui bahwa Shopee merupakan toko online terlaris di Indonesia pada periode Oktober-Desember 2020 dengan jumlah kunjungan 129,320,800 dan menjadi aplikasi *e-commerce* yang paling banyak diunduh di AppStore dan PlayStore.

Dengan menggunakan menu pencari yang tersedia di Shopee, peneliti menggunakan kata kunci “herbal covid” dan dengan mengaktifkan filter “terlaris”. Hasil pencarian memberikan informasi dari 50 iklan per halaman. Dengan menggunakan kata kunci tersebut didapatkan 30 halaman atau

sekitar 1500 iklan yang terdiri dari obat herbal tradisional, vitamin, dan suplemen makanan. Untuk analisis lebih lanjut selanjutnya ditentukan 200 iklan produk terlaris yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah iklan mencantumkan kata Covid atau Corona dalam nama/judul produk. Untuk meningkatkan ketepatan informasi yang diperoleh, pengambilan data dan input data awal dilakukan secara independen oleh dua peneliti. Data yang diperoleh selanjutnya ditabulasi dan dianalisis secara deskriptif untuk menjawab tujuan penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah mencermati isi kandungan produk dari 200 iklan yang dianalisis, diketahui bahwa beberapa iklan mempunyai komposisi/isi produk yang sama. Untuk itu, dipilih satu iklan terlaris dari tiap produk tersebut, dan didapatkan 40 produk. Sebagian besar (33 produk, 82,5%) dikategorikan sebagai jamu dan sisanya, 17,5%, adalah vitamin dan suplemen. Sesuai dengan kriteria inklusi, semua produk mengandung kata “covid” atau “corona” di judul iklan, contohnya “Shad Imun-Herbal Anti Corona”. Produk jamu yang diiklankan bervariasi dalam bentuk formulasi sediaan, antara lain: yang dikonsumsi dengan cara diseduh/direbus/dihisap atau dalam bentuk kapsul/ramuan siap minum. Sebagian besar produk herbal dalam penelitian ini adalah berupa kombinasi dari dua atau lebih bahan, hanya 7 yang terdiri dari bahan herbal tunggal yaitu: *Qust Al Hindi* (serbuk, batang), *Typhonium flagelliforme* (Keladi Tikus), *Jamur cordyceps*, Daun sungkai (*Peronema canescens*. Jack), *Lactobacillus*, *Phyllanthus niruri* (Meniran).

Kami menggunakan website dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) untuk mengecek ijin edar produk. Dari 40 produk, sebagian besar belum terdaftar di BPOM, hanya 7 (17,5%) terdaftar sebagai obat tradisional. Empat produk mendapatkan ijin edar sebagai obat tradisional produksi dalam negeri (TR) dan tiga produk adalah obat tradisional produksi luar negeri atau impor (TI). Produk dengan izin TR adalah Vitacov[®] (multivitamin herbal, produk fermentasi dari jahe, mint, saga, madu, propolis, air kelapa muda, gula aren, curcuma, temulawak, *Lactobacillus* sp), Bron C Fit[®] (akar singgugu, kapulaga, rimpang kencur, rimpang kunir, daun sirih), Go Herba[®] (sambiloto, mahkota dewa, akar alang-alang, adas), dan Shad Imun[®] (ekstrak meniran- *Phyllanthus niruri*). Ketiga produk impor yang telah mendapatkan ijin edar (TI) adalah produk dari China yaitu Lianhua Qingwen Jiaonang[®] (*Forsythiae fructus*, *Lonicerae japonicae flos*, *Isatidis radix*, *Dryopteris crassirhizomatis rhizoma*, *Gypsum fibrosum*, *Pogostemonis herba*, *Rhodiolae crenulatae radix et rhizoma*, *Houttuyniae herba*, *Rhei radix et rhizoma*, *Armeniacae amarum semen*, *Glycyrrhizae*

radix et rhizoma, amilum), Tianshi Muncord* (*Cordyceps mycellium*), Huo xiang zheng qi* (*Citri reticulatae pericarpium, Magnoliae officinalis cortex, Angelicae dahuricae radix, Poriae cocos sclerotium, Arecae catechu pericarpium, Glycyrrhizae uralensis radix, Pogostemi herba, Perillae frutescentis folium*).

Tiga produk terlaris yang ditemukan dalam penelitian ini adalah a) empon-empon “anti corona”, b) sari buah probiotik herbal untuk Covid-19, dan c) bubuk Qusthul Hindi (herbal corona). Ketiganya belum terdaftar di BPOM sebagai obat tradisional. Komposisi empon-empon adalah temulawak, jahe, kunyit, sereh, kayu manis, daun pandan, secang, dan rempah-rempah lain. Minuman jamu ini dijual dalam bentuk sediaan empon-empon kering yang siap untuk diseduh dengan air panas. Produk terlaris kedua adalah kombinasi sari buah manggis, sirsak, propolis dan madu. Produk ini juga menuliskan adanya kandungan probiotik lactobacillus aktif/hidup. Dalam informasi produk disebutkan bahwa larutan sari buah dapat diminum langsung menggunakan sendok. Qusthul Hindi (*Saussurea costus* atau *Indian costus root*) merupakan produk terlaris ketiga, yang dijual dalam bentuk serbuk atau batang.

Berdasarkan informasi yang diberikan oleh penjual di laman Shopee, peneliti menemukan berbagai klaim manfaat produk dalam pencegahan (meningkatkan imunitas, nutrisi, antioksidan, detoksifikasi) dan pengobatan Covid-19 (antivirus, antibiotik, mengurangi gejala pernafasan). Sebagai contoh klaim manfaat dari produk terlaris, wedang rempah empon – empon Corona, yang mempunyai total penjualan >10.000 kemasan (rata – rata penjualan sekitar 1000 kemasan per Januari 2021). Klaim yang disebutkan di deskripsi produk adalah “sebagai antivirus, antioksidan, detoksifikasi, antibakteri alami; membantu meningkatkan daya tahan tubuh sehingga tidak mudah terinfeksi virus dan bakteri; membantu meredakan batuk, pilek, flu, sakit tenggorokan, masuk angin; melancarkan peredaran darah; menghangatkan tubuh, dan lain-lain”. Selain klaim terkait Covid-19 (imunostimulan, antivirus, antioksidan, detoksifikasi, antibakteri), iklan produk juga menuliskan klaim untuk mengobati batuk, pilek, flu, sakit tenggorokan, masuk angin, melancarkan peredaran darah. Kutipan berikut adalah beberapa contoh klaim yang ada dalam iklan.

“diformulasikan sebagai antibiotik alami, antiviral, dan sekaligus antifungal alami tanpa efek samping” “membantu mengatasi radang paru-paru (sangat cocok dikonsumsi sebagai herbal covid-19)”

“sudah banyak yg membuktikan manfaatnya, baik untuk pencegahan, maupun suplemen tambahan pasien yg terkonfirmasi Covid-19”

“direkomendasikan oleh dinas kesehatan China dalam pencegahan dan pengobatan Virus Covid19”

“telah terbukti di beberapa daerah pasien positif sembuh (menjadi negatif) hanya dalam jangka 4 sampai 5 hari dengan izin Allah”

Seperti telah disebutkan sebelumnya, beberapa produk diklaim bermanfaat tidak hanya untuk pencegahan dan pengobatan Covid-19 namun juga untuk penyakit dan keluhan lain seperti termuat dalam kutipan berikut:

“solusi bagi penderita semua jenis kanker serta meningkatkan metabolisme untuk memelihara kesehatan penderita lainnya seperti HIV / AIDS, COVID-19, penyakit akibat Virus, penderita miom, kista, lemah kandungan, penderita kelainan fungsi ginjal / gagal ginjal, penderita diabetes kering / kerusakan sel, penderita maag akut, GERD / gastrofagus, penderita asam urat, kelebihan kolesterol, penderita autoimun; hipertiroid, lupus, vitiligo”

“selain ampuh dalam melawan Covid-19 serta meningkatkan imun tubuh, juga manjur menangani penyakit- penyakit lain seperti batuk, flu, pilek, sariawan sampai dengan diabetes dan kanker”

“menyembuhkan radang penyakit paru-paru, menyembuhkan radang tenggorokan dan amandel, membantu menyembuhkan infeksi kanker dan virus, membersihkan saluran pencernaan, membantu menyembuhkan kolesterol, membantu menyembuhkan fertilitas dan masalah pada rahim, membantu menyembuhkan masalah kulit”

“sebagai anti corona memperkuat imun tubuh untuk melawan virus, menurunkan risiko infeksi, meningkatkan fungsi otak dan melindungi terhadap penyakit Alzheimer, mencegah kanker, menenangkan otot yang sakit, mengobati maag, mengempiskan perut kembung, meredakan gejala IBS (irritable bowel syndrome), mengurangi mual, meredakan nyeri haid, menurunkan berat badan, mengatasi radang sendi, dll”

“Cocok untuk mengobati virus Covid19, SARs, Hepatitis, TBC, meningkatkan kekebalan & daya tahan tubuh ditengah pandemi covid19, mengobati batuk, sesak nafas, demam, baik untuk pencernaan, mengobati segala penyakit yang berhubungan dengan TBC, seperti kelenjar berupa benjolan dan gangguan yang berhubungan dengan paru-paru”

Selain itu, dari iklan produk yang dianalisis dapat ditemukan beberapa testimoni dari pembeli yang ditampilkan oleh penjual. Sebagai contoh, suatu testimoni produk herbal menyebutkan produk tersebut disukai

karena efek menghangatkan badan, kandungan bahan alami, kemudahan meracik, harga yang murah, dan pelayanan penjual yang memuaskan. Beberapa pemberi testimoni merupakan pembeli yang telah beberapa kali membeli produk ini (*repeated order*) dan sebelumnya mendapatkan saran dari keluarga/kerabat yang pernah membeli. Selain itu, beberapa produk juga menyertakan *screenshot chat* yang menunjukkan adanya perbaikan gejala atau perubahan hasil swab (dari positif Covid-19 menjadi negatif). Penelitian ini juga menghitung perkiraan biaya konsumsi produk herbal. Berdasarkan info harga yang didapatkan dari iklan produk yang dianalisis, rata-rata harga produk adalah Rp 24.574,- per hari (rentang dari Rp 1.500,- sampai dengan Rp 100.000,-).

Hasil penelitian menggambarkan iklan produk herbal yang ditawarkan di toko online (*e-commerce*) cukup banyak dan mudah ditemukan. Produk tersebut secara eksplisit menyebutkan khasiat dan klaim indikasi untuk Covid-19. Hal tersebut tidak sesuai dengan klarifikasi BPOM pada 17 Januari 2021 yang menerangkan bahwa sampai saat ini belum ada produk herbal dan suplemen kesehatan yang klaimnya disetujui dalam mencegah atau mengobati penyakit yang disebabkan oleh virus atau sebagai antivirus, termasuk penyakit Covid-19 yang disebabkan oleh infeksi *novel coronavirus*. Sebelumnya BPOM juga telah mengeluarkan Buku Saku Herbal Saat Covid-19 yang diantaranya mengatur tentang klaim yang diizinkan untuk produk obat tradisional. Klaim produk obat tradisional direkomendasikan lebih ke arah fungsi memelihara kesehatan atau meningkatkan daya tahan tubuh¹⁴. Dalam penelitian ini, klaim penyembuhan Covid ditemukan pada iklan beberapa produk. Bahkan, terdapat produk herbal yang mengklaim dapat menyembuhkan Covid-19 dalam kurun waktu kurang dari 3 hari. Klaim berlebih dari iklan produk herbal merupakan kondisi yang perlu mendapatkan perhatian dari pihak regulator^{15,16}. Informasi dalam iklan obat tradisional harus memenuhi kriteria obyektif, lengkap dan tidak menyesarkan atau berlebihan¹⁷. Pada penelitian ini sebagian besar iklan menjual produk yang belum mendapatkan ijin edar. Dengan demikian, produk tersebut belum melalui kajian di BPOM terkait dengan efikasi maupun keamanannya. Dari produk yang berijin edar, iklan produk dalam penelitian ini tidak memenuhi kriteria obyektif karena menyimpang dari manfaat dan keamanan yang telah disetujui dengan secara eksplisit mencantumkan indikasi Covid-19.

Sebagai antisipasi kondisi pandemi Covid-19, berbagai upaya dilakukan oleh masyarakat untuk menemukan pilihan alternatif dalam mencegah penularan, mengurangi perkembangan infeksi dan meningkatkan kekebalan tubuh dengan penggunaan produk alami dan ekstrak herbal¹⁰.

Selain herbal, penggunaan berbagai sediaan obat dan suplemen mineral seperti Zinc (Zn) juga diketahui meningkat selama pandemi COVID-19¹. Di negara berkembang, pengobatan tradisional merupakan pilihan perawatan kesehatan utama bagi sebagian besar penduduk¹⁸. Terlepas dari potensi manfaat penggunaan produk herbal, vitamin dan suplemen, ada konsekuensi yang dapat timbul dari swamedikasi produk tersebut. Iklan produk herbal sering mencantumkan rendahnya efek samping herbal dalam penjelasan produknya¹⁶. Klaim penyembuhan dan rendahnya efek samping dapat menjadi daya tarik untuk konsumen untuk membeli produk. Penggunaan bahan alami dalam produksi herbal bukan berarti bahwa produk tersebut sama sekali tidak memberikan efek samping pada pasien. BPOM menyebutkan bahwa herbal yang diindikasikan untuk memelihara daya tahan tubuh perlu digunakan secara hati-hati dan memperhatikan kemungkinan reaksi alergi individu, kelompok yang berisiko seperti bayi, anak-anak, wanita hamil, orang lanjut usia serta kondisi penyakit yang membutuhkan konsultasi dokter. Selain itu, takaran dan kombinasi tidak berlebihan, hati-hati penggunaan jangka panjang dan/atau konsultasi dengan dokter untuk penggunaan bersamaan dengan obat¹⁴.

Islam dkk. (2020) melaporkan Indonesia menduduki peringkat ke-5 negara dengan jumlah penyebaran rumor, stigma, dan teori konspirasi COVID-19 terbanyak setelah India, Amerika Serikat, China, dan Spanyol⁸. Sebagian besar rumor yang tersebar di berbagai negara berkaitan dengan pernyataan, klaim, dan pembahasan mengenai tes diagnostik, pengobatan rumahan dan obat tradisional untuk menyembuhkan COVID-19⁸. Maraknya infodemik atau rumor terkait COVID-19 dapat berkontribusi terhadap peningkatan praktik swamedikasi yang didorong oleh informasi tentang berbagai produk yang disinyalir dapat digunakan untuk mencegah atau menyembuhkan COVID-19.

Swamedikasi memiliki keuntungan dan risiko dalam tingkat individu maupun komunitas. Praktik swamedikasi, termasuk diantaranya dengan menggunakan produk herbal, memungkinkan pasien untuk menentukan perawatannya sendiri (*authority*), pasien secara mandiri menentukan tindakan untuk mencegah atau meredakan gejala penyakit yang dirasakan (*self reliance*) dan dalam segi finansial, pasien dapat menghindari konsultasi atau perawatan medis yang mengeluarkan biaya⁵. Namun, risiko yang ditimbulkan dari praktik swamedikasi dapat lebih banyak dibandingkan dengan keuntungan yang dirasakan. Diagnosis sendiri (*self diagnosis*) yang keliru, keterlambatan mendapatkan konsultasi medis

yang tepat dan segera, serta pilihan terapi yang salah, dapat memperberat kondisi penyakit^{5,19}. Di tingkat komunitas, swamedikasi yang tidak tepat menyebabkan peningkatan penyakit yang disebabkan oleh obat dan berakibat pada peningkatan pengeluaran biaya kesehatan masyarakat²⁰. Dalam kasus Covid-19, keterlambatan terapi akan mengurangi keberhasilan pengobatan dan meningkatkan risiko penularan penyakit.

KESIMPULAN

Di masa pandemi, produk herbal untuk pencegahan dan pengobatan Covid-19 banyak tersedia dan diiklankan di toko online. Klaim manfaat dan testimoni menjadi daya tarik penjualan produk. Pengetahuan pemilihan produk herbal berkualitas dan kewaspadaan masyarakat terhadap risiko pembelian melalui toko online perlu ditingkatkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Mudenda S, Witika BA, Sadiq MJ, Banda M, Mfune RL, Daka V, et al. Self-medication and its Consequences during & after the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: A Global Health Problem. *Eur J Environ Public Heal* 2020;5(1):em0066.
- Komite Penanganan COVID-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional (KPCPEN). Data Sebaran Covid-19 di Indonesia [Internet]. 2021; Available from: <https://www.covid19.go.id/>
- Rokhmah D, Ali K, Putri SMD, Khoiron K. Increase in public interest concerning alternative medicine during the COVID-19 pandemic in Indonesia: a Google Trends study. *F1000Research* 2021;9:1201.
- Aditama TY. *Jamu dan Kesehatan*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2014.
- Bennadi D. Self-medication: A current challenge. *J Basic Clin Pharm* 2014;5(1):19.
- Hussain R, Rashidian A, Hafeez A, Mirzaee N. Factors Influencing Healthcare Seeking Behaviour At Primary Healthcare Level, In Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2019;31(2):201–6.
- Wong LE, Hawkins JE, Langness S, Murrell KL, Iris P, Sammann A. Where Are All the Patients? Addressing Covid-19 Fear to Encourage Sick Patients to Seek Emergency Care. *NEJM Catal* 2020;(Figure 1):1–12.
- Islam MS, Sarkar T, Khan SH, Kamal AHM, Murshid Hasan SM, Kabir A, et al. COVID-19-Related infodemic and its impact on public health: A global social media analysis. *Am J Trop Med Hyg* 2020;103(4):1621–9.
- Chusminah C, Sugiyah, Haryati RA, Lestari R. Factors Influencing Online Buying Behaviour of Millennial Generation. *Proceeding LPPM UPN "Veteran" Yogyakarta Conf Ser 2020–Economic Bus Ser 2020;1(1):165–71.*

- Alyami HS, Orabi MAA, Aldhabbah FM, Alturki HN, Aburas WI, Alfayez AI, et al. Knowledge about COVID-19 and beliefs about and use of herbal products during the COVID-19 pandemic: A crosssectional study in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J* 2020;28(11):1326–32.
- Panvisavas P, Riratanaphong C, Wongwatcharapaiboon J. Factors Influencing Customer Purchasing Decisions In M-commerce of Herbal Products In Bangkok. 10th Built Environment Research Associates Conference, BERAC2019, 2019; (06 November).
- Afrianto AP, Irwansyah. Eksplorasi Kondisi Masyarakat Dalam Memilih Belanja Online Melalui Shopee Selama Masa Pandemi Covid-19 di Indonesia. 2021;3(1).
- Iprice Insight. Peta E-Commerce Indonesia [Internet]. 2021 [cited 2020 Feb 21]; Available from: https://iprice.co.id/insights/mapofecommerce/BPOM_RI. Pedoman Penggunaan
- Herbal dan Suplemen Kesehatan dalam Menghadapi Covid-19 di Indonesia. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia; 2020.
- Supardi S, Handayani R, Herman M, Raharni R, Susyanty A. Kebijakan Periklanan Obat Dan Obat Tradisional Di Indonesia. *Bul Penelit Sist Kesehat* 2012;14(1 Jan):59–67.
- Rahmawati R. Exploring medications for hypertension advertised online: A qualitative study in Indonesia. *J Pharm Bioallied Sci* 2020;12(6):691–7.
- Direktorat Penilaian Obat Tradisional Suplemen Makanan dan Kosmetik. Pedoman Periklanan Obat Tradisional & Suplemen Kesehatan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia; 2014.
- Pathak K, Das RJ. Herbal Medicine-A Rational Approach in Health Care System. 86 ~ *Int J Herb Med* 2013;1(3):86–9.
- WHO. Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication. Geneva: 2000.
- Ruiz M. Risks of Self-Medication Practices. *Curr Drug Saf* 2010;5(4):315–23.

UJI AKTIVITAS TABIR SURYA DAN ANALISIS FRAGMENTASI LC-HRMS SENYAWA AKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN PIDADA MERAH (*SONNERATIA CASEOLARIS L.*)



Eka Siswanto Syamsul^{1*}, Supomo¹, Siti Jubaidah¹, Dwi Lestari²

¹Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda.

²Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

ABSTRAK

Daun tanaman pidada merah (*Sonneratia caseolaris L.*) digunakan secara tradisional oleh masyarakat Kalimantan sebagai salah satu komposisi bedak dingin dan digunakan dengan cara di oleskan pada wajah ketika sedang melakukan aktivitas dibawah paparan sinar matahari dalam jangka waktu yang cukup lama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas tabir surya dan profil senyawa kimia pada ekstrak etanol daun Pidada Merah. Penentuan nilai SPF dilakukan secara *in vitro* dengan Spektrofotometer UV Vis. Penentuan Struktur senyawa kimia dengan LC- HRMS (*Liquid Chromatography–High Resolution Mass Spectrometry*). Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi terendah yaitu 100 ppm (proteksi sedang), 200 ppm dan 300 ppm (proteksi maksimal), konsentrasi 400 ppm dan 500 ppm (proteksi ultra). Profil Senyawa yang diduga berkhasiat adalah Choline, Betaine dan Luteolin. Ekstrak etanol daun pidada merah memiliki potensi sebagai tabir surya.

Kata Kunci: pidada merah, SPF, senyawa aktif, tabir surya

Korespondensi:

Eka Siswanto Syamsul

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda email: eka8382@gmail.com

PENDAHULUAN

Tabir surya merupakan zat yang mengandung bahan pelindung kulit terhadap sinar matahari sehingga sinar UV tidak dapat memasuki kulit.¹

Tabir surya dapat melindungi kulit dengan cara menyebarkan sinar matahari atau menyerap energi radiasi matahari yang mengenai kulit, sehingga energi radiasi tersebut tidak langsung mengenai kulit.

Efektivitas tabir surya dapat dinyatakan dengan *sun protection factor* (SPF), persentase eritema dan persentase transisi pigmentasi.¹ Daun pidada merah atau perepat merah (*Sonneratia caseolaris* L) adalah salah satu bahan alam yang salah satunya berkhasiat sebagai tabir surya². Daun pidada merah merupakan tanaman *mangrove* yang diketahui mempunyai khasiat sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit.³

Daun pidada merah di Kalimantan Selatan dimanfaatkan sebagai campuran bedak dingin⁴. Daun perepat merah memiliki senyawa antioksidan yang mengandung alkaloid, flavanoid, glikosida, saponin dan fenol⁵. Berdasarkan penelitian Hasanah tahun 2015 fraksi etil asetat daun perepat merah memiliki efektivitas tabir surya sebagai *sunblock*. Hasil penelitian Ardita tahun 2015 menyatakan ekstrak etanol daun perepat merah 2,5% memiliki efektivitas tabir surya dalam sediaan dan termasuk dalam kategori *Proteksi ekstra* persentase transmisi eritema.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, pipet tetes, tabung reaksi, beaker glass, penjepit tabung, batang pengaduk, spiritus, kaki tiga, ayakan mesh 60, gelas ukur 10 ml, gelas ukur 100 ml, corong, kertas saring, maserator, spatel, mikropipet, kuvet, spektrofotometer, cawan porselen, penangas air, alumunium dan toples. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah air suling, daun Pidada merah, etanol 70%, HCl 2 N, serbuk Mg, amil alkohol, pereaksi Meyer, pereaksi Bouchardat dan pereaksi Dragendrof.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak etanol dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%.

Pembuatan Larutan uji

Pada penelitian ini peneliti membuat larutan induk ekstrak etanol daun Pidada Merah sebanyak 1000 ppm dengan menggunakan ekstrak sebanyak 100 mg dan pelarut etanol 70% sebanyak 100 ml, lalu dilarutkan di dalam labu ukur 100 ml hingga larut. Larutan induk 1000 ppm diencerkan, dengan 5 varian konsentrasi yaitu 100, 200, 300, 400 dan 500 ppm dengan masing-

masing larutan di pipet sebanyak 1,2,3,4 dan 5 ml lalu ditambahkan etanol 70% ke dalam labu ukur 10 ml.

Penentuan Nilai SPF Sediaan Krim Ekstrak secara *in vitro*

Penentuan efektivitas krim ekstrak etanol daun pidada merah dilakukan dengan cara menentukan nilai SPF secara *in vitro* dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Digunakan spektrofotometri UV-Vis dikalibrari terlebih dahulu dengan menggunakan kloroform sebanyak 1 mL kedalam kuvet dimasukkan ke dalam spektrofotometri UV-Vis untuk proses kalibrasi. Dibuat kurva serapan uji dalam kuvet, dengan panjang gelombang antara 290-320 nm, gunakan kloroform sebagai blanko. Kemudian tetapkan serapan rata-ratanya dengan interval 5 nm. Dibuat larutan induk dengan menimbang 0,01gram sediaan krim dimasukan ke dalam labu ukur 10 mL dilarutkan dengan kloroform lalu ditambahkan kloroform sampai tanda batas. Hasil absorbansi masing- masing konsentrasi ekstrak dihitung nilai SPF nya. Rumus menghitung SPF:

Keterangan:
 CF = Faktor Kolerasi (10)
 EE = Efisiensi Eritema
 I = Spektrum Simulasi Sinar Surya

$$SPF = CF + \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{absorbansi}(\lambda)$$

Kategori:
 <2 = Tanpa Perlindungan
 2-3 = Proteksi Minimal 4-5 = Proteksi Sedang
 6-7 = Proteksi Ekstra
 8-14 = Proteksi Maksimal >15 = Ultra (Balsam dan Sagarin, 1972).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

No.	Golongan Senyawa	Hasil	Ket
1	<i>Alkaloid</i>		
	<i>Meyer</i>	<i>Endapan putih</i>	(+)
	<i>Boucharlat</i>	<i>Endapan coklat hitam</i>	(+)
	<i>Dragendrof</i>	<i>Endapan coklat</i>	(-)
2	<i>Flavonoid</i>	<i>Terdapat warna merah, pada lapisan alkohol</i>	(+)
3	<i>Tanin</i>	<i>Hijau kehitaman</i>	(+)
4	<i>Saponin</i>	<i>Terbentuk buih tidak kurang dari 10 menit</i>	(+)
5	<i>Steroid</i>	<i>Tidak terdapat cincin biru kehijauan</i>	(-)

Tabel 2. Nilai SPF Ekstrak Etanol Daun Pidada Merah (*Sonneratia caseolaris* L.)

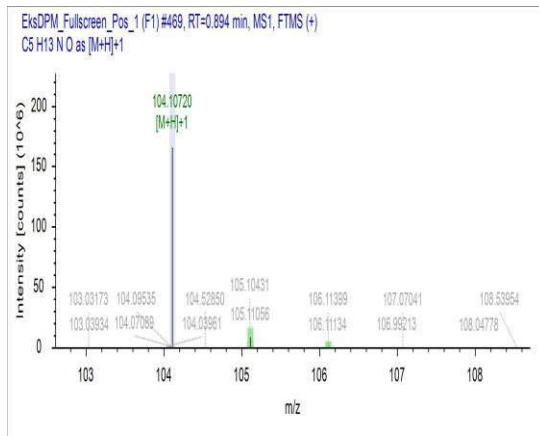
<i>Kon (ppm)</i>	<i>Mean±SD</i>	<i>Kategori Tabir Surya</i>
100	4,82±0,78	Sedang
200	9,75±0,91	Maksimal
300	14,31±0,49	Maksimal
400	18,95±0,64	Ultra
500	23,03±1,16	Ultra

Data yang telah didapat bahwa konsentrasi terendah yaitu 100ppm termasuk kedalam kategori proteksi sedang, konsentrasi 200ppm dan 300ppm termasuk dalam kategori proteksi maksimal, konsentrasi 400ppm dan 500ppm termasuk kedalam proteksi ultra. Menurut Yasin tahun 2017 pada kategori proteksi sedang dan proteksi maksimal, ekstrak menyerap lebih sedikit sinar UV B dan memiliki waktu yang singkat untuk menyerap sinar matahari sehingga masih dapat menyebabkan eritema dan menyerap sinar UVA yang dapat menyebabkan kulit menjadi kecoklatan. Dan pada kategori proteksi ultra, ekstrak mampu memantulkan sinar UV A dan UV B serta memiliki waktu yang sangat lama untuk menghalangi sinar UV masuk kedalam kulit.

Pengujian LC-HRMS

Profil kimia senyawa dapat diketahui dengan pengujian LC-HRMS (Liquid Chromatography– High Resolution Mass Spectrometry) metabolik pada ekstrak etanol daun Pidada Merah di Laboratorium Sentral Ilmu Hayati Universitas Brawijaya Malang, dalam penelitian ini menunjukkan terdapat tiga senyawa yang mirip *base peak* nya yaitu pada gambar 1, 2 dan 3, jika dibandingkan dengan senyawa yang ada pada *database* GC-MS, karena *base peak* berfungsi sebagai penanda atau ciri khas suatu senyawa. Senyawa-senyawa yang dimaksud yaitu Choline, Betain, dan Luteolin.

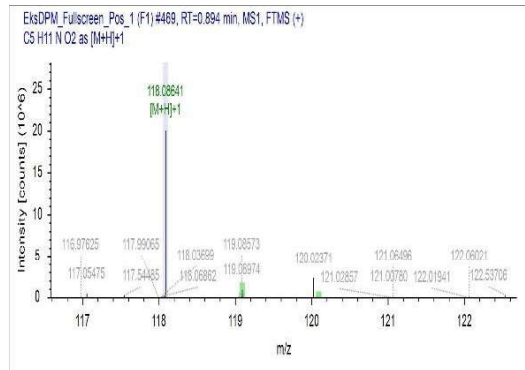
Choline bermanfaat dalam perkembangan otak, kontrol otot, dan gerakan, fungsi sistem saraf, kulit, dan proses metabolisme yang tepat, menurut National Institutes of Health (NIH). Choline mendukung fungsi hati dengan mengaktifkan jalur hati dan sistem detoksifikasi tubuh kita. Zat aktif yang dibutuhkan kulit untuk membantu pembentukan sel kulit baru dan melindungi sel kulit. Kandungan kolin dan inositol ini, dapat mencegah proses penuaan kulit dan membantu pertumbuhan kolagen yang fungsinya membuat kulit lebih kenyal.⁶



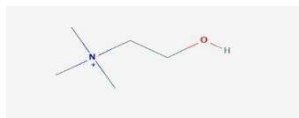
Gambar 1. Kromatogram Choline



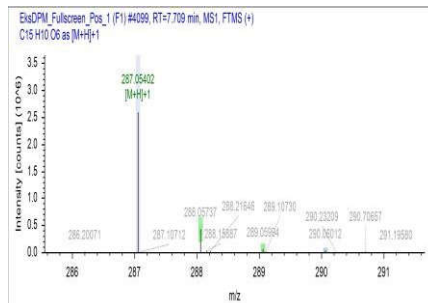
Gambar. 2. Struktur Kimia Choline



Gambar 3. Kromatogram Betain



Gambar. 4. Struktur Kimia Betain



Gambar 5. Kromatogram Luteolin



Gambar 6. Struktur Kimia Luteolin

Betaine diklaim mampu mencegah proses penuaan sel-sel kulit dan memudahkan garis-garis halus yang bermunculan.⁶ Lebih lanjut, betaine yang terkandung pada sejumlah produk perawatan kulit ternyata juga berfungsi sebagai humektan. Humektan sendiri merupakan bahan yang berfungsi dalam menjaga produk tetap lembap. Betaine berfungsi juga memperbaiki kerusakan struktur lapisan kulit. Memudahkan bopeng dan menjadikan kulit terasa lebih rata dan lembut.⁶

Menurut Sadhu dkk tahun 2006 hasil isolasi daun Perepat Merah mengandung senyawa asam lemak, sterol hidrokarbon, dan dua flavonoid yaitu luteolin dan luteolin 7-O- β glukosida yang memiliki daya antioksidan yang tinggi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Herwinda dan Amir (2013) bahwa aktivitas dan fraksi daun Perepat Merah/ sebagai antioksidan dengan nilai IC₅₀ pada ekstrak metanol sebesar 21,62 ppm, fraksi n-heksan 82,36 ppm, fraksi etil asetat 13,41 ppm, dan fraksi n-butanol 13,04 ppm tumbuhan ini memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat.⁷

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun pidada merah memiliki potensi sebagai tabir surya, hasil menunjukkan konsentrasi 100 ppm (proteksi sedang), 200 ppm dan 300 ppm (proteksi maksimal), konsentrasi 400 ppm dan 500 ppm

(proteksi ultra). Profil Senyawa yang diduga berkhasiat adalah Choline, Betaine dan Luteolin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Direktorat Riset dan penagbdian masyarakat Kementrian Riset dan Teknologi Badan Riset dan Inovasi nasional atas pendanaan pada penelitian ini pada Skim Penelitian Terapan dengan nomer kontrak SPPK : 191/SP2H/AMD/LT/DRPM/2019 Tanggal 12 November 2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Pratama, W.A., dan A Karim, Z. 2015. "Uji SPF in Vitro dan Sifat Fisik berapa produk tabir surya yang beredar di pasaran". *Majalah Farmaseutik*, Vol. 11 No. 1. Hal: 276.
- Hasanah, S., Islamudin, A., dan Laode, R., 2015. "Profil Tabir Surya Ekstrak dan Fraksi Daun Perepat merah (*Sonneratia caseolaris L.*)". *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol 1. No.4. Hal: 175-180.
- Prihanto, A. W. 2011. *Aktivitas Antibakteri Akar Mangrove Sonneratia Caseolaris dan Penicillium sp. RIM terhadap Staphylococcus aureus dan Eschericia coli*. National Conference on Green Technology.
- Sabromi. 2011. *Sonneratia caseolaris : Jenis Mangrove yang Hidup Di Kebun Raya Bogor*. Prosiding Seminar Nasional. 11(1).
- Salvador, A., and Alberto, C. 2007. *Analysis of Cosmetic Product. Ed ke-1. Italy:Elsevier*.
- Sadhu, S.K., Ahmed, F., Ohtsuki, T., and Ishibashi, M. 2006. *Flavonoids from Sonneratia caseolaris*. *Journal of Natural Medicine*. 60: 264-265.
- Ardita. 2015. "Formulasi Lotion Ekstrak Etanol Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris L.*) Engl.)".
- Karya Tulis Ilmiah. *Samarinda DIII Akademi Farmasi*. Hal : 48-53.
- Balsam, M. S dan Edward, Saragin. 1972. *Cosmetics Science and Technology Second Edition*. *New York: Interscience Publisher, Inc*.
- Herwinda, S., dan M, Amir. 2013. *Aktivitas Ekstrak dan Fraksi Daun (Soneratia caseolaris L) Sebagai Antioksidan, Prosiding Seminar Nasional Kimia 2013*. Hal 164-169
- Yasin, A.R. 2017. "Uji Potensi Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Secara in vitro". Skripsi. *Makassar. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*. Hal47-48

KARAKTERISASI SIMPLISIA DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAN FRAKSI BAWANG TIWAI (*ELEUTHERINE BULBOSA*)



Dwi Lestari^{1*}, Ika Ayu Mentari¹, Wirnawati¹, Eka Siswanto Syamsul²

¹Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.

²Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian bawang tiwai (*Eleutherine bulbosa.*) yang merupakan suku *Iridaceae* yang merupakan tanaman khas Kalimantan yang berpotensi antioksidan Tujuan penelitian untuk mengetahui karakterisasi simplisia dan aktivitas ekstrak dan fraksi bawang tiwai sebagai antioksidan. Karakterisasi simplisia dengan parameter spesifik dan nonspesifik. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode ABTS (2,2-azinobis-(3-etilbenzotiazolin)-6 asam sulfonat) diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Aktivitas antioksidan ditentukan nilai IC_{50} . Hasil karakterisasi simplisia yaitu: kadar sari larut air 10%, kadar sari larut etanol 14%, kadar air 7%, kadar abu 6,17%, dan Kadar abu tidak larut asam 0,44%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki nilai IC_{50} 60,21 ppm (kuat), fraksi n-heksana 216,13 ppm (sangat rendah), fraksi kloroform 17,39 ppm (sangat kuat), dan fraksi etanol 166,05 ppm (rendah)

Kata Kunci : Eleutherine bulbosa , karakterisasi antioksidan, IC_{50}

Korespondensi:

Dwi Lestari

Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur email: dl792@umkt.ac.id

PENDAHULUAN

Antioksidan memiliki peran penting untuk menjaga kesehatan. Hal ini disebabkan oleh kemampuan antioksidan dalam menangkap radikal

bebas. Radikal bebas dapat dihasilkan oleh tubuh secara alami misalnya pada proses pernafasan. Radikal bebas dapat diartikan sebagai molekul kimia yang kekurangan elektron atau tidak memiliki elektron berpasangan.¹

Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) merupakan tumbuhan suku dayak yang berdasarkan pengalaman empiris masyarakat di Kalimantan dapat digunakan untuk mengobati jantung, diare. Bawang Dayak juga dapat menyembuhkan tekanan mental, masalah jantung, dan tumor². Umbi Bawang Dayak memiliki banyak kandungan saponin, terdapat juga kandungan protein, karoten, vitamin C, asam amino, gula, minyak atsiri.³ Bawang Dayak memiliki kandungan karoten yaitu berupa terpenoid yang memiliki efek antioksidan.⁴

Selain itu, oleh masyarakat lain umbinya dipercaya bermanfaat sebagai antiemetik, radang usus, disentri, penyakit kuning, luka, bisul, diabetes melitus, hipertensi, dan menurunkan kolesterol. Hasil uji yang telah dilakukan menunjukkan bahwa tanaman bawang tiwai memiliki hampir semua kandungan fitokimia, antara lain alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik dan steroid. Terdapat flavonoid golongan flavonol pada bawang dayak. Jenis flavonoid yang banyak terdapat pada tanaman adalah kuersetin, mirisetin, dan kaemferol.⁵ Jenis flavonoid yang paling banyak terdapat dalam daun bawang adalah flavonoid jenis kuersetin.⁶ Kadar kuersetin yang diperoleh pada umbi bawang dayak adalah 0.2943% jumlah kuersetin yang cukup tinggi membuat bawang dayak berpotensi sebagai antioksidan untuk beberapa jenis pengobatan.³ Salah satu senyawa yang dapat mengakibatkan penyakit dalam tubuh manusia adalah radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan satu elektron sehingga molekul tersebut bersifat tidak stabil dan berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain.⁷ Senyawa yang mampu menangkal atau mencegah radikal bebas adalah antioksidan. Antioksidan adalah molekul kecil yang dapat menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan memberikan satu elektron kepada radikal bebas sehingga radikal bebas tidak merusak organ tubuh dan antioksidan tetap stabil.⁸ Penelitian mengenai karakterisasi dan uji aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi bawang tiwai menggunakan metode ABTS (2,2-azinobis-(3-etilbenzotiazolin)-6-asam sulfonat) penting untuk dilakukan.

METODE PENELITIAN

Alat-alat yang diperlukan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat maserasi, alat-alat gelas, spektrofotometer UV-Vis, mikropipet, neraca analitik dan botol coklat. Bahan-bahan yang digunakan adalah simplisia bawang tiwai, serbuk ABTS, serbuk K₂S₂O₈, kuersetin aquades, etanol 70%, alumunium foil, kertas saring, tisu.

Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Anatomi dan Sistematis Tumbuhan Fakultas MIPA Universitas Mulawarman Samarinda. Bawang tiwai dikumpulkan dan disortasi basah kemudian dicuci dengan air mengalir dan ditiriskan. Daun dikeringkan dengan cara diangin-anginkan kemudian disortasi kering. Simplisia yang sudah kering dihaluskan dan diayak dengan mesh 60.

Pembuatan Ekstrak, Fraksi bawang tiwai dan Skrining Fitokimia

Sampel ditimbang sebanyak 100 g kemudian diekstraksi secara maserasi dengan 700 mL etanol 70% selama 24 jam dengan 6 jam pengadukan, dilakukan remaserasi satu kali. Filtrat ditangas hingga didapat ekstrak kental. Ekstrak etanol difraksinasi secara bertingkat dengan metode fraksinasi cair-cair menggunakan pelarut n-heksana dan kloroform Ekstrak etanol dilarutkan dengan aquades kemudian ditambahkan pelarut n-heksana dan dilakukan penggojogan/pemisahan menggunakan prosedur corong pisah. Setelah itu, didiamkan beberapa saat hingga terbentuk dua lapisan yaitu lapisan n-heksana (lapisan atas) dan lapisan air (lapisan bawah). Selanjutnya fraksi nheksana dipisahkan dan ditampung untuk diuapkan pelarutnya, sedangkan fraksi air dimasukkan kembali kedalam corong pisah untuk dilanjutkan pada proses fraksinasi berikutnya. Untuk mendapatkan fraksi kloroform dan fraksi etanol (sisa). Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak etanol bawang tiwai yang meliputi pemeriksaan senyawa kimia alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid.

Uji Aktivitas Antioksidan

Pembuatan Ekstrak dan fraksi bawang tiwai

Ekstrak Etanol (25, 50, 100, 200 ppm), Fraksi *n*-Heksana (25, 50, 100, 200 ppm), Fraksi

Kloroform (5, 10, 20, dan 40 ppm), dan Fraksi etanol (25, 50, 100 dan 200 ppm) Pembuatan Larutan Induk Kuersetin 10 ppm

Larutan induk 10 ppm disiapkan dengan cara ditimbang 10 mg kuersetin dilarutkan dalam etanol 70% hingga tanda batas labu ukur 10 mL diperoleh larutan 1000 ppm. Kemudian diencerkan, diambil 100 μ L larutan ditambahkan etanol 70% hingga tanda batas labu ukur 10mL.

Pembuatan Larutan Stok ABTS

Ditimbang serbuk ABTS 0,0384 g dilarutkan dalam aquades hingga tanda batas labu ukur 10 mL digojok hingga homogen.

Ditimbang serbuk $K_2S_2O_8$ 0,0066 g dilarutkan dalam aquades hingga tanda batas labu ukur 10 mL digojok hingga homogen.

Dicampurkan larutan a dan b dalam botol coklat, diinkubasikan dalam ruang gelap selama 12- 16 jam dihasilkan larutan berwarna biru gelap atau biru kehijauan.

Diencerkan, diambil 1 mL larutan stok ABTS ditambahkan etanol 70% hingga tanda batas labu ukur 10 mL digojok hingga homogen, larutan ini disebut larutan ABTS encer.

Uji Aktivitas Antioksidan Secara Kualitatif Disiapkan 3 tabung reaksi.

Tabung 1, diambil 1 mL ABTS encer ditambahkan 9 mL etanol 70%.

Tabung 2, diambil 500 μ L larutan sampel ditambahkan 1 mL ABTS encer dan 8 mL etanol 70%.

Tabung 3, diambil 500 μ L larutan kuersetin ditambahkan 1 mL ABTS encer dan 8 mL etanol 70%.

Positif mengandung antioksidan apabila terjadi perubahan warna dari warna biru kehijauan menjadi tidak berwarna atau bening.

Uji Aktivitas Antioksidan Secara Kuantitatif

Penentuan panjang gelombang maksimum ABTS encer dipipet 2 mL diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650-800 nm.

Pengukuran serapan larutan blanko ABTS

ABTS encer dipipet 1 mL ditambahkan etanol 70% hingga tanda batas labu ukur 10 mL, diukur serapan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

Pengukuran aktivitas pengikatan radikal bebas ABTS dengan sampel

Larutan induk ekstrak etanol bawang tiwai 100 ppm dipipet masing-masing 100, 200, 300, 400, dan 500 μ L, kemudian masing-masing ditambahkan 1 mL ABTS encer dalam labu ukur 10 mL lalu dicukupkan volume hingga tanda batas dengan etanol 70% lalu dihomogenkan. Sehingga diperoleh konsentrasi 1, 2, 3, 4, dan 5 ppm. Selanjutnya diukur serapan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

Pengukuran aktivitas pengikatan radikal bebas ABTS dengan kuersetin

Larutan induk kuersetin 10 ppm dipipet masing-masing 100, 200, 300, 400, dan 500 μ L, kemudian masing-masing ditambahkan 1 mL ABTS encer ditambahkan etanol 70% hingga tanda batas labu ukur 10 mL digojok hingga homogen. Diperoleh konsentrasi 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, dan 0,5 ppm. Selanjutnya diukur serapan menggunakan spektrofotometer UVVis

pada panjang gelombang maksimum. Pengolahan data dengan membuat tabel setelah dilakukan analisis perhitungan⁹.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Parameter Spesifik

Berdasarkan tabel 1 penetapan kadar sari larut air untuk mengetahui kadar senyawa kimia bersifat polar yang terkandung di dalam simplisia, didapatkan hasil sebesar 10%. Kadar sari larut etanol dilakukan untuk mengetahui kadar senyawa larut dalam etanol, baik senyawa polar maupun non polar didapatkan hasil sebesar 14%. Kandungan sari larut air lebih kecil daripada kadar sari larut etanol, ini berarti senyawa kimia lebih larut dalam etanol dibandingkan larut air. Parameter Spesifik sudah sesuai dengan ketentuan standar yang ditetapkan oleh literatur dari panduan Kemenkes RI tahun 2020.

Tabel 1. Parameter Spesifik

<i>Uji</i>	<i>Kadar (%)</i>
<i>Kadar sari larut air</i>	10
<i>Kadar sari larut etanol</i>	14

Parameter Non Spesifik

Tabel 2. Hasil Kadar Serbuk Simplisia bawang tiwai

<i>Uji</i>	<i>Kadar (%)</i>
<i>Kadar air</i>	7
<i>Kadar abu</i>	6,17
<i>Kadar abu tidak larut asam</i>	0,44

Berdasarkan tabel 2 penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui kandungan kadar air dalam simplisia. Hasil penetapan kadar air yang diperoleh pada simplisia memenuhi persyaratan yaitu 9% karena persyaratan yang ditetapkan yaitu kurang dari 10%. Kadar air yang tidak memenuhi persyaratan mengakibatkan pertumbuhan mikroba, karena air merupakan media pertumbuhan mikroorganisme dan juga sebagai reaksi enzimatis yang dapat menguraikan senyawa aktif.

Tabel 3. Nilai IC50 ekstrak etanol bawang tiwai dan kuersetin

Kelompok uji	Kon (ppm)	% Inhibisi	persamaan linear	IC ₅₀ (ppm)
Kuersetin	2	28,82	y = 4,6768x + 25,861r = 0,9629	5,06
	4	48,12		
	8	67,14		
	16	97,67		
Ekstrak Etanol	25	30,82	y = 0,3702x + 7,3561_x 000b_r = 0,982	60,21
	50	47,12		
	100	69,14		
	200	120,6 7		
Fraksi n-Heksana	25	5,24	y = 0,5049x + 19,6_x00 0b_r - 0,9982	216,13
	50	10,27		
	100	25,28		
	200	45,43		
Fraksi Kloroform	5	15,38	y = 2,2328x + 11,52_x0 00b_r = 0,9701	17,23
	10	39,58		
	20	60,36		
	40	98,22		
Fraksi etanol	25	7,64	y = 0,282x + 3,1748_x 000b_r = 0,989	166,05
	50	18,69		
	100	33,77		
	200	48,34		

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah uji awal yang dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol bawang tiwai. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, ekstrak etanol bawang tiwai positif mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan tanin. Hal ini sesuai dengan penelitian Rabani dkk (2017) bawang tiwai memiliki metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid dan glikosida.

Aktivitas Antioksidan

Metode ABTS dipilih karena dapat larut dalam pelarut organik maupun air sehingga dapat mendeteksi senyawa lipofilik maupun hidrofilik. Kelebihan metode ABTS dibanding metode DPPH adalah memiliki absorbansi spesifik pada panjang gelombang visible dan memiliki reaksi yang cepat.¹⁰ Prinsip ABTS adalah hilangnya warna kation ABTS untuk mengukur kapasitas antioksidan yang langsung bereaksi dengan radikal kation¹¹.

Hasil penelitian pada tabel 3 menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki nilai IC₅₀ 60,21 ppm (kuat), fraksi n-heksana 216,13 ppm (sangat rendah), fraksi kloroform 17,39 ppm (sangat kuat), dan fraksi etanol 166,05 ppm (rendah) sedangkan pembanding kuersetin IC₅₀ sebesar 5,06 ppm.

Menurut Syamsul dan Supomo (2014) tanaman bawang tiwai berpotensi sebagai antioksidan karena mengandung senyawa *Eleutherine*.

KESIMPULAN

Hasil karakterisasi simplisia yaitu: kadar sari larut air 10%, kadar sari larut etanol 14%, kadar air 7%, kadar abu 6,17%, dan Kadar abu tidak larut asam 0,44%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki nilai IC_{50} 60,21 ppm (kuat), fraksi n-heksana 216,13 ppm (sangat rendah), fraksi kloroform 17,39 ppm (sangat kuat), dan fraksi etanol 166,05 ppm (rendah).

UCAPAN TERIMAKASIH

Tim Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur (UMKT) yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Febriani, K. 2012. "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun *Cocculus orbiculatus* (L.) DC dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dari Fraksi Yang Aktif". Skripsi. Depok: Universitas Indonesia. Hal 1.
- Syamsul, E.S. dan Supomo, 2014. "Formulation of Effervescent Powder of water Extract of Bawang Tiwai (*Eleutherine palamifolia*) as a healthy drink". Majalah Obat Tradisional UGM vol 19, no.3. Jogjakarta.
- Rosa, L. E., 2013. Penentuan kuersetin dalam bawang dayak (*eleutherine palmifolia*) dengan Kromatografi cair kinerja tinggi. Skripsi. Bogor. Institut Pertanian Bogor.
- Galingging, R.Y. 2009. Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) sebagai Tanaman Obat Multifungsi. Pontianak : BPTP Kalimantan Tengah. Hal : 9-12
- Lestari, D, Kartika, R., dan Marliana, E., 2018, *Anticancer Activity From Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb On Leukemia Cells L₁₂₁₀*. Proceeding International Conference on Mathematics, Science, and Computer Science. FMIPA Universitas Mulawarman, Samarinda.
- Molyneux, P. 2004. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (dpph) for estimating antioxidant activity. Songklanakarin J. Sci Technol.
- Ramadhan, P. 2015. Mengenal Antioksidan. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Winarsi, H. 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan. Yogyakarta: Kanisius.

- Syamsul, E.S, dan Lestari, D. 2020. Metodologi Penelitian dan Statistika Farmasi (Dengan Aplikasi SPSS), Samarinda. Penerbit RV. Pustaka Horizon.
- Wulansari, A.N. 2018. "Alternatif Cantigi Ungu (*Vaccinium varingiaefolium*) Sebagai Antioksidan Alami: Review". Farmaka Suplemen. Vol 16 No 2
- Setiawan, F, Yunita, O., dan Kurniawan, A., 2018. "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Menggunakan Metode DPPH, ABTS, dan FRAP". Media Pharmaceutical Indonesiana. Vol.2(2).
- Kementerian Kesehatan RI, 2020, Farmakope Herbal Indonesia Edisi VI, Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lestari, D, Kartika, R., dan Marlina, E., 2019, Uji Brine Shimp Lethality Test (BSLT) Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) dan Uji Toksisitas Akut Fraksi Aktif, Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia, Vol. 1 No.1. Asosiasi Pendidikan Diploma Farmasi Indonesia (APDFI), Jakarta
- Lestari, D, Kartika,R, Marlina, E, dan Syamsul, E.S, 2019, Analisis Fragmentasi GC-MS Senyawa Aktif Antikanker Leukimia Fraksi Kloroform Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb), Jurnal Ilmiah Manuntung 5 (1), page 1-7
- Rabani., Diba, F, dan Muflihati. 2017. "Penghambatan Pertumbuhan Jamur *Schizophyllum commune* Vries Oleh Ekstrak Etanol Daun *Kratom* (*Mitragyna speciosa* Korth)". Jurnal Hutan Lestari. Vol.5(3).

UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK METANOL RIMPANG KUNYIT (*CURCUMA LONGA*) TERHADAP *CANDIDA ALBICANS* ATCC 10231



Soviyanti Wulandari^{1*}, Irena Agustiningtyas²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

ABSTRAK

Curcuma longa Linn tanaman rempah yang termasuk kelompok jahe-jahean atau *Zingiberaceae* yang memiliki kemampuan sebagai antifungal, sehingga berpotensi dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* yang menyebabkan infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektifitas antibiofilm rimpang kunyit *Curcuma longa* sebagai alternatif dalam menghambat biofilm *Candida albicans*. Penelitian dilakukan secara eksperimental *in vitro* dengan pendekatan *post-test only control group design*. Rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dimaserasi dengan pelarut metanol. Ekstrak dibagi menjadi konsentrasi 80%, 40%, 20%, 10% dan 5%. Uji antibiofilm menggunakan *microtiter plate biofilm assay* pada mikroplate *round-bottom 96 well*. Kemudian diamati dengan menghitung nilai absorbansi/densitas optik menggunakan *microplate reader* ($\lambda = 620$ nm). Efektivitas sebagai antibiofilm juga dianalisis secara statistik dengan menggunakan One-Way ANOVA ($p < 0,05$) dilanjutkan *post-hoc Bonfferoni*. *Curcuma longa* pada konsentrasi ekstrak 20%, 10%, dan 5% menunjukkan persentase konsentrasi penghambatan biofilm minimal sebesar 57,6%; 56,1%; dan 55,3%. Analisis statistik menunjukkan ekstrak uji memiliki efek sama dengan kontrol positif (antifungal). Ekstrak metanol rimpang kunyit (*Curcuma longa*) memiliki efektifitas sebagai antibiofilm

Kata Kunci: *Curcuma longa*, antifungal, antibiofilm, *Candida albicans*, *microtiter plate*

Korespondensi: Soviyanti Wulandari Fakultas Kedokteran,
Universitas Islam Indonesia
email: 16711059@students.uii.ac.id

PENDAHULUAN

Candida sp. adalah jamur patogen yang paling umum pada manusia dan merupakan agen penyebab dari kandidiasis superfisial dan sistemik, sehingga memberikan morbiditas berat pada jutaan individu di dunia.¹ *Candida sp.* adalah organisme komensal dan untuk menjadi patogen dibutuhkan keadaan immunosupresan inang. Oleh karena itu, faktor risiko umum dari infeksi *Candida sp.* termasuk penurunan kekebalan tubuh, diabetes melitus, dan faktor *iatrogenic* seperti penggunaan obat intravena, penggunaan antibiotik, dan cairan hiperlimentasi. Kandidiasis merupakan penyakit oportunistik yang mengkhawatirkan karena terdapat peningkatan kejadian pada pasien dengan gangguan kekebalan, pasien yang menerima kemoterapi kanker anti bakteri yang agresif dan berkepanjangan, atau pada pasien yang menjalani transplantasi organ.²

Penelitian di wilayah Littoral Cameroon tepatnya di Rumah Sakit distrik Nylon menunjukkan prevalensi kandidiasis oral dan vagina pada tahun 2012 adalah 52,6% dan 29,7%. Penelitian serupa di Rumah Sakit Baptis Mutengene di wilayah barat daya pada tahun 2013 menunjukkan prevalensi kandidiasis oral di antara pasien HIV adalah 66,7%.³ Telah dilaporkan bahwa tingkat kematian oleh infeksi invasif adalah 40% dan *Candida albicans* bertanggung jawab atas 50-60% kasus kandidiasis invasif.¹ Salah satu faktor yang berpengaruh terhadap virulensi *Candida sp.* adalah kemampuan pembentukan komunitas mikroba yang menempel dan dikenal sebagai biofilm.⁴ Pembentukan biofilm tersebut membantu mikroorganisme menghindari pertahanan dari inang, menjadi sumber infeksi yang persisten, dan meningkatkan resistensi terhadap agen antifungal.² Selain meningkatkan resistensi terhadap senyawa antifungal, biofilm pada *Candida* juga mengandung toksisitas senyawa yang tinggi.⁵

Penelitian ini dilakukan karena belum adanya penelitian yang menguji tentang kegunaan *Curcuma longa* sebagai antibiofilm terhadap *Candida sp* dan agar lebih mengetahui efektifitas kunyit sebagai antibiofilm *Candida albicans*. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pajaree Kawsud, Jindaporn Puripattanavong dan Rawee Teanpaisan pada tahun 2014 menggunakan *Curcuma zedoaria* sebagai antibiofilm terhadap *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida albicans* ATCC 90028, dan beberapa jenis *Candida sp* lainnya. Sedangkan pada penelitian Chen *et al.*, 2018 *Curcuma longa* digunakan sebagai antifungal dari *Fusarium graminearum*.^{6,7}

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post-test only control group design* secara in vitro. Metode yang digunakan adalah *Microtiter Plate Biofilm Assay* untuk melihat efek ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dalam menghambat pembentukan biofilm terhadap *Candida albicans* ATCC 10231⁸. Uji biofilm *Candida albicans* dan kemampuan antibiofilm ekstrak metanol kunyit (*Curcuma longa*) dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta. Subjek penelitian ini adalah *Candida albicans* ATCC 10231 yang dibiakkan dari Balai Kesehatan Yogyakarta, dan ditumbuhkan sebagai biofilm. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *microplate round bottom 96's well*, timbangan analitik, lemari pendingin, oven, autoklaf, inkubator, bunsen, kawat ose, tabung reaksi, rak tabung reaksi, kapas, mikropipet, mikrotip, mikroskop cahaya, spektrofotometer, sonikator, desikator dan *microplate reader* ELISA. Bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah jamur *Candida Albicans* ATCC 10231, akuades steril, NaCl fisiologis, cat gram, KOH, *Phosphate Buffered Saline* (PBS), larutan media *Sabouroud Dextrose Broth* (SDB), larutan media *Sabouroud Dextrose Agar* (SDA) dan cat *Lactophenol Cotton Blue* (LPCB).

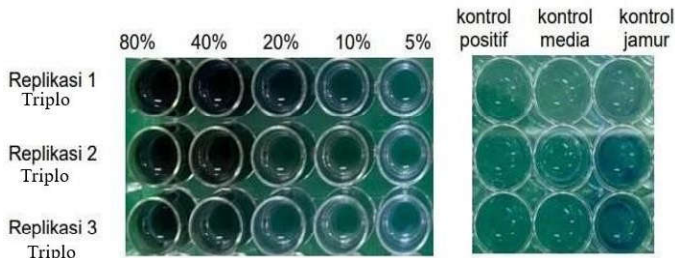
Beberapa tahapan dalam penelitian ini dimulai dari persiapan rimpang kunyit, pembuatan ekstrak methanol rimpang kunyit, uji metabolit sekunder, sterilisasi alat, purifikasi dan karakterisasi *Candida albicans*, pembuatan suspensi *Candida albicans* ATCC 10231 untuk uji antifungal, penentuan kadar hambat minimum dan kadar bunuh minimum, uji pembentukan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231, serta uji kemampuan antibiofilm.

Analisa data pada penelitian ini menggunakan SPSS. Nilai penghambatan pembentukan biofilm pada *Candida albicans* didapatkan dari nilai *Optical Dense* (OD) dari pembacaan *microplate reader*. Data nilai absorbansi atau OD yang sudah didapatkan dianalisis dengan *Saphiro wilk* dan *Levene's test* untuk mengetahui persebaran dan homogenitas data. Persebaran data normal apabila didapatkan nilai $p \geq 0,05$ kemudian dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* untuk menguji signifikansi data. Selanjutnya uji *post hoc Bonfferoni* untuk mengetahui MBIC50 (*Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* 50%) ekstrak metanol rimpang kunyit terhadap pertumbuhan biofilm pada *Candida albicans* ATCC10231.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembentukan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 ditunjukkan dengan adanya cincin biofilm pada dasar sumuran yang terwarnai dengan

kristal violet yang kemudian dilarutkan dengan asam asetat 33% sebanyak 275 μ L. *Staphylococcus epidermidis* non biofilm pada penelitian ini digunakan sebagai kontrol negatif.



Gambar 1. Hasil uji pertumbuhan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 (kiri) dan *Staphylococcus epidermidis* non biofilm (kanan)



Gambar 2. Hasil Uji Antibiofilm

Tabel 1. Densitas Optik penghambatan Biofilm *Candida albicans*

Perlakuan	Absorbansi				% Penghambatan
	1	2	3	Rata-rata	
Ekstrak 80%	0,235	0,776	0,922	0,644	18,101
Ekstrak 40%	0,364	0,397	0,461	0,407	48,210
Ekstrak 20%	0,227	0,373	0,401	0,334	57,578
Ekstrak 10%	0,380	0,339	0,316	0,345	56,146
Ekstrak 5%	0,407	0,320	0,328	0,352	55,299
Kontrol Positif	0,081	0,084	0,085	0,083	89,395
Kontrol Media	0,066	0,085	0,086	0,079	
Kontrol Negatif	1,356	0,564	0,441	0,787	

Spesies *Candida* umumnya hidup komensal di 75% orang sehat dan biasanya menyebabkan infeksi oportunistik pada pasien dengan kompresi imun, kemampuannya dalam membentuk biofilm memiliki peran >65% dari infeksi yang dialami manusia.⁹ Kunyit memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Candida albicans* karena kunyit memiliki kandungan komponen

aktif berupa *curcuminoid* yang terdiri atas *curcumin*, *bisdementhoxycurcumin*, dan *dementhoxycurcumin*. Curcumin merupakan senyawa fenol yang memiliki sifat antifungal dengan mekanisme perusakan dinding sel dan denaturasi protein sel sehingga sel lisis.¹⁰ Selain fenol, kunyit juga memiliki kandungan flavonoid yang memiliki aktivitas antibiofilm.¹¹ Salah satu penelitian yang dilakukan terhadap 500 jenis flavonoid menunjukkan bahwa dari 10 jenis yang diteliti aktif dapat menghambat pertumbuhan biofilm sebesar 85%, 47 jenis flavonoid dengan keaktifan sedang mampu menghambat 40% dan 443 flavonoid tidak aktif kurang dari 40% namun masih mampu menghambat pertumbuhan biofilm.¹² Pada penelitian lainnya didapatkan bahwa 18 dari 28 senyawa terpenoid menunjukkan aktivitas penghambatan biofilm pada *Candida albicans*.¹³

Umumnya antibiofilm menggunakan konsentrasi dibawah KHM seperti KHM 1/2, KHM 1/4 dan KHM 1/8 karena diharapkan adanya respon penghambatan maksimal dari ekstrak tersebut kemudian diukur untuk mendapatkan nilai ODnya.^{14,15} Bila dilihat nilai absorbansi/OD, aktivitas penghambatan pertumbuhan *Candida albicans* yang paling baik dihasilkan pada konsentrasi 20% yaitu sebesar 0,37 dan memiliki persentase penghambatan sebesar 57.6%. Bila dibandingkan dengan kontrol positif yang tersusun atas Nistatin 100.000 IU dan suspensi jamur memiliki nilai absorbansi/OD sebesar 0,0834 dengan persentase penghambatan sebesar 89.4%. Hal ini menggambarkan bahwa persentase penghambatan pada kontrol positif lebih tinggi daripada larutan uji ekstrak pengenceran berseri. Nilai persentase penghambatan oleh larutan uji ekstrak pengenceran berseri mencapai syarat MBIC₅₀ yaitu konsentrasi penghambatan biofilm yang didapatkan minimal 50%.^{16,17}

Ekstrak metanol rimpang kunyit *Curcuma longa* memiliki aktivitas penghambatan biofilm *Candida albicans* paling baik pada konsentrasi 20%. Persentase penghambatan yang dimiliki sudah melebihi 50% namun masih dibawah persentase penghambatan yang dimiliki oleh Nistatin 100.000 IU. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol rimpang kunyit *Curcuma longa* menunjukkan aktivitas penghambatan yang sama dengan kontrol positif dan sudah mencapai *Minimum Biofilm Inhibition Concentration* (MBIC₅₀) > 50%.

KESIMPULAN

Ekstrak metanol rimpang kunyit (*Curcuma longa*) efektif menghambat pembentukan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 pada konsentrasi 20%, 10%, dan 5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Zeuko 'o, M. E., Virginio, C. L., Sara, M. S., & Fekam, B. F., 2016. *Anticandida biofilm properties of Cameroonian plant extracts*. Journal of Medicinal Plants Research, 10(35), 603–611. <https://doi.org/10.5897/jmpr2016.6163>
- Golia, S., Hittinahalli, V., Sangeeta, K. T., & Vasudha, C. L., 2012. *Study of Biofilm Formation as a Virulence Maker in Candida Species Isolated from Various Clinical Specimens*. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, 1(6).
- Njunda, A. L., Nsagha, D. S., Assob, J. C. N., Kamga, H. L., & Teyim, P., 2012. *In vitro antifungal susceptibility patterns of Candida albicans from HIV and aids patients attending the Nylon Health District hospital in Douala, Cameroon*. Journal of Public Health in Africa, 3(1), 4-7.
- Njunda, L. A., Assob, J. C. N., Nsagha, S. D., Kamga, H. L. F., Ndellejong, E. C., & Kwenti, T. E., 2013. *Oral and Urinary Colonisation of Candida Species in HIV/AIDS Patients in Cameroon*. Basic Sciences of Medicine, 2(1), 1–8.
- Seneviratne, C. J., Jin, L., & Samaranyake, L. P., 2008. *Biofilm lifestyle of Candida: A mini review*. Oral Diseases.
- Shreaz, S., Bhatia, R., Khan, N., Imran Ahmad, S., Muralidhar, S., Basir, S. F., et al., 2011. *Interesting anticandidal effects of anisic aldehydes on growth and proton-pumping-ATPase-targeted activity*. Microbial Pathogenesis, 51(4), 277–284.
- Chen, C., Long, L., Zhang, F., Chen, Q., Chen, C., Yu, X., et al., 2018. *Antifungal activity, main active components and mechanism of Curcuma longa extract against Fusarium graminearum*. PLoS ONE, 13(3), 1–19.
- Kawsud, P., Puripattanavong, J., & Teanpaisan, R., 2014. *Screening for anticandidal and antibiofilm activity of some herbs in Thailand*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 13(9), 1495–1501.
- Hasan Zaba, F., 2015. *Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Cinnamomum burmannii, Vigna unguiculata, dan Papain dari Lateks Carica papaya Terhadap Biofilm Candida albicans*. Universitas Airlangga.
- Weerasekera, M. M., Wijesinghe, G. K., Jayarathna, T. A., Gunasekara, C. P., Fernando, N., Kottegoda, N., et al., 2016. *Culture media profoundly affect Candida Albicans and Candida tropicalis growth, adhesion and biofilm development*. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 111(11), 697–702.
- Mubarak, Z., Gani, B. A., & Mutia., 2017. *Daya Hambat Kunyit (Curcuma longa linn) Terhadap Pertumbuhan Candida albicans*. Cakradonya Dental Journal, 11, 1–7.

- Rabin, N., Zheng, Y., Opoku-Temeng, C., Du, Y., Bonsu, E., & Sintim, H. O., 2015. *Agents that inhibit bacterial biofilm formation*. Future Medicinal Chemistry.
- Manner, S., Skogman, M., Goeres, D., Vuorela, P., & Fallarero, A., 2013. *Systematic exploration of natural and synthetic flavonoids for the inhibition of Staphylococcus aureus biofilms*. International Journal of Molecular Sciences, 14(10), 19434–19451.
- Raut, J. S., Shinde, R. B., Chauhan, N. M., & Mohan Karuppayil, S., 2013. *Terpenoids of plant origin inhibit morphogenesis, adhesion, and biofilm formation by Candida albicans*. Biofouling, 29(1), 87–96.
- Fitria, A., 2018. *The Bactericidal and Antibiofilm Activity of Stem Bark of Jatropha multifida L. Against Staphylococcus aureus and MRSA*. Jurnal Eksakta, 18(1), 42–55
- Wulandari, A., 2017. *Uji Aktivitas Ekstrak Kloroform dan Etil Asetat dari Rimpang Temu Hitam (Curcuma aeruginosa Roxb.) Terhadap Produksi Biofilm Staphylococcus aureus dan Candida albicans*. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Mahmoudabadi, A. Z., Zarrin, M., & Kiasat, N., 2014. *Biofilm formation and susceptibility to amphotericin B and fluconazole in Candida albicans*. Jundishapur Journal of Microbiology, 7(7).
- Pu, Y., Liu, A., Zheng, Y., & Ye, B., 2014. *In vitro damage of Candida albicans biofilms by chitosan*. Experimental and Therapeutic Medicine, 8(3), 929–934.

EFEK PEMBERIAN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN



Anita Lidesna Shinta Amat^{1*}, Herman Pieter Louis Wungouw², Kartini Lidia³

¹Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Nusa Cendana

²Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Nusa Cendana

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Nusa Cendana

ABSTRAK

Polahidup yang tidak sehat terutama di kota besar telah menyebabkan berbagai macam gangguan kesehatan di masyarakat salah satunya adalah diabetes mellitus. Diabetes Melitus (DM) sendiri adalah gangguan metabolik yang terjadi secara kronis atau menahun karena kelainan dari produksi dan sifat hormon insulin, serta telah menjadi salah satu keadaan darurat kesehatan global sejak abad 21 yang menyebabkan berbagai komplikasi kesehatan. Untuk mengetahui ada tidaknya efek pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar malondialdehida tikus putih *Sprague dawley* yang diinduksi aloksan. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *true experimental-randomized pretest and posttest with control group*. Malondialdehida diperiksa dengan metode spektrofotometer, intervensi dilakukan di laboratorium terpadu FK Undana. Kadar malondialdehida kelompok negatif dan kelompok perlakuan $p > 0,05$. Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki aktivitas antidiabetes dengan menurunkan kadar malondialdehida (MDA) yang menjadi salah satu marker dari stres oksidatif.

Kata Kunci: Kelor, Malondialdehida, Aloksan

Korespondensi:

Anita Lidesna Shinta Amat

Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran,

Universitas Nusa Cendana

email: anita_amat@staf.undana.ac.id

PENDAHULUAN

Setiap tahun jumlah penderita diabetes mellitus semakin meningkat. *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017, memperkirakan jumlah kasus yang terjadi sebesar 424,9 juta di dunia dan di Indonesia sebanyak 10,3 juta jiwa.³ Hasil Riset Kesehatan Dasar Republik Indonesia (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan jumlah penderita diabetes lebih dari sama dengan 15 tahun di provinsi NTT melalui wawancara menempati peringkat ke- 4.⁴ Penyakit ini disebabkan karena ketidakmampuan tubuh menghasilkan atau mengendalikan hormon insulin. Hal ini mengakibatkan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi atau hiperglikemia. Tingginya kadar glukosa darah ini dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi sel melalui pengeluaran urin yang berlebihan oleh ginjal, sehingga menimbulkan gejala khas berupa poliurea yang diikuti oleh polifagi dan polidipsi.⁵ Selain gangguan homeostatis cairan, kanal kalsium juga menyebabkan pembentukan radikal bebas sehingga terbentuk peroksidasi lipid yang lebih dikenal dengan nama malondialdehida (MDA). Menurut perkumpulan dokter endokrin Indonesia (PERKENI) tahun 2015 Seorang dikatakan hiperglikemia jika kadar glukosa darah sewaktu vena dan kapiler melebihi 200 mg/dl sedangkan untuk glukosa darah puasa vena \geq 126 mg/dl dan kapiler \geq 100mg/dl.⁶

Pengobatan untuk hiperglikemia selain diatur pola hidup seperti diet dan olahraga, juga diberikan obat antidiabetika secara oral yang terdiri dari golongan sulphonylurea, glinide, biguanide, tiazolidinedione, DPP-IV.⁷ Sulphonylurea merupakan golongan obat yang mempunyai efek meningkatkan sekresi insulin. Contoh obatnya glibenklamide, glimepirid, glipizid, gliquidone, gliclazid. Namun penggunaan jangka panjang dan tidak teratur dapat menyebabkan terjadi resistensi seperti timbulnya hipoglikemia, mual, rasa tidak enak diperut, gangguan hati, ginjal dan saluran cerna.⁶

Berbagai efek samping yang timbul dari pengobatan ini membuat pengobatan herbal menjadi alternatif yang baik. Di Indonesia pengobatan diabetes mellitus masih sulit akibat keterbatasan ketersediaan obat di pelayanan primer dan umumnya terjadi pada keluarga berpendapatan rendah, oleh karena itu penting pengobatan alternatif yang lebih terjangkau baik dari segi ketersediaan maupun dari segi ekonomi.⁶ Indonesia sendiri sudah sejak dahulu menggunakan ramuan obat tradisional untuk pemeliharaan kesehatan dan pencegahan penyakit.⁸

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) dikatakan sebagai *world's most valuable multipurpose trees* dan *miracle tree* dalam Small (2012). Seluruh bagian tanaman ini dapat dimanfaatkan menjadi sesuatu yang berguna, dimulai dari makanan, obat, kosmetik, bahkan pemurni air (biji).¹¹ Hasil penelitian

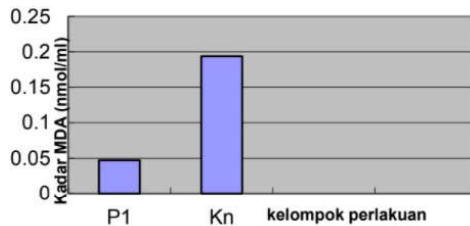
Gupta et al (2012) membuktikan senyawa aktif daun kelor quercetin dan koempferol dapat meminimalkan hiperglikemia pada penderita diabetes mellitus. Kandungan tersebut berperan dalam mempertahankan sel beta pancreas dari kerusakan akibat konsumsi glukosa yang berlebihan dan dapat meningkatkan pertahanan sel sehingga kadar insulin tetap optimal.¹² Hasil penelitian sebelumnya, Edoga et al. (2013) dosis 300 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan.¹³ Sedangkan menurut hasil penelitian Qurratu Ai et al. (2016) pemberian ekstrak daun kelor dosis 450 mg/kgBB lebih efektif dalam perbaikan sel beta pankreas tikus dalam menghasilkan insulin¹⁴. Kandungan flavonoid pada kelor, mempunyai aktivitas mekanisme dengan menghambat fosfodiesterase dan mencegah proses stress oksidatif sehingga terjadi penurunan kadar gula dalam darah dan penghambatan pembentukan radikal bebas.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain *True experimental-randomized pretest and posttest with control group* menggunakan ekstrak daun kelor yang diberikan pada hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-dawley*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dosis aloksan yang digunakan adalah 120 mg/kgBB tikus. Tikus putih *Sprague dawley* dikatakan mengalami diabetes jika kadar glukosa darah puasanya >120 mg/dl¹⁶. Induksi aloksan yang dilakukan pada penelitian ini sebanyak 2 kali dikarenakan induksi pertama kadar glukosa darah puasa tikus putih tidak melebihi 120mg/dl. Tikus yang diinduksi aloksan selanjutnya akan mengalami kerusakan sel beta pankreas yang dikarakteristik dengan kondisi hiperglikemi diikuti dengan gejala sering kencing (poliuri), sering makan (polifagi) dan sering minum (polidipsi). Gejala ini timbul 3 hari setelah diinduksi aloksan yang bisa dilihat dari makanan yang diberikan selalu cepat habis, air yang biasanya diisi sekitar 2-3 hari setelah diinduksi harus diisi 2 kali sehari dan sering kencing yang ditandai dengan bau kencing yang sangat tajam. Keadaan hiperglikemi ini disebabkan oleh penurunan jumlah, ukuran maupun bentuk sel beta pada pulau langerhans pankreas, berkurangnya granul-granul pembawa insulin, rupturnya membran mitokondria dan inti sel beta mengalami kriptosis.^{17,18,19}



Gambar 1. Kadar MDA pada Tikus dengan Kelompok Perlakuan

Tabel 1. Uji Post-Hoc Hasil Analisis Perbandingan Glukosa Darah Puasa Tikus Masa Adaptasi (Hari ke-0, dan ke-7) Dan Sesudah Diinduksi Aloksan (Hari ke-11)

			p	
Kontrol normal	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke7	.248
	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke11	.149
Kontrol Negatif	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke7	.663
	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke11	.021*
Kontrol positif (glibenklamid 5mg/kgBB)	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke7	.773
	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke11	.021*
Perlakuan I (ekstrak daun kelor 250mg/kgBB tikus)	GDS hari ke-0	vs	GDS hari ke7	.561
	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke11	.021*
Perlakuan II (ekstrak daun kelor 450mg/kgBB tikus)	GDS hari ke-0	vs	GDS hari ke7	.149
	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke11	.021*
Perlakuan III (ekstrak daun kelor 600mg/kgBB tikus)	GDS hari ke-0	vs	GDS hari ke7	.043*
	GDS hari ke-0	Vs	GDS hari ke11	.021*

Hiperglikemia pada kelompok tikus DM hasil induksi aloksan diduga terjadi karena efek toksik aloksan yang dapat merusak reseptor insulin disertai dengan kerusakan dari sel β pulau Langerhans pankreas. Akibat dari kerusakan reseptor insulin dan kerusakan sel β pankreas menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara normal, menyebabkan glukosa darah tidak dapat diambil dan dimanfaatkan untuk diubah menjadi energi, sehingga kadar glukosa didalam darah menjadi tinggi. Kerusakan sel β

pankreas akibat induksi aloksan dapat juga disebabkan akibat penambahan radikal NO, radikal hidroksil superoksida oleh aloksan didalam sel β pankreas sehingga akan menyebabkan sel β tersebut menjadi rusak.

Flavonoid pada ekstrak kelor dapat berperan sebagai antioksidan. Kemampuan flavonoid ekstrak daun kelor sebagai antioksidan dapat berperan dalam meningkatkan pertahanan sel dari Reactive Oxygen Spesies (ROS).²² Hal ini dapat mempertahankan sel beta pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi resistensi insulin. Dalam pembentukan ROS, oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena bocornya rantai elektron. Reaksi antara oksigen dan elektron bebas inilah yang menghasilkan ROS dalam mitokondria. Antioksidan dalam flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogen sehingga akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil.^{12,13}

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki aktivitas antidiabetes dengan menurunkan kadar malondialdehida (MDA) yang menjadi salah satu marker dari stres oksidatif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dana DIPA PNBP tahun 2019 Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana.

DAFTAR PUSTAKA

- International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas eighth edition. 8th ed. 2017. 150 p.
- Sylvia Anderson Price, RN P, Lorraine McCarty Wilson, RN P. Patofisiologi konsep pklinis proses-proses penyakit (pathophysiology: clinical concepts of disease processes). 6th ed.
- Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA, editors. Jakarta: EGC; 2005. 1262-1263 p.
- Gupta R, Mathur M, Bajaj VK, Katariya P, Yada S, Kamal R, et al. Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of moringa oleifera in experimental diabetes. *J Diabetes*.2012;4(2):164–71.
- Edoga C. O, Njoku O. O, Amadi E. N., Okeke J. J.. Effect of Moringa oleifera Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. *J Ethnopharmacol*. 2009;123(3):392–6
- Aini Q, Sabri M, Samingan. Perbandingan dosis ekstrak daun kelor (*moringa oleifera*) dalam memperbaiki nekrosa sel beta pankreas pada tikus hiperglikemik di laboratorium.2016;189–95

- IWDP, Dharmayudha AAG, Sudimartini LM. *Identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol daun kelor (Moringa oleifera L.) di Bali. Indones Med Veterinus.* 2016;5(5):464–73
- Basyony M, El-Desouki NI, El-Aama M. *Evaluation of anti-hyperglycemic effect of moringa oleifera leaves extract on some physiological parameters of diabetic rats induced apoptosis in the pancreas. Int J Sci Eng Res.* 2016;7(3):1461–82
- Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Bintang M, Wresdiyanti T. *Profil glukosa darah dan ultrastruktur sel beta pankreas tikus yang diinduksi senyawa aloksan.* 2010;15(2):118–23
- Jangir RN, Jain GC. *Antidiabetic and antioxidant potential of hydroalcoholic extract of moringa oleifera leaves in streptozotocininduced. Eur J Pharm Med Res.* 2016;3(9):438–50
- Sato, 1999, *Mechanism of antioxidant action of pueraria glycoside (PG)-I (an isoflavonoid) and maniferin (a xanthonoid), Chem Pharm Bull, Vol.40, pp.721–4*
- Guyton AC, Hall JE. *Buku ajar fisiologi kedokteran.* 12th ed. Ilyas EIII, Widjajakusumah M djauhari, Tanzil A, Santoso DIS, Siagian M, Hardjatno T, et al., editors. Singapura: Elsevier (Singapore) Pte. Ltd; 2014. 1223-5
- Jangir RN, Jain GC. *Antidiabetic and antioxidant potential of hydroalcoholic extract of moringa oleifera leaves in streptozotocininduced. Eur J Pharm Med Res.* 2016;3(9):438–50.
- Sato, 1999, *Mechanism of antioxidant action of pueraria glycoside (PG)-I (an isoflavonoid) and maniferin (a xanthonoid), Chem Pharm Bull, Vol.40, pp.721–4.*
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Biokimia harper (harper's illustrated biochemistry).* 27th ed. Wulandari
- N, Rendy L, Dwijayanthi L, Liena, Dany F, Rachman LY, editors. Jakarta: EGC; 2009. 119-183 p
- Frederer W. *Statistics and Society.* 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 1991.

UJI TOKSISITAS TINGTUR ETANOL KEMENYAN TOBA (*STYRAX PARALLEONEURUS*) PADA LARVA *ARTEMIA SALINA*



Reza Ishak Estiko^{1*}, Isnatin Miladiyah²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia.

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia.

ABSTRAK

Pemanfaatan getah dari pohon kemenyan Toba (*Styrax paralleonurus*) di Indonesia masih minim dan penggunaannya dalam bidang kesehatan juga terbatas, padahal kemenyan Toba memiliki aktivitas farmakologi yang bermanfaat seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Kemenyan Toba berpotensi digunakan secara luas dalam penggunaan topikal. Penelitian sebelumnya menggunakan metanol sebagai pelarut dalam uji toksisitas, padahal metanol bersifat keras. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar toksik kemenyan Toba yang dilarutkan dalam etanol terhadap larva *Artemia salina* menggunakan nilai *the half-maximal lethal dose* (LD50). Metode yang digunakan berupa uji *in vitro* dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Analisis uji toksisitas menggunakan persentase kematian *Artemia salina* dan uji probit. Didapatkan nilai *the half-maximal lethal dose* (LD50) pada tingtur etanol kemenyan Toba sebesar 8,006 g/L dan dikatakan sebagai zat dengan toksisitas yang rendah. Berdasarkan hasil uji *in vitro* yang diperoleh menunjukkan tingtur etanol kemenyan Toba bersifat tidak toksik sehingga aman dalam penggunaannya sebagai zat topikal.

Kata kunci: *Kemenyan, toksisitas, etanol, tingtur, topikal.*

Korespondensi:

Reza Ishak Estiko Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia
email: rezaestiko@gmail.com

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara tropis dengan berbagai macam kekayaan alam, salah satu sumber daya alam khas Indonesia adalah kemenyan Toba atau kemenyan Sumatra (*Styrax paralleoneurus*). Kemenyan Toba memiliki kualitas getah paling baik dibandingkan kemenyan jenis lain yang juga dibudidayakan di Indonesia dan memiliki nilai ekonomis seperti Kemenyan Durame, Siam, dan Bulu.¹ Provinsi Sumatera Utara merupakan daerah penghasil kemenyan terbesar di Indonesia.² Menurut data Badan Pusat Statistik Sumatera Utara, terdapat kebun kemenyan seluas 16.460 Ha yang terletak di Kabupaten Tapanuli Utara.³

Studi terdahulu menunjukkan bahwa kemenyan Toba sebagai zat topikal memiliki aktivitas farmakologis yang bermanfaat seperti antioksidan, antiinflamasi, penyembuhan luka, dan antiseptik.^{4,5} Selain memiliki aktivitas farmakologis yang bermanfaat, kemenyan Toba juga tidak menimbulkan efek toksik pada tubuh. Asam sinamat dan derivatnya yang memiliki komposisi tertinggi di kemenyan juga memiliki toksisitas yang rendah.⁶ Kedua senyawa ini juga memiliki toksisitas rendah terhadap *Human Umbilical Vein Endothelial Cell*, bahkan tidak ada.^{4,7,8} Menurut pedoman pelaksanaan pendaftaran obat herbal terstandar oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), uji toksisitas diperlukan untuk melihat keamanannya. Uji preklinik ini dilakukan secara *in vitro* pada hewan coba. Salah satu jenis hewan coba yang dapat digunakan adalah larva udang *Artemia salina* (Nauplius).⁹

Selama ini di Indonesia pemanfaatan getah dari pohon kemenyan Toba adalah sebagai bahan kayu bakar, dupa, dan campuran rokok.¹⁰ Petani ataupun pejabat pemerintah daerah asal kemenyan Toba di Sumatera Utara menggunakan resin (getah kemenyan) dengan kualitas buruk sebagai dupa.^{11,12} Di luar negeri, kemenyan sudah digunakan sebagai bahan baku pengobatan tradisional sejak dulu. Beberapa penyakit seperti ulkus peptikus, penyakit kulit, dan batuk diketahui dapat dikurangi gejalanya menggunakan kemenyan.¹³ Pada masa kini, ekstrak kemenyan diketahui memiliki efek antihipertensi, penyembuhan luka, antikonvulsan, dan antioksidan.¹⁴ Kemenyan juga digunakan dalam industri farmasi, bahan pengawet, parfum, kosmetik, aromaterapi, dupa, campuran rokok kretek, dan lain-lain. Selain itu, kemenyan dapat dimanfaatkan langsung sebagai obat luka pencegah infeksi atau sebagai stimulan dengan cara dilarutkan terlebih dahulu dalam alkohol.¹⁵ Kemenyan Toba memiliki kandungan asam sinamat yang tinggi dan memiliki kualitas getah yang paling baik diantara kemenyan jenis lain. Selain itu, kemenyan Toba juga sering dipakai oleh masyarakat.^{6,11}

Pemanfaatan kemenyan Toba dalam praktik kesehatan di Indonesia masih terbatas, padahal di luar negeri sudah dibuat dalam berbagai sediaan untuk bermacam-macam penggunaan. Kemenyan Toba di Indonesia belum pernah dibuat sebagai obat atau suplemen.¹⁰ Sebagai pembanding, kemenyan yang berasal dari Jepang (*Styrax japonicus*) sudah dibuat dalam bentuk suplemen untuk meningkatkan imunitas tubuh.¹⁶ Oleh karena itu, pengujian toksisitas kemenyan Toba perlu dilakukan untuk memberikan informasi langkah awal bagi pengembangan dan pemanfaatan kemenyan Toba sebagai salah satu alternatif pengobatan herbal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah tingtur kemenyan Toba memiliki efek toksik terhadap larva *Artemia salina* pada uji *in vitro*

Sebelumnya, pengujian toksisitas tingtur kemenyan sudah pernah dilakukan menggunakan kemenyan yang berasal dari Tapanuli Utara, Pakpak Bharat, dan Humbang Hasundutan oleh Hidayat *et al.*, 2018 dengan pelarut metanol 99%.⁴ Kebaruan dari penelitian ini ialah menguji aktivitas antioksidan dan toksisitas kemenyan Toba dengan pelarut etanol 70% yang lebih ramah terhadap kulit dan dinilai berdasarkan lima kali pengenceran.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *post-test control group design*. Subyek penelitian menggunakan larva *Artemia salina* (Nauplius) untuk uji toksisitas sebanyak 60 larva, di mana telur Nauplius dibeli melalui *e-commerce* Tokopedia dengan merek *Supreme Plus, Golden West Artemia*TM dan ditetaskan sendiri. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah Nauplius dengan usia 24 jam setelah menetas. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah Nauplius yang mati dalam kurun waktu 24 jam setelah menetas. Terdapat 6 kelompok pada uji toksisitas, 5 kelompok dengan konsentrasi pengenceran yang berbeda ditambah 1 kelompok kontrol negatif (tidak diberikan apa-apa). Subyek penelitian *Artemia salina* sebanyak 10 larva dibagi ke dalam 6 kelompok dengan tiga kali pengulangan.^{4,17,18}

Penelitian uji antioksidan dan toksisitas telah dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia (UII). Penelitian dilakukan dalam rentang waktu antara Januari 2020 sampai dengan Mei 2020.

Pembuatan Tingtur Kemenyan Toba dan Penyiapan Larutan Kemenyan diperoleh dari pasar sentra Kemenyan di Kecamatan Doloksanggul, Kabupaten Humbang Hasundutan, Sumatra Utara Indonesia. Tingtur kemenyan Toba dengan konsentrasi 200 g/L dibuat berdasarkan Farmakope Indonesia dengan sedikit modifikasi.¹⁹ Sebanyak

200 g kemenyan dihaluskan menggunakan mesin penggerus. Bubuk kemenyan dicampur dengan etanol 70% sampai volume mencapai 1 L. Dalam ruang tertutup larutan ditunggu selama 7 hari (maserasi). Larutan kemudian difiltrasi menggunakan kertas saring. Setelah dilakukan maserasi dan filtrasi, larutan ditambahkan etanol hingga mencapai 1000 ml (1 L). Hasil akhir yang diperoleh adalah tingtur kemenyan dengan warna coklat kemerahan. Tingtur yang dihasilkan dianggap sebagai larutan stok.

Tingtur kemenyan yang diperoleh dari langkah sebelumnya selanjutnya dibuat larutan dengan konsentrasi 100 g/L, 50 g/L, 25 g/L dan 12,5 g/L dengan cara pengenceran menggunakan larutan etanol 70%. Pengenceran dilakukan dengan cara mengambil 100 ml larutan awal dan menambahkan etanol 100 ml ke larutan berikutnya, demikian seterusnya hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 12,5 g/L. Larutan stok dengan konsentrasi 200 g/L dibuat serial pengenceran dengan konsentrasi 100 g/L, 50 g/L, 25 g/L dan 12,5 g/L. Pengenceran memiliki konsentrasi setengah dari konsentrasi sebelumnya didasarkan pada penelitian sebelumnya oleh Suzery, 2014 yang juga melakukan serial pengenceran dengan setengah konsentrasi.²⁰

Penambahan 100 ml (0,1 L) etanol ke larutan berikutnya yang berisi 100 ml (0,1 L) larutan awal didapatkan menggunakan rumus (1) sebagai berikut:

$$K1 \times V1 = K2 \times V2. \dots\dots\dots (1)$$

Dimana, K1: konsentrasi awal (g/L), K2: konsentrasi yang diinginkan (g/L), V1: volume total awal / larutan yang diambil (L), dan V2 volume total akhir (L). Volume total merupakan penjumlahan volume etanol ditambah volume kemenyan. Untuk mendapatkan volume etanol: dVa (L), diperlukan rumus (2) sebagai berikut:

$$dVa = V2 - V1 \dots\dots\dots (2)$$

Untuk mendapatkan konsentrasi ketiga konsentrasi berikutnya 50 g/L, 25 g/L dan 12,5 g/L dilakukan perhitungan menggunakan kedua rumus diatas dengan volume dan konsentrasi awal yang dimaksud adalah volume dan konsentrasi tabung sebelumnya (K1 dan V1 tabung ke-2 digunakan untuk mendapatkan konsentrasi 50 g/L pada tabung ke-3). Dikarenakan pengenceran terdiri dari keempat konsentrasi dengan kelipatan pembagian dua, maka dapat disimpulkan dengan volume total awal sebanyak 0,1 L dibutuhkan penambahan etanol sebanyak 0,1 L untuk membuat konsentrasi akhir.

Uji Toksisitas

Uji toksisitas dilakukan berdasarkan metode sebelumnya.^{18,21} Pada uji toksisitas ini terdapat dua tahap yang dilakukan, yaitu menyiapkan Nauplius dan menguji toksisitas. Sebanyak tiga liter air dituangkan ke dalam akuarium dan ditambahkan 27 g garam. Dipasang ujung selang pompa udara pada bagian bawah akuarium agar sirkulasi udara lancar. Sebanyak 20 g telur Nauplius dimasukkan pada bagian permukaan air, lalu diaduk. Lampu 60 watt dinyalakan dan diletakkan beberapa sentimeter dari akuarium. Setelah 20-24 jam telur larva *A. salina* (Nauplius) akan menetas, lalu diamati. Nauplius dikumpulkan setelah 24 jam menetas. Nauplius dipisahkan dari cangkang telur dengan cara mematikan pompa udara dan lampu. Cangkang telur kosong akan mengapung, sedangkan Nauplius akan terkumpul pada bagian bawah air.

Larutan uji dengan 5 konsentrasi kemenyan, kontrol negatif, dan kontrol pelarut (etanol 70%) masing-masing diambil sebanyak 6 mL dengan pipet dan dituangkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya dimasukkan 10 ekor Nauplius yang berumur 2 hari. Setiap konsentrasi dilakukan tiga kali pengulangan dan dibandingkan dengan kontrol negatif (tanpa pemberian zat apapun). Pengamatan pertama dilakukan selama 6 jam dengan selang waktu 1 jam. Selanjutnya, pengamatan kedua dilakukan pada 12, 18, dan 24 jam. Pada setiap waktu pengamatan jumlah Nauplius yang mati dihitung. Kematian Nauplius dipastikan jika tidak terdapat pergerakan selama 30 detik observasi, dan dihitung persentase kematian setelah 24 jam. Hasil observasi kematian Nauplius pada setiap jam yang ditentukan kemudian dijumlahkan. Dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Observasi dilakukan oleh dua pengamat.

Persentase kematian Nauplius pada setiap tabung reaksi dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

Jumlah Nauplius mati

$$\% \text{Kematian} = \frac{\text{Jumlah Nauplius mati}}{\text{Jumlah Nauplius mati} + \text{Jumlah Nauplius hidup}} \times 100\%$$

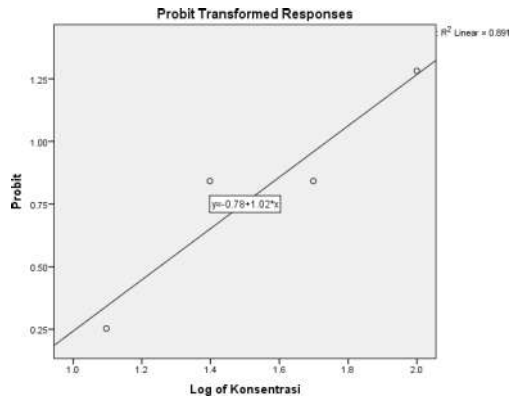
Selanjutnya untuk menemukan data pengujian toksisitas digunakan analisis nilai LD50. Analisis ini dilakukan dengan analisis probit menggunakan perangkat lunak *IBM SPSS version 25*.

Penelitian ini telah mendapatkan kelayakan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada (FKKMK UGM) dengan nomor etik KE/FK/1480/EC/2019.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah didapatkan larva *A. salina* (Nauplius) yang berumur dua hari, segera dilakukan uji toksisitas pada masing-masing cawan petri yang sudah disediakan larutannya. Pengamatan dilakukan setiap 6, 12, 18, dan 24 jam. Pada setiap waktu pengamatan jumlah Nauplius yang mati dihitung. Kematian Nauplius dipastikan jika tidak terdapat pergerakan selama 30 detik observasi, dan dihitung persentase kematian setelah 24 jam. Hasil observasi kematian Nauplius pada setiap waktu pengamatan yang ditentukan kemudian dijumlahkan. Pengambilan data dilakukan tiga kali pengulangan untuk setiap konsentrasi.

Setelah semua hasil observasi kematian Nauplius didapat, selanjutnya persentase kematian Nauplius dihitung sebelum dilakukan analisis uji probit. Tabel 1 menyajikan data persentase kematian Nauplius. Untuk mendapatkan nilai LD50 tingtur kemenyan, dilakukan analisis probit dengan memasukkan persentase kematian Nauplius, tersaji pada gambar 1. Berdasarkan kurva mortalitas Nauplius dari masing-masing sampel tingtur kemenyan Toba, diperoleh nilai LD50 sebesar 8,006 g/L.



Gambar 1. Kurva mortalitas Nauplius tingtur kemenyan Toba dengan nilai LD50 = 8,006 g/L

Tabel 1. Persentase kematian Nauplius

Konsentrasi Rerata (g/L)	Persentase Jumlah Larva Mati			% Rerata Mortalitas
	1	2	3	
0	20	20	20	20
12,5	60	70	50	60
25	80	80	80	80

50	80	70	90	80
100	80	90	100	90
200	100	100	100	100

Uji toksisitas metode BSLT sering dipakai untuk menilai efek samping suatu zat pada tanaman obat yang berpotensi memiliki aktivitas farmakologi. Uji toksisitas akut ini bertujuan untuk menentukan *the half-maximal lethal dose* (LD50), yaitu dosis yang dapat mematikan 50% hewan coba, menilai berbagai gejala toksik, spektrum efek toksik pada organ, dan cara kematian. Semua jenis obat yang akan diberikan kepada manusia perlu dilakukan uji LD50. Sampel yang digunakan dalam metode BSLT ini ialah larva udang *Artemia salina* atau Nauplius. Sampel ini digunakan karena memiliki kemiripan respon dengan mamalia terhadap toksisitas. Lebih lanjut, RNA *polymerase* dari *Artemia salina* mirip dengan yang terdapat pada mamalia. Selain itu, *bioassay* ini juga memiliki kelebihan dari sisi standarisasi dan kontrol kualitas dari produk-produk botani yang heterogen dan memiliki campuran komponen bioaktif yang berasal dari produk botani yang sama maupun yang berbeda-beda. Metode ini juga mudah dikembangkan, murah, dan singkat dalam pelaksanaannya.²²⁻²⁶

Berdasarkan analisis probit, diperoleh nilai LD50 tingtur kemenyan Toba adalah sebesar 8,006 g/L. Nilai ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 8,006 g/L, tingtur kemenyan Toba mampu membunuh larva udang sampai 50% populasi. Menurut Meyer *et al.*, 1982, suatu ekstrak dikatakan sangat toksik apabila nilai LC50 \leq 0,03 g/L, toksik apabila nilai LC50 \leq 1 g/L, dan tidak toksik apabila nilai LC50 $>$ 1 g/L. Berdasarkan nilai LC50 tersebut, maka tingtur kemenyan merupakan senyawa yang tidak toksik. Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian oleh Hidayat, *et al.* (2018) yang menunjukkan bahwa tingtur kemenyan dikategorikan sebagai senyawa yang tidak toksik dengan nilai di atas 0,5 g/L.⁴

Beberapa penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa kemenyan bersifat tidak toksik. Oliveira *et al.* (2016) dalam penelitiannya memperlihatkan bahwa kemenyan dengan genus *Styrax camporum* tidak bersifat toksik terhadap sel manusia normal.²⁷ Selain itu, ekstrak kemenyan yang dilarutkan pada metanol dilaporkan tidak berefek toksik dengan nilai LD50 $>$ 1 g/L terhadap spesies *Artemia*.²⁸ *Styrax benzoin* yang diekstrak sebagai sintesis *silver nanoparticle* menjadi AgNPs memiliki efek sitotoksik yang rendah dan bekerja baik terhadap sel keratin manusia.²⁹ Lebih lanjut, asam sinamat yang merupakan komposisi tertinggi dari kemenyan sebesar 19% dan merupakan zat aktif dari kemenyan juga tidak berefek toksik

terhadap manusia.^{6,30} Asam sinamat dan derivatnya juga memiliki toksisitas yang rendah. Kedua senyawa ini tidak memiliki efek toksik terhadap *Human Umbilical Vein Endothelial Cell*.^{7,8} Selain asam sinamat, kandungan fenolat yang memiliki aktivitas antioksidan pada kemenyan juga berefek toksik rendah dan mudah dimetabolisme oleh tubuh jika dikonsumsi secara oral.³¹

Kemenyan Toba yang tidak toksik berpotensi digunakan sebagai kandidat bahan baku dalam pengembangan obat berbahan dasar alam. Kemenyan bersifat tidak toksik disebabkan komposisi penyusun dan bahan aktifnya seperti asam sinamat, derivat asam sinamat, senyawa fenolat, dan flavonoid juga bersifat tidak toksik meskipun belum sepenuhnya diketahui kandungan utamanya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil uji in vitro yang diperoleh menunjukkan Tingtur kemenyan Toba bersifat tidak toksik terhadap BSLT, ditandai dengan nilai LC50 sebesar 8,006 g/L sehingga aman dalam penggunaannya sebagai zat topikal.

DAFTAR PUSTAKA

- Noni FW. Filogenetika Kemenyan Toba (*Styrax sumatrana*) Berdasarkan Sekuen DNA Kloroplas trnL-trnF [Internet]. Universitas Sumatera Utara; 2017.
- Jayusman. Mengenal Pohon Kemenyan (*Styrax* spp.) Jenis dengan Spektrum Pemanfaatan Luas yang Belum Dioptimalkan [Internet]. 1st ed. Jakarta: IPB Press; 2014.
- BPS Sumatera Utara. Sumatera Utara dalam Angka. Sumatera Utara: Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Utara; 2010.
- Hidayat A, Iswanto A, Susilowati A, Rachmat H. Radical Scavenging Activity of Kemenyan Resin Produced by an Indonesian Native Plant, *Styrax sumatrana*. *J Korean Wood Sci Technol*. 2018;46(5):0–2.
- Lusiana. Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Senyawa Dugaan pada Ekstrak Kemenyan (*Styrax benzoin*). Institut Pertanian Bogor; 2019.
- Burger P, Casale A, Kerdudo A, Michel T, Laville R, Chagnaud F, et al. New insights in the chemical composition of benzoin balsams. *Food Chem [Internet]*. 2016;210:613–22.
- Guzman JD. Natural Cinnamic Acids, Synthetic Derivatives and Hybrids with Antimicrobial Activity. 2014. 19292–19349 p.
- Kanaani J, Ginsburg H. Effects of Cinnamic Acid Derivatives on In Vitro Growth of *Plasmodium falciparum* and on the Permeability of the Membrane of Malaria-Infected Erythrocytes. 1992;36(5):1102–8.

- Dewoto HR. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Maj Kedokt Indones*. 2007;57(7):205–11.
- Katz E, Goloubinoff M, Perez M, Michon G. Experiences in Benzoin Resin Production in Sumatra, Indonesia. *Conserv Manag Util Plant Gums, Resins Essent Oils Proc a Reg Conf Africa*. 1997;56–66.
- Siregar YS. Analisis Kimia Kayu Kemenyan Toba (*Styrax sumatrana*) Berdasarkan Tempat Tumbuh dan Posisi Dalam Batang [Internet]. Universitas Sumatera Utara; 2018.
- Sitompul M. Kajian Pengelolaan Hutan Kemenyan (*Styrax* sp.) di Kabupaten Humbang Hasundutan, Provinsi Sumatera Utara. Institut Pertanian Bogor; 2011.
- Scheuba J, Wronski V, Rollinger JM, Grienke U. Fast and Green – CO₂ Based Extraction , Isolation , and Quantification of Phenolic *Styrax* Constituents * Authors. 2017;1068–75.
- Camarda L, Di Stefano V, Pitonzo R. Natural resins: Chemical constituents and medicinal uses. *Resin Compos Prop Prod Appl*. 2011;(January):353–74.
- Rahmawati D. Aktivitas antiinflamasi senyawa asam sinamat dari kemenyan pada tikus galur. 2012.
- Harikrishnan R, Kim JS, Kim MC, Balasundaram C, Heo MS. *Styrax japonica* supplementation diet enhances the innate immune response in *Epinephelus bruneus* against bacterial and protozoan infections. *Exp Parasitol*. 2011;129(3):260–5.
- Mirzaei A, Mirzaei N, Ghavamizedh M. Antioxidant Activity and Cytotoxicity of *Dorema aucheri* by *Artemia urmiana*: a Brine Shrimp Lethality Test. *Life Sci J*. 2013;10(12s):8–12.
- Sarah QS, Anny FC, Misbahuddin M. Brine shrimp lethality assay. *Bangladesh J Pharmacol*. 2017;12(2):186–9.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia* vol. 2. 1st ed. Jakarta; 1965. 396 p.
- Suzery M, Cahyono B. Evaluation of Cytotoxicity Effect of *Hyptis pectinata* Poit (Lamiaceae) extracts using BSLT and MTT methods. *J Sains Dan Mat*. 2014;22(3):84-88–88.
- Muaja AD, Koleangan HSJ, Runtuwene MRJ. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT dan Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC) dengan Metode Soxhletasi. 2013;2(2):115–8.
- Aslanturk OS. In Vitro Cytotoxicity and Cell Viability Assays: Principles, Advantages, and Disadvantages. *Intech*. 2016;13.
- Dewoto. Pengembangan Obat Tradisional Menjadi Fitofarmaka. *Maj Kedokt Indones*.2007;7(7):205 11.

- Elhardallou SB. Cytotoxicity and Biological Activity of Selected Sudanese Medicinal Plants. *Res J Med Plant*. 2011;5(3):201–29.
- Hayes W, Wang T, Dixon D, Loomis T. *Loomis's Essentials of Toxicology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
- Wahyu N, Arimbi H, Alimuddin A, Jayuska A. Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) Terhadap Hasil Fraksinasi Ekstrak Kulit Buah Tampoi (*Baccaurea macrocarpa*). *JKK*. 2015;4(1):75–83.
- Oliveira PF, Damasceno JL, Bertanha CS, Araújo ARB, Pauletti PM, Tavares DC. Study of the cytotoxic activity of *Styrax camporum* extract and its chemical markers, egonol and homoegonol. *Cytotechnology*. 2016;68(4):1597–602.
- Biggs I, Sirdarta J, White A, Edwin Cock I. GC-MS Analysis of Frankincense Extracts which Inhibit the Growth of Bacterial Triggers of Selected Autoimmune Diseases. *Pharmacogn Commun*. 2016;6(1):10–22.
- Du J, Singh H. Antibacterial , anti-biofilm and anticancer potentials of green synthesized silver nanoparticles using benzoin gum (*Styrax benzoin*) extract. *Bioprocess Biosyst Eng*. 2016.
- Sova M. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Cinnamic Acid Derivatives. 2012;749–67.
- Ou S, Kwok KC. Ferulic acid: Pharmaceutical functions, preparation and applications in foods. *J Sci Food Agric*. 2004;84(11):1261–9.

POTENSI *HERBAL MEDICINE* DALAM MENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM BAKTERI *ESCHERICHIA COLI* ATCC 35218



Diana Afifah Hasna¹, Farida Juliantina Rachmawaty^{2*}

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia ²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam

ABSTRAK

Bakteri *Escherichia coli* merupakan salah satu flora normal yang ada di usus. Penyakit yang umum ditimbulkan adalah diare. *Escherichia coli* memiliki kemampuan membentuk biofilm. Biofilm adalah agregat mikrokoloni sel yang ada pada suatu permukaan yang dilindungi oleh matriks ekstraseluler yang melindungi bakteri dari pengobatan antibiotik sehingga menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Untuk mengetahui potensi *herbal medicine* (tanaman obat) dari bermacam-macam tanaman obat, serta kandungan senyawa aktifnya dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218. Penelitian ini dilakukan dengan melakukan peninjauan pustaka atau literature dengan menggunakan metode PICO yaitu *Escherichia coli* biofilm (Problem), *Herbal Medicine* (Intervention), dan *Inhibition biofilm* (Outcome). Pencarian dilakukan pada *google scholar*, *NEJM*, *PubMed*, dan *sciencedirect*. Kemudian, menganalisis dari literature yang didapat. *Herbal medicine* (tanaman obat) memiliki potensi untuk menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218. Macam-macam tanaman obat yang dapat menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218 diantaranya adalah buah delima (*Punica granatum*), daun mint (*Mentha piperita*), *Ginkgo biloba*, biji ketumbar (*Coriandrum sativum*), dan madu. Kandungan senyawa aktif yang berperan adalah flavonoid, tannin, dan alkaloid. *Herbal medicine* (tanaman obat) efektif untuk menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218. Macam-macam tanaman obat yang dapat dimanfaatkan diantaranya adalah buah delima, daun mint, *Ginkgo biloba*, biji ketumbar, dan madu. Kandungan senyawa aktif yang paling berperan adalah flavonoid, tannin, dan alkaloid.

Kata kunci : *Herbal Medicine* (Tanaman Obat), Penghambatan Biofilm, *Escherichia coli* ATCC 35218.

Korespondensi:

Farida Juliantina Rachmawaty

Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

email: farida.juliantina@uii.ac.id

PENDAHULUAN

Bakteri *Escherichia coli* atau yang biasa dikenal dengan *E. coli* merupakan salah satu bakteri yang banyak ditemukan di dalam tubuh manusia, terutama pada bagian usus. Bakteri ini merupakan salah satu flora normal di tubuh manusia, akan tetapi apabila jumlahnya berlebihan dapat menyebabkan timbulnya penyakit. Penyakit yang paling umum ditimbulkan oleh bakteri ini adalah diare. Hal ini disebabkan karena bakteri *E. coli* memiliki beberapa strain yang bersifat patogenik, yaitu *enterotoxigenic E. coli* (ETEC), *enteroinvasive E. coli* (EIEC), *enteropathogenic E. coli* (EPEC), dan *enterohemorrhagic E. coli* (EHEC).¹ Selain itu, bakteri *E. coli* juga dapat menyebabkan infeksi di ekstraintestinal, yaitu berupa infeksi saluran kemih. Hal ini terjadi karena bakteri yang berada di usus dapat berpindah dan menginfeksi uretra, kemudian bakteri akan bergerak secara *ascenden* dan menginfeksi kandung kemih bahkan hingga menginfeksi ginjal.²

Escherichia coli ini merupakan salah satu bakteri yang memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm. Biofilm adalah suatu agregat mikrokoloni sel yang ada pada suatu permukaan yang dilindungi oleh matriks ekstraseluler.^{3,4} Koloni dari bakteri *E. coli* memiliki salah satu penyusun penting dari biofilm yaitu *Extracellular Polymeric Substance* (EPS) dalam jumlah yang banyak. Fungsi dari EPS ini adalah untuk membungkus dan melindungi sel-sel bakteri dari sistem pertahanan tubuh hospes dan pengobatan antibiotik. Oleh karena itu, dapat terjadi resistensi bakteri terhadap antibiotik.³ Adanya kandungan EPS pada biofilm akan membuat bakteri dapat menjadi resisten terhadap antibiotik dengan cara menghambat transportasi massal dari antibiotik tersebut.³

Di era saat ini, banyak peneliti yang mulai tertarik untuk mengembangkan terapi antimikrobal yang berasal dari bahan alam seperti tanaman herbal. *Herbal Medicine* atau tanaman obat adalah suatu pengobatan yang berasal dari bahan alam yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan berdasarkan atas pengalaman dan/atau uji laboratoris.⁵ Tanaman obat dipercaya memiliki beberapa khasiat untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit, seperti diare dan berbagai macam infeksi bakteri.

Bakteri memiliki suatu kemampuan untuk membentuk biofilm yang dapat menyebabkan bakteri tersebut menjadi resisten terhadap pengobatan antibiotik. Beberapa alternatif pengobatan sudah mulai diteliti di antaranya dengan menggunakan tanaman obat. Adanya mekanisme pembentukan biofilm oleh bakteri, diharapkan dapat dihambat pembentukannya oleh tanaman obat yang dapat berfungsi sebagai antibakteri sehingga dapat juga memberikan efek sebagai antibiofilm. Tanaman obat dipercaya dapat menghambat pembentukan biofilm dengan melalui beberapa cara, diantaranya dengan menghambat pembentukan matriks polimer, menekan proses adhesi dan perlekatan, menghambat pembentukan matriks ekstraseluler, serta menurunkan produksi faktor virulensi.⁶ Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi *herbal medicine* (tanaman obat) dan untuk mengetahui tanaman herbal terbaik yang berpotensi menjadi kandidat dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218 beserta senyawa aktifnya. Berdasarkan studi literatur, terdapat beberapa tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan untuk menghambat pembentukan biofilm pada bakteri *Escherichia coli*, diantaranya adalah *Punica granatum*, *Mentha piperita*, *Ginkgo biloba*, *Coriandrum sativum*, dan madu.^{6,7}

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan melakukan peninjauan pustaka atau *literature* penelitian sebelumnya mengenai efektivitas *herbal medicine* atau bahan alam yang dapat dimanfaatkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Pengumpulan data sekunder dilakukan dengan studi literatur melalui buku atau *e-book* yang dimiliki oleh penulis dan dengan melakukan *browsing* jurnal ilmiah melalui beberapa situs jurnal ilmiah *online* baik nasional maupun internasional seperti *google scholar*, *PubMed*, *NEJM*, dan *sciencedirect*. Pencarian pada buku atau *e-book* mengenai bakteri *Escherichia coli* dan biofilm. Pencarian jurnal ilmiah *online* dilakukan dengan menggunakan kata kunci sesuai topik bahasan yang akan dicari. Sedangkan kata kunci PICO yang digunakan adalah sebagai berikut:

Problem : *Escherichia coli* biofilm
Intervention : Herbal Medicine
Comparison : -
Outcome : Inhibition biofilm

Selain itu, pencarian jurnal juga didapatkan dengan menggunakan kata kunci seperti “bakteri *Escherichia coli*”, “biofilm”, “biofilm bakteri *Escherichia coli*”, “*herbal medicine*”, “tanaman obat”, “*herbal medicine inhibit biofilm Escherichia coli*”, “*Punica granatum for biofilm E. coli*”, “*Mentha piperita for biofilm E. coli*”, “*Ginkgo biloba for biofilm E. coli*”, “*Coriandrum*

sativum for biofilm E. coli”, dan “*honey for biofilm E. coli*”. Berdasarkan pencarian ini, didapatkan 113 jurnal. Kriteria inklusi untuk penelitian ini adalah publikasi maksimal 15 tahun terakhir, artikel yang mengandung kata kunci sesuai pencarian, dan tipe publikasi yang digunakan berupa jurnal, hasil konferensi, maupun skripsi (tugas akhir). Sedangkan untuk kriteria eksklusi penelitian ini adalah artikel yang artikel yang tidak lengkap dalam penulisan.

Pada penelitian ini dilakukan beberapa tahapan untuk dapat melakukan penulisan Karya Tulis Ilmiah. Tahapan ini diantaranya adalah *Planning*, *Conducting*, dan *Reporting*. Pada tahap *planning*, dilakukan pengidentifikasian rumusan masalah dan menentukan kerangka pikir untuk penulisan Karya Tulis Ilmiah. Tahap yang kedua adalah *conducting* yang dilakukan dengan beberapa tahapan, yaitu pencarian sumber data dengan menggunakan kata kunci yang telah ditentukan, melakukan seleksi terhadap artikel-artikel yang telah didapatkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dan didapatkan 54 artikel, melakukan ekstraksi data yang digunakan untuk pembahasan penelitian dan didapatkan 32 artikel, dan melakukan sintesis dengan pendekatan integrasi data untuk mendapatkan teori atau konsep pemahaman. Artikel yang disintesis berupa *research article*, *review article* dan *original article*. Tahap terakhir yaitu *reporting*. Pada tahap ini mulai dilakukan penulisan laporan berdasarkan data-data yang sudah didapatkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bakteri *E. coli* merupakan salah satu jenis flora normal terutama berada pada usus manusia, tetapi bakteri ini juga dapat menjadi suatu patogen.¹ Bakteri *Escherichia coli* memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm. Pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ini sering terjadi pada infeksi usus. Terdapat 4 tahapan untuk pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli*.⁴ Tahap pertama adalah tahap perlekatan atau adhesi.³ Faktor utama yang mempengaruhi adalah daya motilitas dari bakteri. Semakin kuat daya motilitasnya, akan semakin kuat pula daya adhesi dari bakteri. Perlekatan bersifat reversibel dan dapat dihambat dengan adanya perubahan pH dan temperatur. Tahap kedua adalah perkembangan biofilm.³ Proses perkembangan ini dipengaruhi oleh fimbria tipe 1 yang akan menyebabkan sifat perlekatan menjadi ireversibel dan *curli fimbriae* yang akan menempel pada matriks ekstraseluler. Pada tahap ini mulai terjadi interaksi antar sel.⁸ Tahap selanjutnya adalah tahap maturasi. Pada tahap ini, sel bakteri mengeluarkan *autoinducer substances* (AI) yang akan membantu bakteri untuk mensekresikan faktor virulensi, memodulasi respon imun sel inang, dan menyebabkan perubahan genetik.⁸ Tahapan yang terakhir

adalah *detachment*. Pada tahapan ini, biofilm bakteri *Escherichia coli* akan terdegradasi dikarenakan adanya perubahan enzimatik pada matriks biofilm dan adanya perubahan nutrisi untuk biofilm.⁹

Pengobatan yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri *E. coli* adalah dengan menggunakan antibiotik. Dilakukan suatu penelitian tentang uji kepekaan antibiotik dengan hasil sebagai berikut:¹⁰

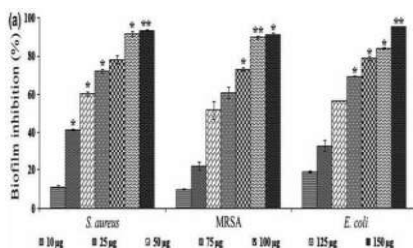
Konsentrasi Antibiotik	Diameter Zona Hambat (cm)				
	A	B	C	D	E
0.00001	0	1.1	0	0	0
0.0001	0	1.9	0	0	0
0.001	0	2.7	1.4	0	0
0.01	1.2	3	1.9	1.6	1.4
0.1	2.3	3.5	2.3	2.2	2.1

Keterangan :
 A = Chloramphenicol B = Ciprofloxacin
 C = Ampicillin D = Amoxicillin
 E = Tetracyclin

Gambar 1. Diameter zona hambat antibiotik terhadap bakteri *e. coli* (10)

Berdasarkan penelitian tersebut, didapatkan bahwa Ciprofloxacin memiliki aktivitas antibakteri yang paling bagus karena memiliki daya hambat pada semua konsentrasi antibiotik. Ciprofloxacin dapat menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara menempel pada enzim *DNA gyrase* sehingga menyebabkan adanya kerusakan pada kromosom bakteri.¹⁰ Antibiotik kedua adalah Ampicillin yang memiliki mekanisme kerja menjadi inhibitor kompetitif untuk enzim transpeptidase, dimana enzim ini berfungsi dalam pembentukan dinding sel bakteri.¹⁰

Tanaman obat pertama adalah buah delima (*Punica granatum*). Berdasarkan penelitian Hassan *et al.* (2018) untuk menilai diameter zona hambat dengan 20 µg ekstrak delima didapatkan hasil diameter zona hambat buah delima untuk bakteri *E. coli* yaitu diantara 7,4 sampai 15 mm.¹¹ Menurut penelitian Bakkiyaraj *et al.* (2013), dilakukan pengujian untuk mengetahui *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dari buah delima, didapatkan nilai MIC ekstrak buah delima terdapat pada konsentrasi 250 µg/mL.¹² Pada penelitian Bakkiyaraj *et al.* (2013) juga dilakukan pengujian mengenai penghambatan pembentukan biofilm bakteri *E. coli* didapatkan bahwa ekstrak buah delima dikatakan dapat menghambat pembentukan biofilm bakteri *E. coli* sebesar 55% yaitu pada konsentrasi buah delima 50 µg dan dapat menghambat pembentukan biofilm bakteri *E. coli* sebesar 100% yaitu pada konsentrasi buah delima 150 µg.¹²



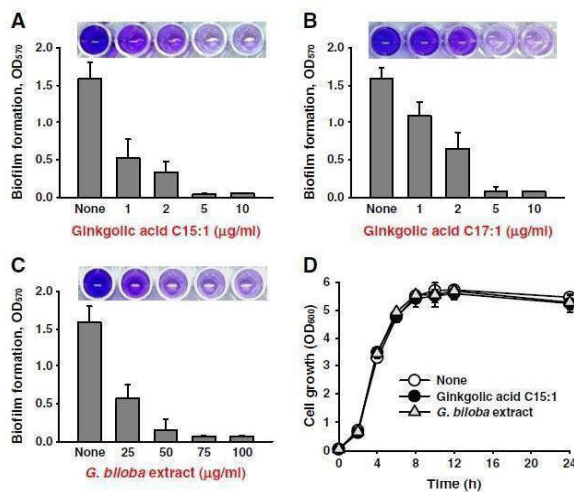
Gambar 2. Efek buah delima dalam penghambatan pembentukan biofilm(12)

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan bahwa kandungan terbanyak pada ekstrak buah delima adalah *ellagic acid* yang termasuk salah satu golongan senyawa aktif polifenol. *Ellagic acid* dipercaya dapat menyebabkan adanya presipitasi protein dan dapat menginaktivasi enzim. Selain itu, *ellagic acid* dapat menginduksi produksi dari *astrigency* yang memiliki peran penting dalam mengganggu pertumbuhan biofilm bakteri *E. coli*.^{12,13}

Tanaman obat yang kedua adalah daun mint. Pada penelitian Pluchtová *et al.* (2018) untuk mengetahui diameter zona hambat dan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC).¹⁴ Pada pengujian diameter zona hambat digunakan 10 µg/mL *essential oil* daun mint dan didapatkan hasil bahwa antara 9 mm sampai 10 mm.¹⁴ Sedangkan pengujian nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) digunakan *essential oil* sebanyak 5 µg/mL dan didapatkan antara 1,25 µg/mL sampai 2,50 µg/mL.¹⁴ Selanjutnya, berdasarkan penelitian yang dilakukan Bazargani & Rohloff (2016) mengenai pengujian terhadap penghambatan pembentukan biofilm bakteri *E. coli* menggunakan konsentrasi ekstrak yang digunakan sebesar 2 µg/mL dan *essential oil* yang digunakan sebesar 6,3 µg/mL.¹⁵ Berdasarkan pengujian, didapatkan bahwa daya hambat yang terbaik terdapat pada *essential oil* daun mint, yaitu sebesar 98,4%. Sedangkan ekstrak daun mint yang dilarutkan dengan *dichloromethane* (DCM) terbukti tidak dapat menghambat pertumbuhan biofilm *E. coli* atau berarti daya hambatnya adalah 0%.¹⁵ yang menyebabkan adanya gangguan pada protein membran, permeabilitas membran menjadi terganggu, serta menyebabkan terjadinya gangguan transport ion.¹⁶

Tanaman obat yang ketiga adalah *Ginkgo biloba*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sati & Joshi (2011), dinilai mengenai Diameter Zona Hambat dan nilai MIC dari *Ginkgo biloba* terhadap berbagai bakteri.¹⁷ Didapatkan bahwa Diameter Zona Hambat *Ginkgo biloba* terhadap bakteri *E. coli* berada diantara 14 mm sampai 20 mm.¹⁷ Sedangkan untuk pengujian

nilai MIC didapatkan hasil paling baik yaitu pada ekstrak *Ginkgo biloba* dengan methanol dan hexane yaitu sebesar 15,62 $\mu\text{g/mL}$.¹⁷ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al.* (2014) mengenai pengujian efektivitas ekstrak *Ginkgo biloba* terhadap penghambatan pembentukan biofilm bakteri *E.coli*, *Ginkgo biloba* dapat memproduksi 4 *ginkgolic acid*, diantaranya adalah C13:0, C15:0, C15:1, dan C17:1, dimana kandungan terbanyak adalah C15:1 dan C17:1.¹⁸ Bakteri *E. coli* yang telah dikultur pada media LB Broth selanjutnya diletakkan pada *plate* dan diujikan dengan 3 bahan yaitu ekstrak *Ginkgo biloba*, *ginkgolic acid* C15:1, dan *ginkgolic acid* C17:1. Berdasarkan penelitian, didapatkan hasil pada *ginkgolic acid* C15:1 dengan konsentrasi 1 $\mu\text{g/mL}$ masih dapat memungkinkan pembentukan biofilm bakteri *E. coli* sebesar 70%.¹⁸ Sedangkan dengan konsentrasi 5 $\mu\text{g/mL}$ dikatakan dapat menghapuskan pertumbuhan biofilm bakteri *E. coli*. Hasil yang sama juga ditemukan pada pengujian dengan *ginkgolic acid* C17:1 dan ekstrak *Ginkgo biloba*.¹⁸



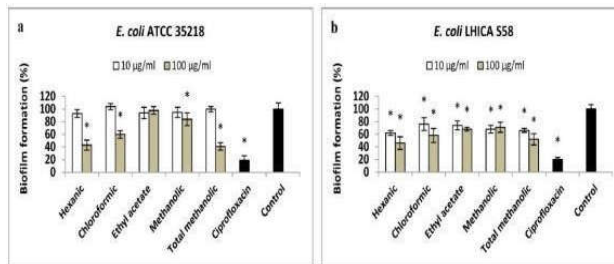
Gambar 3. Efek ginkgo biloba dalam pembentukan biofilm bakteri *E.coli*

18

Tanaman obat yang keempat adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum*). Menurut penelitian yang dilakukan Sambasivaraju & Fazeel (2016), melakukan penelitian mengenai diameter Zona Hambat biji ketumbar terhadap beberapa bakteri.¹⁹ Didapatkan Diameter Zona Hambat untuk biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) adalah 10 mm.¹⁹

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Molina *et al.* (2020), diujikan ekstrak biji ketumbar dengan dua konsentrasi, yaitu 10 $\mu\text{g/mL}$

dan 100 µg/mL.²⁰ Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa ekstrak biji ketumbar dengan konsentrasi 100 µg/mL dapat menghambat pembentukan biofilm bakteri *E. coli* ATCC 35218 dan *E. coli* LHICA S58.20 Sedangkan pada konsentrasi 10 µg/mL ekstrak biji ketumbar hanya dapat menghambat pembentukan biofilm bakteri *E. coli* LHICA S58 dan pada bakteri *E. coli* ATCC 35218 tidak menunjukkan adanya efek penghambatan pembentukan biofilm.²⁰



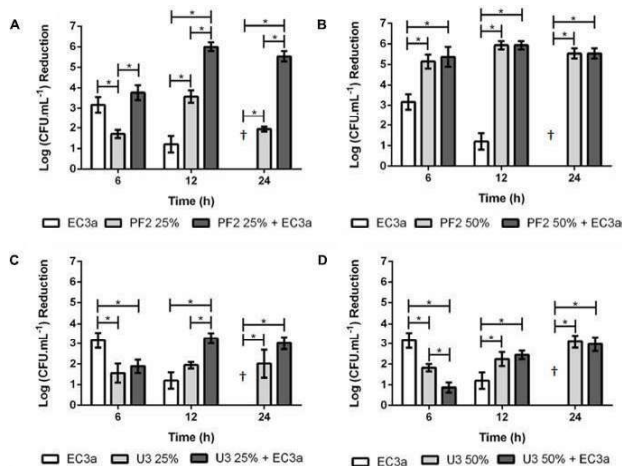
Gambar 4. Efek biji ketumbar dalam penghambatan pembentukan biofilm *Escherichia coli* 20

Berdasarkan penelitian Oliveira *et al.* (2017), dilakukan pengujian penghambatan pembentukan biofilm bakteri *E. coli* terhadap madu, *phage*, dan kombinasi antara keduanya.²¹ Madu yang digunakan adalah madu yang berasal dari Portugal, yaitu jenis PF2 dan U3.²¹ Pertama dilakukan pengujian untuk mengetahui MIC dan didapatkan bahwa MIC terendah terdapat pada madu jenis PF2 yaitu dapat menghambat sebesar 12,5%.²¹ Setelah itu, dilakukan pengujian untuk melihat daya hambatnya terhadap pertumbuhan biofilm bakteri *E. coli*. Didapatkan hasil seperti gambar 5.

Dilakukan pengujian pada 2 jenis madu, yaitu madu PF2 dan U3. Berdasarkan penelitian didapatkan hasil bahwa madu jenis PF2 terbukti lebih baik dalam menghambat pertumbuhan biofilm bakteri *E. coli* jika dibandingkan dengan madu jenis U3.²¹

Dari kelima tanaman obat tadi terdapat beberapa senyawa aktif yang paling berperan diantaranya adalah flavonoid, tannin, dan alkaloid. Senyawa flavonoid pada buah delima memiliki 3 mekanisme kerja, yang pertama dengan menghambat sintesis asam nukleat melalui ikatan hidrogen dengan susunan dasar asam nukleat bakteri yang akan menghambat sintesis DNA dan RNA, yang kedua dengan mengganggu aktivitas peptidoglikan transpeptidase sehingga pembentukan dinding sel bakteri juga akan terganggu, dan yang ketiga dengan menghambat metabolisme energi dari

bakteri.²² Senyawa tannin bekerja dengan mengikat komponen makromolekul seperti ion besi, hidrogen, dan interaksi dengan enzim sehingga tidak akan tersedia lagi bagi bakteri serta mencegah terikatnya permukaan membran sehingga ada kebocoran intramembran serta menghambat sintesis senyawa adhesi antar sel polisakarida.¹³ Sedangkan, senyawa alkaloid pada buah delima memiliki mekanisme kerja dengan menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara gugus basa alkaloid akan bereaksi dengan asam amino yang menyusun dinding sel bakteri dan DNA bakteri sehingga akan terjadi perubahan pada struktur genetik DNA yang bakteri yang menyebabkan DNA bakteri menjadi rusak.²³ Adanya kerusakan pada DNA bakteri juga akan menyebabkan kerusakan pada inti sel dan lisis inti sel bakteri sehingga bakteri akan menjadi inaktif dan lisis.²³



Gambar 5. Efek madu terhadap penghambatan pembentukan biofilm *Escherichia coli* 21

Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan, didapatkan hasil beberapa *herbal medicine* atau senyawa obat yang dapat dimanfaatkan untuk menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218 beserta dengan senyawa aktif dan konsentrasinya, yang dicantumkan dalam Tabel 1. Pada peninjauan pustaka kali ini didapatkan hasil bahwa tanaman obat yang berpotensi untuk diaplikasikan sebagai penghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218 adalah *Ginkgo biloba*. *Ginkgo biloba* sudah dapat menghambat pembentukan biofilm hingga 100% pada konsentrasi 5 µg/mL. Hal ini karena pada *Ginkgo biloba* terdapat senyawa aktif berupa asam organik yaitu *ginkgolic acid* yang dapat menurunkan pembentukan fimbria sehingga dapat menghambat terbentuknya biofilm.¹⁸

Selanjutnya, tanaman obat yang berpotensi untuk diaplikasikan adalah daun mint yang pada konsentrasi 6,3 µg/mL dapat menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218 sebesar 98,4%. Selain mengandung flavonoid dan tannin, daun mint juga mengandung senyawa aktif berupa menthol yang dapat memberikan sensasi rasa segar.²⁴ Senyawa menthol memiliki mekanisme dengan cara mengganggu protein membran dan permeabilitasnya serta menyebabkan gangguan transport ion sehingga berperan untuk menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218.^{16,25}

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa *herbal medicine* berpotensi untuk menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218. Tanaman herbal terbaik yang berpotensi menjadi kandidat dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218 adalah *Ginkgo biloba* dengan senyawa aktif *ginkgolic acid* dan daun mint (*Mentha piperita*) dengan senyawa aktif menthol.

Dari penelitian ini terdapat saran yang dapat diberikan yaitu mengkaji lebih lanjut mengenai efektivitas *Ginkgo biloba* dan daun mint (*Mentha piperita*) yang memiliki potensi menjadi kandidat terbaik untuk menghambat pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218 sehingga dapat diaplikasikan di masyarakat sebagai salah satu pilihan antibakteri. Diharapkan nantinya *Ginkgo biloba* dan daun mint (*Mentha piperita*) dapat dijadikan untuk pengobatan penyakit terutama akibat infeksi bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218 dan dapat menurunkan tingkat kejadian resistensi antibiotik terutamanya di Indonesia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan naskah publikasi ini yang berjudul "Potensi *Herbal Medicine* dalam Menghambat Pembentukan Biofilm Bakteri *Escherichia coli* ATCC 35218".

DAFTAR PUSTAKA

- Greenwood D., Barer M., Slack R., Irving W. 2012. Medical Microbiology A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Investigation and Control (8nd ed). Churchill Livingstone Elsevier. Nottingham. 280-9
- Murray R. P., Rosenthal K. S., Pfaller M. A. 2013. Study Smart with Student Consult Medical Microbiology (7nd ed). Elsevier Saunders. Philadelphia. 258-64

- Homenta H. 2016. *Infeksi Biofilm Bakterial*. Jurnal e-Biomedik. Volume 4 (1): 1–11
- Jamal M., Tasneem U., Hussain T., Andleeb S. 2015. *Bacterial Biofilm: Its Composition, Formation, and Role in Human Infections*. Research & Review: Journal of Microbiology and Biotechnology. Volume 4(3): 151-8
- Jumiarni W. O., Komalasari O. 2017. *Eksplorasi Jenis dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat pada Masyarakat Suku Muna di Pemukiman Kota Wuna*. Traditional Medicine Journal. Volume 22 (1): 45-56
- Lu L., Hu W., Tian Z., Yuan D., Yi G., Zhou Y., et al. 2019. *Developing Natural Products as Potential Anti-biofilm Agents*. Chinese Medicine. Volume 14 (1): 1–17
- Song X., Xia Y. X., He Z. D., Zhang H. J. 2018. *A Review of Natural Products with Anti-Biofilm Activity*. Current Organic Chemistry. Volume 22 (8): 788-816
- Sharma G., Sharma S., Sharma P., Chandola D., Dang S., Gupta S., Gabrani R. 2016. *Escherichia coli Biofilm: Development and Therapeutic Strategies*. Journal of Applied Microbiology. Volume 11 (1): 450-9
- Pervical S. L., Malic S., Cruz H., Williams D. W. 2011. *Introductions to Biofilm*. Biofilms and Veterinary Medicine. Volume 6 (8): 78-98
- Sumampouw O. J. 2018. *Uji Sensitivitas Antibiotik terhadap Bakteri Escherichia coli Penyebab Diare Balita di Kota Manado*. Journal of Current Pharmaceutical Sciences. Volume 2 (1): 104–10
- Hassan S. M., Hamad A. K., Shallah A. F. 2018. *The Effect of Pomegranate Extracts on Bacteria*. Journal of Raparin University. Volume 5 (15): 209-18
- Bakkiyaraj D., Nandhini J. R., Malathy B., Pandian S. K. 2013. *The Anti-Biofilm Potential of Pomegranate (Punica granatum L.) Extract Against Human Bacterial and Fungal Pathogens*. Biofouling. Volume 29 (8): 929-37
- Slobodníková L., Fialová S., Rendeková K., Kovář J., Mučaji P. 2016. *Review Antibiofilm Activity of Plant Polyphenols*. Molecules MDPI. Volume 21 (17): 1–15
- Pluchtová M., Gervasib T., Benameur Q., Pellizzerib V., Grulová D., Camponed L., Sedláke V., Cicero N. 2018. *Antimicrobial Activity of Two Mentha Species Essential Oil and its Dependence on Different Origin and Chemical Diversity*. Natural Product Communications. Volume 13(8): 654-66
- Bazargani M. M., Rohloff J. 2015. *Antibiofilm Activity of Essential Oils and Plant Extracts Against*

- Staphylococcus aureus and Escherichia coli Biofilms*. Food Control. Volume 61: 156-64
- Saharkhiz M. J., Motamedi M., Zomorodian K., Pakshir K., Miri R., Hemyari K. 2012. *Chemical Composition, Antifungal and Antibiofilm Activities of the Essential Oil of Mentha piperita L.* International Scholarly Research Network Pharmaceuticals. Volume 3 (6): 544-56
- Sati S. C., Joshi S. 2011. *Antibacterial Activity of Ginkgo biloba L. Leaf Extracts*. The Scientific World Journal. Volume 11: 2237-42
- Lee J. H., Kim Y. G., Ryu S. Y., Cho M. H., Lee J. 2014. *Ginkgolic Acids and Ginkgo biloba Extract Inhibit Escherichia coli O157:H7 and Staphylococcus aureus Biofilm Formation*. International Journal of Food Microbiology. Volume 174: 47-55
- Sambasivaraju D., Fazeel Z. A. 2016. *Evaluation of Antibacterial Activity of Coriandrum sativum (L.) against Gram- Positive and Gram-Negative Bacteria*. International Journal of Basic and Clinical Pharmacology. Volume 5 (6): 2653-6
- Molina R. D. I., Campos-Silva R., Macedo A. J., Blázquez M. A., Alberto R., Arenas M. E. 2020. *Antibiofilm Activity of Coriander (Coriander sativum L.) Grown in Argentina Against Food Contaminants and Human Pathogenic Bacteria*. Industrial Crops & Products. Volume 151 (1): 65-71
- Oliveira A., Ribeiro H. G., Silva A. C., Silva M. D., Sousa J. C., Rodrigues C. F., Melo L. D. R., Henriques A. F., Sillankorva S. 2017. *Synergistic Antimicrobial Interaction between Honey and Phage Against Escherichia coli Biofilms*. Frontiers in Microbiology. Volume 8: 1-18
- Hendra R., Ahmad S., Sukari A., Shukor M. Y., Oskoueian E. 2011. *Flavonoid Analyses and Antimicrobial Activity of Various Parts of Phaleria Macrocarpa (Scheff.) Boerl Fruit*. International Journal Molecule Science. Volume 12: 3422-31
- Gunawan I. W. A. 2009. *Potensi Buah Pare (Momordica charantia L) sebagai Antibakteri Salmonella typhimurium*. Skripsi. Universitas Mahasaraswati. Denpasar
- Setiawan A., Kunarto B., Sani E. Y. 2017. *Ekstraksi Daun Peppermint (Mentha piperita L.) Menggunakan Metode Microwave Assisted Extraction terhadap Total Fenolik, Tanin, Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan*. Fakultas Teknologi Universitas Semarang
- Reddy D. N., Al-Rajab A. J., Sharma M., Moses M. M., Reddy G. R., Albratty M. 2017. *Chemical Constituents, In Vitro Antibacterial and Antifungal Activity of Mentha piperita L. (Peppermint) Essential Oils*. Journal of King Saud University – Science. Volume 45 (5): 532-56

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK SERAI (*CYMBOPOGON CITRATUS*) TERHADAP BIOFILM *CANDIDA ALBICANS* ATCC 10231



Muhammad Fariz Cahya Pratama^{1*}, Irena Agustiningtyas²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

ABSTRAK

Candida albicans merupakan jamur oportunistik yang dapat menyebabkan infeksi pada berbagai organ dan alat prostetik. Virulensi utama dari *Candidiasis* adalah kemampuan jamur *Candida albicans* dalam membentuk biofilm. *Cymbopogon citratus* merupakan tanaman yang banyak digunakan sebagai terapi di berbagai negara. Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi aktivitas antibiofilm daun serai dapur (*Cymbopogon citratus*) sebagai antibiofilm sebagai agen alternatif yang menghambat biofilm *Candida albicans*. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental secara in vitro dengan pendekatan *post-test only control group design*. Daun serai dapur (*Cymbopogon citratus*) dimaserasi dengan pelarut kloroform. Ekstrak dibagi menjadi konsentrasi 12,5%, 6,12%, 3,125%, 1,5625%. Uji antibiofilm menggunakan *Microtiter plate assay* dengan pengujian triplo pada *Microplate 96 wells Flat Bottomed*. Hasil uji diamati dengan menghitung absorbansi/densitas optik menggunakan *Microplate Reader* ($\lambda = 625 \text{ nm}$). Konsentrasi ekstrak 12,5%, 6,12%, 3,125%, 1,5625% menunjukkan presentasi penghambatan biofilm minimal sebesar 54,2%; 41,6%; 15,9%; 10,7%. Analisis statistik menggunakan *One-Way ANNOVA* ($p = 0,000$) dan dilanjutkan uji *Post-hoc* Bonferroni menunjukkan konsentrasi 12,5% tidak memiliki perbedaan bermakna ($p = 0,537$) dengan kontrol positif (antijamur). Ekstrak Kloroform daun serai dapur (*Cymbopogon citratus*) secara statistik menunjukkan penghambatan terhadap biofilm *Candida albicans* setara dengan kontrol positif dengan MBIC50 pada konsentrasi 12,5%.

Kata Kunci: Ekstrak daun serai Dapur (*Cymbopogon citratus*), biofilm *Candida albicans*, metode *microtiter plate biofilm assay*, penghambatan biofilm.

Korespondensi: Muhammad Fariz Cahya Pratama Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Indonesia
email: 16711085@students.uii.ac.id

PENDAHULUAN

Infeksi masih menempati urutan teratas penyebab penyakit dan kematian di negara berkembang, termasuk Indonesia. Infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, virus, hingga jamur, dan penyebarannya dapat berada di rumah sakit maupun di masyarakat.¹ *Candidiasis* merupakan penyakit yang disebabkan oleh spesies jamur dari genus *Candida sp.* Terdapat banyak spesies dari genus *Candida*, namun umumnya spesies penyebab *Candidiasis* adalah *Candida albicans*. *Candida albicans* merupakan organisme yang umum terdapat di kavitas orofaringeal, gastrointestinal, dan vagina manusia, tetapi dapat menjadi organisme oportunistik pada keadaan terganggunya flora normal, rusaknya barrier mukosa atau defek mekanisme imunitas.² Manifestasi *Candidiasis* beraneka ragam dari infeksi mukosa lokal hingga penyebaran yang menyebabkan kegagalan organ. Manifestasi paling ringan ditandai dengan pertumbuhan membran mukosa berlebih yang diperantarai ketidakseimbangan flora dan manifestasi yang berat dapat terjadi kandidemia, pielonefritis, endokarditis, dan meningitis.³ Penelitian di Rumah Sakit *Duke University of Medical Center* dari Februari tahun 1996 hingga Juli 2007 menunjukkan mortalitas kandidemia oleh *Candida albicans* pada bayi 38,5%, anak 18,2%, dan dewasa 41,5%.⁴

Penelitian Tsay *et al.*, (2018) menunjukkan kandidemia merupakan salah satu penyakit infeksi sistemik paling umum di Amerika Serikat. Pada tahun 2013 hingga 2017, perkiraan insidensi mencapai 9 dari 100.000 orang dengan perkiraan terdapat 25.000 kasus baru kandidemia terjadi setiap tahunnya berdasarkan data statistik.⁵ Prevalensi terbesar kandidemia diperkirakan terjadi di Pakistan (38.795 kasus, 21 kasus per 100.000), Brazil (28.991 kasus, 14,9 kasus per 100.000) dan Russia (11.840 kasus, 8,29 kasus per 100.000).⁶ Tiga puluh lima dari lima puluh pasien HIV – AIDS mengidap *Candidiasis* dengan lima macam bentuk klinis yaitu pseudomembran kandidiasis (52,6%), eritematosa (13,15%), *angular cheilitis* (13,15%), kombinasi *angular cheilitis* dan eritematosa (10,52%) dan kombinasi ketiga bentuk klinis (10,52%).⁷

Biofilm yang dibentuk oleh *Candida albicans* merupakan faktor virulensi utama infeksi *candidiasis*.⁸ Biofilm dapat tumbuh di alat implan medis seperti kateter intra vaskular, kateter dialisa, kateter urin, *pacemaker*, katup prostetik, *implantable cardioverter defibrillators* dan sendi prostetik.

Biofilm *Candida* memiliki resistensi tinggi terhadap obat antijamur. Pemberian obat antijamur dosis tinggi dan mencabut implan prostetik diperlukan untuk mengobati infeksi. Prosedur pencabutan implan prostetik membutuhkan biaya besar, berbahaya dan pemberian antijamur dosis tinggi dapat menyebabkan komplikasi seperti kerusakan hati dan ginjal.^{7,9} Obat yang lebih baik diperlukan untuk menangani infeksi yang berhubungan dengan biofilm *Candida albicans*.¹⁰

Berdasarkan data World Health Organization, (2003) bahwa 80% populasi dunia menggunakan terapi alami dan obat-obatan tradisional yang berasal dari alam dan persentase penggunaan obat alternatif di berbagai negara menjadi lebih populer seperti di Australia 48%, Canada 70%, Amerika Serikat 38% dan Belgia 75%. Berdasarkan penelitian oleh Shah *et al.*, (2011) menyatakan bahwa lebih dari 80% orang di Afrika menggunakan obat tradisional, terutama untuk pengobatan primer. Obat herbal lebih sering digunakan karena lebih mudah diakses, harga terjangkau dan mencakup *Universal Health Coverage* (UHC). *Cymbopogon citratus* merupakan tanaman yang banyak digunakan untuk berbagai aspek kehidupan seperti bahan makanan dan terapi. *Cymbopogon citratus* memiliki banyak manfaat diantaranya sebagai antiamuba, antibakterial, antijamur, anti-diare, antifilarial, dan anti-inflamatori.¹¹

Ekstraksi tanaman dilakukan untuk memisahkan komponen aktif tanaman dengan komponen tidak aktif/ampas menggunakan pelarut selektif. Saat proses ekstraksi terjadi, senyawa aktif dari tanaman akan terlarut sesuai dengan polaritas yang sama. Produk hasil ekstraksi tersusun dari komponen metabolit tanaman seperti alkaloid, glikosida, terpenoid, flavonoid dan lignan. Komponen metabolit tanaman dapat di ambil dari bagian tumbuhan seperti daun, bunga, akar, buah dan biji. Pelarut kloroform pelarut semi polar dapat melarutkan tanin, flavonoid dan terpenoid lakton karena sifat senyawa yang kurang polar.^{12,13} Berdasarkan penelitian oleh Stankovic *et al.*, (2011) menyatakan bahwa pelarut semi polar melarutkan flavonoid dengan optimum.

Penelitian ini dilakukan karena belum adanya penelitian yang menguji tentang manfaat ekstrak *Cymbopogon citratus* dengan pelarut kloroform sebagai antibiofilm terhadap *Candida albicans*. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sellam dan Whiteway, (2016) diketahui bahwa ekstrak etanol tanaman *Cymbopogon citratus* efektif mengurangi biofilm *Candida albicans*. Penelitian oleh Singh *et al.*, (2014) menyatakan bahwa lima bahan aktif yang berasal dari minyak esensial tanaman *Cymbopogon citratus* memiliki aktivitas antibiofilm pada *Candida albicans* dan *Streptococcus mutant*.

METODE

Penelitian ini adalah uji eksperimental secara *in vitro* dengan rancangan penelitian *post-test control group design*. Efek ekstrak kloroform daun serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap pembentukan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 dengan teknik mikrodilusi. Proses determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gajah Mada dan proses ekstraksi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. Uji antibiofilm *Candida albicans* ATCC 10231 dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta. Penelitian dilaksanakan pada Agustus 2020–September 2020. Subjek penelitian ini adalah *Candida albicans* ATCC 10231 yang dibiakkan dari Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta.

Alat dan bahan

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini di antaranya; timbangan, *cabinet dryer*, *miller device*, sendok pengaduk, *rotatory vaccum evaporator*, *waterbath*, *Laminar Air Flow* (LAF), gelas beaker, tabung erlenmeyer, desikator, penyaring bubuk, tabung reaksi, ose, tabung reaksi, rak tabung reaksi, inkubator, bunsen, mikropipet, vial, mikroskop, lidi steril, cawan petri, *microtitter plate 96- well flat bottom* (Iwaki®).

Bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah jamur *Candida albicans* ATCC 10231, Media *Sabouraud's dextrose agar* (SDA), Medium *Sabouraud's dextrose Broth* (SDB), *Phosphate Buffered Saline* (PBS), Akuades, *Crystal Violet* 0.1%, Asam asetat 33%, daun Serai (*Cymbopogon citratus*), Kloroform, Cat Gram, Kalium Hidroksida (KOH), *Lactophenol Cotton Blue* (LPCB)

Analisis Data

Data absorbansi OD yang sudah didapatkan dan dianalisis secara statistik menggunakan *Saphiro wilk* dan *Levene's test* untuk mengetahui persebaran dan homogenitas data. Jika data terdistribusi normal ($p \geq 0,05$) dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* untuk menguji signifikansi data dan dilanjutkan dengan *post hoc Bonferroni* untuk mengetahui MBIC50 (*Minimum Inhibitory Concentration* 50%) ekstrak kloroform daun serai dapur terhadap pertumbuhan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dengan judul Uji Efektivitas Ekstrak Serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap Biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 telah dilakukan pada Agustus-September 2020. Penelitian ini menggunakan bahan biologi tersimpan yaitu *Candida albicans* ATCC 10231 yang didapatkan dari Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta.

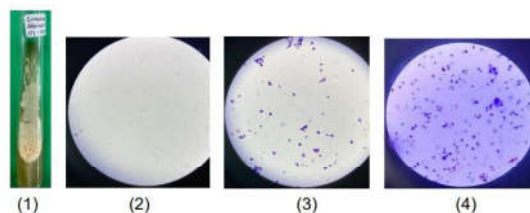
Tabel 4. Hasil uji metabolit sekunder

Uji	Hasil	Teknik Analisis	Keterangan
Flavonoid	+	Visualisasi Wama	Terbentuk warna kuning
Alkaloid	+	Visualisasi Wama	Terbentuk warna orange dengan pereaksi <i>Dragendroff</i>
Saponin	+	Visualisasi Buih	Terbentuk buih setinggi 1 cm
Polifenol	+	Visualisasi Wama	Terbentuk warna ungu biru

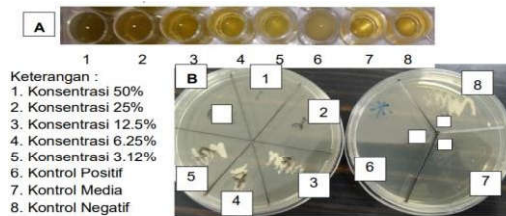
Tujuan purifikasi dan karakterisasi adalah untuk memastikan mikroorganisme yang diujikan adalah murni *Candida albicans* ATCC 10231. Hasil purifikasi dan karakterisasi jamur yang tumbuh pada media SDA, tumbuh jamur berwarna putih kekuningan. Pengecatan gram menunjukkan gambaran *yeast* berbentuk bulat. Pemberian KOH 10% memberikan gambaran *yeast* dan pengecatan LPCB (*Lactophenol Cotton Blue*) menunjukkan gambaran *pseudohifa* dan *yeast* berwarna ungu pada mikroskop. Hasil pengamatan dapat dilihat di gambar 1.

Penentuan KHM dan KBM pada uji antijamur

Uji antijamur pada penelitian ini menggunakan metode mikrodilusi (cair) pada *microplate* yang diinkubasi selama 24 jam, kemudian menginokulasi larutan uji ke cawan petri dan diinkubasi selama 24 jam untuk melihat nilai KHM dan KBM. Hasil penentuan KHM dan KBM pada gambar 2.



Gambar 1. Purifikasi dan Karakterisasi jamur *Candida albicans* pada Media SDA (1), Pemberian KOH (2), Pewarnaan Gram (3) dan Pewarnaan LPCB (4)

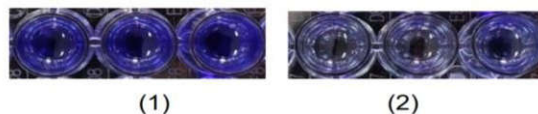


Gambar 2. Hasil uji antijamur pada (A) mikroplate dan (B) pada media agar

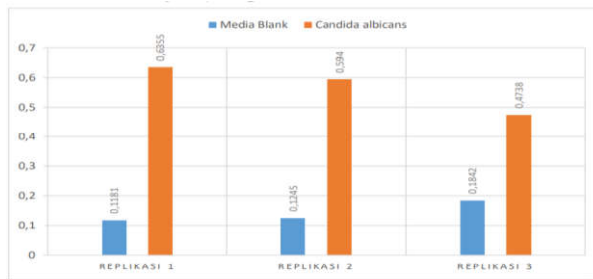
Pada sumuran pertama dan kedua tampak jernih, serta pada cawan petri uji dengan konsentrasi 50% dan 25% tidak terdapat pertumbuhan lapisan putih pada media agar. Cawan petri tiga hingga lima terdapat gumpalan putih yang menandakan pertumbuhan jamur *Candida albicans* ATCC 10231.

Pembentukan Biofilm *Candida albicans*

Uji pembentukan biofilm *Candida albicans* terdapat endapan biofilm yang terwarnai oleh *Crystal violet* 0,1% kemudian dilarutkan oleh asam asetat 30% sebanyak 125 μL pada gambar 3. Absorbansi/ OD dari uji pembentukan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 dan *media blank* disajikan pada gambar 4 dan tabel 2 berikut:



Gambar 3. Hasil Uji Pertumbuhan biofilm *Candida albicans* (1) dan Media Blank (2).



Gambar 4. Diagram pembentukan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 melalui metode Microtiter Plate Biofilm Assay (OD_{625nm}).

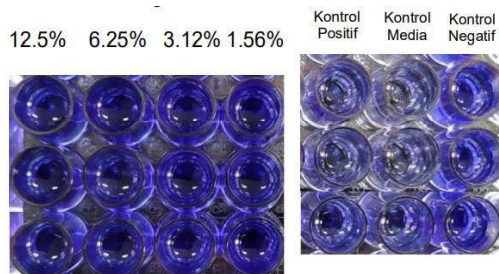
Penentuan Konsentrasi Ekstrak Sebagai Antibiofilm

Hasil pengujian antibiofilm pada gambar 5 dapat diamati kekeruhan warna pada mikroplate. Nilai absorbansi rata-rata uji antibiofilm dapat dilihat pada gambar 6 dan tabel 3 sebagai berikut:

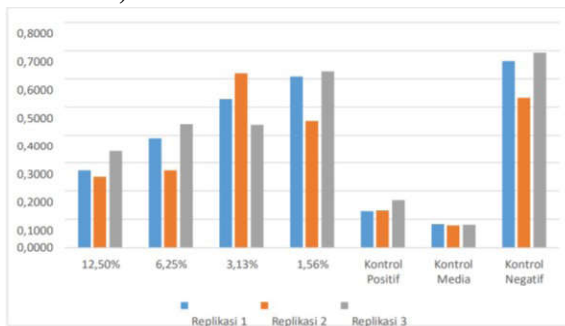
Tabel 2. Nilai Absorbansi/OD Pembentukan Biofilm

Agen	Triplo 1	Triplo 2	Triplo 3	Rata-rata	Std. deviasi
Media Blank	0,1181	0,1245	0,1842	0,1423	0,03645
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	0,6355	0,5940	0,4738	0,5678	0,08398

Data primer peneliti.



Gambar 5. Hasil uji antibiofilm *Candida albicans* ATCC 10231



Gambar 6. Diagram penghambatan aktivitas antibiofilm *Candida albicans* ATCC 10231 melalui Metode Microtiter Plate Biofilm Assay (OD625nm).

Tabel 3. Rata - rata Absorbansi/OD Uji Antibiofilm.

Uji	Absorbansi			Rata - rata	% Penghambatan
	1	2	3		
12,5%	0,2719	0,2509	0,3411	0,2880	54,2498
6,25%	0,3893	0,2724	0,4396	0,3671	41,6777
3,125%	0,5297	0,6203	0,4374	0,5291	15,9349
1,562%	0,6092	0,4500	0,6258	0,5617	10,7663
Kontrol Positif	0,1295	0,1316	0,1691	0,1434	77,2176
Kontrol Media	0,0826	0,0793	0,0819	0,0813	
Kontrol Negatif	0,6617	0,5326	0,6940	0,6294	

Data primer peneliti.

Ketiga data triplo dianalisis menggunakan Uji statistik. Hasil uji dihitung menggunakan uji normalitas *saphiro-Wilk* didapatkan nilai $p > 0,05$ pada setiap kelompok uji yang artinya data terdistribusi normal. Analisis hasil kemudian diuji homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ maka data homogen. Analisis hasil selanjutnya uji *One-way ANOVA* didapatkan nilai $p < 0,05$ artinya kelompok berbeda secara signifikan. Oleh karena uji *One-Way ANOVA* signifikan, Maka dilakukan analisa *Post-hoc Bonferroni* dan Hasil Uji *Post-hoc* menunjukkan perbedaan signifikan pada kelompok konsentrasi 12,5% dengan konsentrasi 3,125%, Konsentrasi 12,5% dengan 1,5625%, Konsentrasi 12,5% dengan Kontrol Media, Konsentrasi 12,5% dengan Kontrol Negatif. Nilai hasil uji dapat diamati pada tabel 4.

Purifikasi dan Karakterisasi Jamur Uji

Menurut (Coronado-Castellote dan Jiménez-Soriano, 2013) indentifikasi spesies dapat dilakukan dengan uji morfologi dan kultur jamur untuk uji spesifitas dan uji sensitivitas. Identifikasi pada *yeast* dapat ditentukan berdasarkan empat kriteria: morfologi dan biokimia atau imunologi dan genetik. Konfirmasi diagnosis dapat ditegakan dengan pengamatan mikroskopis dan pengamatan makroskopis. Pengamatan makroskopis dilakukan dengan mengkultur jamur pada medium *Sabouroud Dextrose Agar* sebagai media selektif pertumbuhan jamur.¹⁴ Koloni *Candida albicans* dapat dilihat berwarna putih kekuningan, timbul di atas permukaan media, memiliki permukaan yang halus dan licin dan dapat agak keriput dengan aroma ragi yang khas.¹⁴

Candida albicans pada pemberian larutan KOH dapat diamati memiliki gambaran *Budding yeast cells* dan pseudohifa.¹⁵ Pewarnaan gram pada *yeast Candida albicans* bewarna ungu yang mengindikasikan Gram Positif.¹⁶ Semua jamur adalah gram positif, oleh sebab itu penggunaan pewarna Cat Gram memungkinkan untuk melihat morfologi dan identifikasi *Candida sp.*¹⁴ Gambaran *Candida albicans* pada pewarnaan gram dapat diidentifikasi sekumpulan jamur dalam bentuk *budding yeast*, *Pseudomycelium*, hifa, *pseudohifa* dan *blastospora*.^{17,18}

Tabel 4. Hasil Post-hoc Bonferroni Uji Antibiofilm.

	E12,5%	E6,25%	E3,125%	E1,5625%	KP	KM	KN
E12,5%	-	1,000	0,020	0,007	0,537	0,064	0,001
E6,25%	1,000	-	0,298	0,098	0,036	0,005	0,010
E3,125%	0,020	0,298	-	1,000	0,000	0,000	1,000
E1,5625%	0,007	0,098	1,000	-	0,000	0,000	1,000
KP	0,537	0,036	0,000	0,000	-	1,000	0,000
KM	0,064	0,005	0,000	0,000	1,000	-	0,000
KN	0,001	0,010	1,000	1,000	0,000	0,000	-

Keterangan: E = Konsentrasi Ekstrak; KP = Kontrol Positif; KM = Kontrol Media ; KN = Kontrol Negatif

Lactophenol Cotton Blue (LPCB) adalah pewarnaan yang digunakan untuk mengidentifikasi jamur dengan sampel yang diambil dari selotip atau kerokan. Pewarnaan LPCB mengandung fenol yang akan membunuh organisme, konsentrasi fenol yang tinggi menonaktifkan enzim seluler litik sehingga sel organisme tidak lisis. asam laktat mengawetkan struktur jamur dengan merubah gradien osmotik yang membentuk lapisan protektif di bagian dalam jamur dan *Cotton blue* berikatan dengan kitin pada dinding sel jamur yang memberikan warna biru.¹⁹ Gambaran *Candida albicans* pada pewarnaan LPCB tampak adanya sel *yeast* dengan atau tanpa *pseudohifa*.²⁰

Pentuan KHM dan KBM

Berdasarkan hasil pengujian antijamur pada mikroplate diperoleh konsentrasi 25% sebagai konsentrasi bunuh minimum (KBM). Penentuan kadar KBM mendasar kepada kejernihan sumuran pada konsentrasi 25% dibanding kontrol negatif setelah inkubasi 24 jam dan tidak adanya pertumbuhan koloni jamur pada cawan petri nomor dua setelah inkubasi 24 jam.²¹

Konsentrasi 12,5% merupakan konsentrasi hambat minimum (KHM) dari senyawa ekstrak yang mampu menghambat pertumbuhan koloni jamur sehingga sumuran lebih jernih dibanding kontrol negatif tetapi masih terdapat pertumbuhan koloni jamur pada cawan petri nomor tiga. Berdasarkan hasil eksperimen didapatkan konsentrasi hambat minimum ekstrak daun *Cymbopogon citratus* adalah 12,5%.²²

Hasil Konsentrasi penghambatan lebih baik dari penelitian yang dilakukan oleh Afrina *et al.*, (2017) menggunakan ekstrak metanol didapatkan konsentrasi hambat minimum pada 25% dan konsentrasi bunuh minimum pada 100%.²² Namun, daya hambat ekstrak kloroform masih kurang dibanding penelitian yang dilakukan oleh Sukma P. *et al.* (2012) yang menggunakan ekstrak metanol didapatkan konsentrasi hambat minimum *Cymbopogon citratus* sebesar 0,4%.²³ Berdasarkan penelitian Stringaro *et al.*, (2014) Observasi yang dilakukan menggunakan *Scanning Electrom Microscope* (SEM) dan *Atomic Force Microscoperce Microscope* (AFM) pada biofilm *Candida albicans* yang diberikan perlakuan minyak esensial *Cymbopogon citratus* mendapatkan gambaran sel yang deformitas dan mengkerut.²⁴ Berdasarkan penelitian Taweechaisupapong, *et al.*, (2012) minyak atsiri *Cymbopogon citratus* dikategorikan sebagai Inhibitor moderat sebagai penghambat pembentukan biofilm *Candida albicans*.²⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Taweechaisupapong, *et al.*, (2012) menyatakan bahwa ekstrak tanaman *Cymbopogon citratus* memiliki beberapa senyawa antijamur seperti; *citral*, *limonene*, *citronellal*, *-myrcene*,

linalool dan *geraniol*. Senyawa *citral* menghambat *Candida albicans* pada fase *yeast* dan *mycelial*, *geraniol* menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan memiliki aktivitas antibiofilm. Berdasarkan uji fitokimia ditemukan metabolit aktif flavonoid, tanin, alkaloid. Flavonoid bekerja dengan mendenaturasi protein dan penghambatan pertumbuhan jamur melalui merusak permeabilitas membran sel. Senyawa saponin bekerja dengan berinteraksi dengan membran sterol sel jamur dan kemampuannya merusak membran sel.²⁶

Perbedaan konsentrasi pada hasil penelitian disebabkan oleh berbagai mekanisme pertahanan *Candida albicans* dalam menghadapi *stress* yang disebabkan pemberian ekstrak serai.²⁷ Ekstrak serai mengandung berbagai macam mikronutrien penting seperti karbohidrat, kalsium, fosfor, zat besi, seng, tembaga dan potasium yang dibutuhkan dalam pertumbuhan dan pertahanan hidup *Candida albicans* pada fase komensal maupun patogen. Zat besi yang terkandung dalam ekstrak serai merupakan komponen penting dalam berbagai enzim yang berperan dalam sintesis dan degradasi karbohidrat, lipid, protein dan asam nukleat serta metabolisme mikronutrien lain.²⁷ Zat besi berperan menstabilkan komponen seluler, membran dan pemeliharaan integritas sel dan organ²⁸. *Candida albicans* dapat mengkompensasi gangguan yang disebabkan oleh terpenoid melalui jalur MAP kinase yang mengaktifkan remodeling dinding sel dengan melakukan influx kalsium dan fosfor pada ekstrak serai secara ekstraseluler melalui membran plasma yang membantu meregulasi siklus dan morfogenesis sel.²² *Candida albicans* beradaptasi terhadap senyawa alkaloid pada ekstrak dengan *Phenotype switching* dengan merubah morfologinya menjadi sel opak dengan ukuran lebih besar dan lebih elongasi.²⁹ *Candida albicans* dapat menurunkan aktivitas ekstrak dengan pompa efluks. Efluks merupakan pemindahan senyawa toksik keluar dari sel, sehingga senyawa ekstrak serai tidak berakumulasi hingga dosis letal di dalam sel.²⁸

Pembentukan Biofilm

Nilai *ODcut off* yang dihitung dari kontrol negatif (*Media blank*) sebesar 0,2503. Rata – rata OD biofilm *Candida albicans* adalah 0,3175 merupakan nilai $OD_{cut} < OD_{Mikroba} \leq 2x OD_{cut}$. Maka dapat disimpulkan Biofilm *Candida albicans* pada penelitian ini merupakan *Weak Biofilm Former*.³⁰

Uji Antibiofilm

Nilai OD ditentukan oleh kekeruhan sumuran. Semakin jernih sumuran setelah diberikan pewarna maka nilai OD yang dihasilkan semakin kecil. Tingkat kekeruhan menandakan biofilm yang terbentuk dalam sumuran.³¹ Berdasarkan formula persentasi penghambatan didapatkan bahwa

semakin tinggi nilai OD larutan uji maka semakin rendah nilai presentase penghambatannya.³² Nilai OD larutan uji dan kontrol positif lebih rendah dari nilai OD larutan kontrol negatif. Berdasarkan nilai absorbansi/OD, aktivitas paling baik untuk menghambat pertumbuhan biofilm *Candida albicans* adalah 12,5% dengan OD 0,2880 memiliki presentase penghambatan 54,2%. Perbandingan OD kontrol negatif dengan Kontrol Positif didapatkan hasil 77,21%. Hal ini menandakan bahwa persentase penghambatan pada kontrol positif lebih optimum dibandingkan larutan uji konsentrasi ekstrak. Nilai presentase penghambatan oleh larutan ekstrak sebesar 12,5% mencapai syarat MBIC50 yaitu konsentrasi penghambatan biofilm minimal sebesar 50%.³³

Hasil triplo nilai absorbansi kemudian dianalisis menggunakan uji statistik. Hasil uji normalitas *saphiro-wilk* digunakan karena subjek penelitian kurang dari 50, didapatkan hasil $p > 0,05$ pada setiap kelompok larutan uji yang menandakan bahwa semua data terdistribusi secara normal. Uji selanjutnya menggunakan *levene's test* untuk mengkalkulasi homogenitas data dan didapatkan hasil $p > 0,05$ pada setiap kelompok data memiliki variasi yang sama/homogen. Selanjutnya dilakukan uji *One-Way ANOVA* dan didapatkan hasil $p < 0,05$ dengan signifikansi 0,000. Hasil *One-Way ANOVA* menunjukan bahwa terdapat perbedaan bermakna. Agar dapat mengetahui perbedaan antara kelompok maka dilakukan uji *Post-hoc Bonferroni*. Pada uji *Post-hoc Bonferroni* menunjukan ekstrak 12,5% memiliki nilai optimum yaitu 1,000 dibanding konsentrasi ekstrak lainnya. Pada hasil signifikansi ekstrak 12,5% dibandingkan kontrol positif adalah 0,537 sehingga tidak ada perbedaan bermakna pada penghambatan pembentukan biofilm *Candida albicans*. Berdasarkan uji yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi 12,5% merupakan konsentrasi minimal penghambat pertumbuhan biofilm *Candida albicans*.

Terdapat beberapa faktor yang menentukan konsentrasi ekstrak serai 12,5%. Adesi merupakan langkah pertama dalam membentuk biofilm. Pembentukan biofilm dipengaruhi oleh nutrisi lingkungan, pH, temperatur serta kandungan kimia dan fisika permukaan benda. Hidrofobisitas benda menjadi salah satu faktor penting dalam adesi mikroba dan/atau pembentukan biofilm. Ekstrak *Cymbopogon citratus* dapat merubah hidrofobisitas sel *Candida albicans*. Ekstrak *Cymbopogon citratus* memiliki komponen *Citronella* dan *geraniol* sebagai komposisi utama sebagai *Broad spectrum antifungal*. Bahan *Citronella* dan *geraniol* menginduksi perubahan dinding sel dan mengganggu membran sel menyebabkan sel ragi di dalam biofilm lisis.³³

Berdasarkan hasil penelitian Taweechaisupamong, *et al.*, (2012) tanaman genus *Cymbopogon* memiliki banyak manfaat seperti antijamur dan menghambat pertumbuhan biofilm. Tanaman *Cymbopogon citratus* memiliki khasiat antibiofilm terhadap beberapa strain *Candida albicans* yang resisten terhadap antijamur, pengamatan pada mikroskop cahaya dan *Scanning electron Microscope* (SEM) menunjukkan adanya deformitas pada struktur biofilm yang terdapat ekstrak tanaman serai pada konsentrasi dibawah MIC.²⁵

Berdasarkan hasil ekstrak kloroform terhadap *Candida albicans* ATCC 10231, aktivitas antibiofilm dipengaruhi oleh berbagai senyawa dan resistensi jamur *Candida albicans* diperantarai oleh berbagai mekanisme pertahanan. Oleh sebab itu, diperlukannya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa isolat yang berperan serta mekanismenya dalam menghambat pertumbuhan biofilm dan potensi penghancuran biofilm *Candida albicans* oleh ekstrak kloroform daun serai dapur (*Cymbopogon citratus*).

KESIMPULAN

Ekstrak kloroform daun serai dapur (*Cymbopogon citratus*) efektif dalam menghambat pembentukan biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 pada konsentrasi 12,5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Wahjono, H. (2007). Peran Mikrobiologi Klinik pada Penanganan Penyakit Infeksi.
- Pappas, P. G., Kauffman, C. A., Andes, D. R., Clancy, C. J., Marr, K. A., Ostrosky-Zeichner, L., Reboli, A. C., Schuster, M. G., Vazquez, J. A., Walsh, T. J., Zaoutis, T. E., dan Sobel, J. D. (2015). *Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America*. *Clinical Infectious Diseases*, 62(4), e1–e50.
- Moran, C., Grussemeyer, C. A., Spalding, J. R., Benjamin, D. K., dan Reed, S. D. (2009). *Candida albicans and non-albicans bloodstream infections in adult and pediatric patients: Comparison of mortality and costs*. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 28(5), 433–435.
- Magill, S. S., O’Leary, E., Janelle, S. J., Thompson, D. L., Dumyati, G., Nadle, J., Wilson, L. E., Kainer, M. A., Lynfield, R., Greissman, S., Ray, S. M., Beldavs, Z., Gross, C., Bamberg, W., Sievers, M., Concannon, C., Buhr, N., Warnke, L., Maloney, M., ... Edwards, J. R. (2018). *Changes in prevalence of health care-associated infections in U.S. Hospitals*. *New England Journal of Medicine*, 379(18), 1732–1744.
- Berberi, A., Noujeim, Z., dan Aoun, G. (2015). *Epidemiology of Oropharyngeal Candidiasis in Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome Patients and CD4+ Counts*. *Journal of International Oral Health : JIOH*, 7(3), 20–23.

- Bongomin, F., Gago, S., Oladele, R. O., dan Denning, D. W. (2017). *Global and multi-national prevalence of fungal diseases—estimate precision*. In *Journal of Fungi* (Vol. 3, Issue 4). MDPI AG.
- Nobile, C. J., dan Johnson, A. D. (2015). *Candida albicans Biofilms and Human Disease*. *Annual Review of Microbiology*, 69(1), 71–92.
- Gulati, M., dan Nobile, C. J. (2017). *Candida albicans biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms*. 18(5), 310–321.
- Kojic, E. M., dan Darouiche, R. O. (2004). *Candida Infections of Medical Devices*. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 17, Issue 2, pp. 255–267).
- Zhang, Q. (2018). *Global situation and WHO strategy on traditional medicine*. *Traditional Medicine and Modern Medicine*, 01(01), 11–13.
- Madeira, P. L. B., Carvalho, L. T., Paschoal, M. A. B., de Sousa, E. M., Moffa, E. B., da Silva, M. dos S. A. S., Tavares, R. de J. R., dan Gonçalves, L. M. (2016). *In vitro effects of lemongrass extract on Candida albicans biofilms, human cells viability, and denture surface*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 6(JUN), 1–9.
- Muhamad, S. H. A., On, S., Sanusi, S. N. A., Hashim, A. A., dan Addinna Zai, M. H. (2019). *Antioxidant activity of Camphor leaves extract based on variation solvent*. *Journal of Physics: Conference Series*, 1349(1).
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, mandeep, Kaur, G., dan kaur, H. (2011). *Phytochemical screening and Extraction: A Review*. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 98–106.
- Mutiawati, V. K. (2016). *Pemeriksaan Mikrobiologi Pada Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 16(1), 53–63.
- Yahaya, H., Sharif, A. A., dan Leslie, T. L. T. (2018). *Candida albicans interdigital foot infection: A case report highlighting the importance of antifungal susceptibility testing*. *African Journal of Microbiology Research*, 12(36), 889–896.
- Padilha, C. M. L., Picciani, B. L. S., Santos, B. M. dos, Silva, A., dan Dias, E. P. (2014). *Comparative analysis of gram's method and PAS for the identification of candida spp. samples from the oral mucosa*. *Jornal Brasileiro de Patologia Medicina Laboratorial*, 50(5), 352–358.
- Vivian, M., dan Elizabeth, N. M. (2013). *Mycological Findings of Sputum Samples from Pulmonary Tuberculosis Patients Attending TB Clinic in Nairobi, Kenya*. *Virology dan Mycology*, 02(03).
- Wanger, A., Chavez, V., Huang, R. S. P., Wahed, A., Actor, J. K., dan Dasgupta, A. (2017). *Biochemical Tests and Staining Techniques for Microbial Identification*. In *Microbiology and Molecular Diagnosis in Pathology* (pp. 61–73). Elsevier.
- Mulyati, Wahyuningsih, R., Widiastuti, dan Sjarifuddin, P. (2002). *Isolasi Spesies Candida dari Tinja Penderita HIV/AIDS*. *Makara Kesehatan*, 6(2), 50–54.

- Fisheri, K. N., Garmana, A. N., Aziz, N., Penulis, I., Neng, K., dan Kurniati, F. (2017). *Aktivitas Antibakteri dan Antijamur Ekstrak Etanol Akar, Bunga dan Daun Turi (Sesbania Grandiflora L. Poir)*. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 42(1), 1–8.
- da Silva, N. B., Rangel, M. D. L., Castro, R. D. de, Lima, J. M. de, Castellano, L. R. C., Valenca, A. M. G., dan Cavalcanti, A. L. (2019). *Anti-Biofilm and Hemolytic Effects of Cymbopogon citratus (Dc) Stapf Essential Oil*. 19(1), 1– 10.
- Afrina, Nasution A I, dan Rahmania N. (2017). *Konsentrasi Hambat dan Bunuh Minimum Ekstrak Serai (Cymbopogon citratus) Terhadap candida albicans*. *Cakradonya Dent*, 9(1), 55–61.
- Sukma P, Mamat R., Ai D., dan Gustira R. (2012). *Uji Efektivitas Serai Dapur (Cymbopogon citratus (DC.) Stapf) Terhadap Pertumbuhan Candida albicans Metode Makrodilusi*. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung*, 11(2), 267–273.
- Stringaro, A., Vavala, E., Colone, M., Pepi, F., Mignogna, G., Garzoli, S., Cecchetti, S., Ragno, R., dan Angiolella, L. (2014). *Effects of mentha suaveolens essential oil alone or in combination with other drugs in candida albicans*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
- Taweechaisupapong, S., Aieamsaard, J., Chitropas, P., dan Khunkitti, W. (2012). *Inhibitory effect of lemongrass oil and its major constituents on Candida biofilm and germ tube formation*. *South African Journal of Botany*, 81, 95–102.
- Pangalinan, F. R., dan Yamlean, P. V. Y. (2012). *Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Batang Rambutan (Nephelium lappaceum L.) Terhadap Jamur Candida Albicans Secara In Vitro*.
- McLaughlin, D. J., dan Spatafora, J. W. (2014). *Systematics and evolution: Part A: Second edition*. In *Systematics and Evolution: Part A: Second Edition*. Springer Berlin Heidelberg.
- Cannon, R. D., Lamping, E., Holmes, A. R., Niimi, K., Tanabe, K., Niimi, M., dan Monk, B. C. (2007). *Candida albicans drug resistance - Another way to cope with stress*. In *Microbiology (Vol. 153, Issue 10, pp. 3211–3217)*.
- Sachikonye, M., dan Mukanganyama, S. (2016). *Antifungal and Drug Efflux Inhibitory Activity of Selected Flavonoids Against Candida albicans and Candida krusei*. *Journal of Biologically Active Products from Nature*, 6(3), 223–236.
- Kirmusaoğlu, S. (2019). *The Methods for Detection of Biofilm and Screening Antibiofilm Activity of Agents*. In *Antimicrobials, Antibiotic Resistance, Antibiofilm Strategies and Activity Methods*. IntechOpen.

- Chaerunisa, R. (2015). Pengujian Aktivitas Penghancuran Biofilm Staphylococcus aureus Oleh Seduhan Daun Teh Putih (Camellia sinensis (L.) Kuntze)*
- Kawsud, P., Puripattanavong, J., dan Teanpaisan, R. (2014). Screening for anticandidal and antibiofilm activity of some herbs in Thailand. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 13(9), 1495–1501.*
- Sahal, G., Woerdenbag, H. J., Hinrichs, W. L. J., Visser, A., Tepper, P. G., Quax, W. J., van der Mei, H. C., dan Bilkay, I. S. (2020). Antifungal and biofilm inhibitory effect of *Cymbopogon citratus* (lemongrass) essential oil on biofilm forming by *Candida tropicalis* isolates; an in vitro study. Journal of Ethnopharmacology, 246.*

LITERATUR REVIEW: POTENSI PEMANFAATAN FAMILY *MENISPERMACEAE* SEBAGAI PENGOBATAN COVID-19



Yanasta Yudo Pratama^{1*}, Herzan Marjawan¹, Emilia Vivi Arsita¹, Zulfa Hidayati¹

¹Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Pandemi COVID-19 yang melanda dunia merupakan penyakit infeksi yang disebabkan SARS-CoV2. *ACE2* berperan sebagai reseptor membran ekstraselular yang diekspresikan pada sel epitel tubuh inang sebagai jalan masuk SARS-CoV2. Infeksi SARS-CoV2 dapat menyebabkan badai sitokin yang berakibat pada kerusakan jaringan dan menimbulkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Pengobatan herbal dikenal lebih mudah didapatkan, efek sampingnya relatif sedikit, dan berpotensi menjadi kandidat sediaan obat. Famili Menispermaceae tersebar di wilayah Asia Tenggara termasuk Indonesia, khususnya Pulau Jawa dan Sumatera yang diketahui memiliki aktivitas antivirus. Memberikan gambaran potensi pemanfaatan herbal dari Family Menispermaceae untuk pengobatan COVID-19 melalui mekanisme *ACE inhibitor*. Penelusuran literatur dilakukan pada jurnal yang dipublikasikan di PubMed, Elsevier, dan Springer dengan menggunakan kata kunci utama SARS-CoV2, anti-virus, produk herbal, dan Famili Menispermaceae. Pemanfaatan herbal dari Famili Menispermaceae telah banyak digunakan untuk pengobatan karena mengandung senyawa aktif dari kelompok *Bisbenzylisoquinoline* (BBIQ) yang memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk sebagai antivirus. BBIQ dapat berperan pada infeksi SARS-CoV2 dengan mekanisme sebagai *ACE inhibitor*, sehingga dapat menghambat pelekatan virus ke sel. Family Menispermaceae mengandung senyawa aktif yang berpotensi untuk pengobatan COVID-19 dengan mekanisme *ACE inhibitor*.

Kata kunci: *ACE inhibitor*, Bisbenzylisoquinoline, COVID-19, Menispermaceae

Korespondensi: Yanasta Yudo Pratama Universitas Gadjah Mada
email: yanasta.yudo.pratama@mail.ugm.ac.id

PENDAHULUAN

Infeksi virus Corona pada saluran pernapasan manusia telah menjadi pandemi di awal tahun 2020. Pandemi ini berawal dari kota Wuhan, Cina, mulai tahun 2019 sehingga disebut COVID-19. Menurut data dari WHO (Organisasi Kesehatan Dunia) terdapat 13.150.645 kasus yang terkonfirmasi pada 215 negara termasuk Indonesia. Per 1 Juli 2020 Kementerian Kesehatan RI melaporkan kematian akibat COVID-19 sebanyak 3.710 jiwa dari 464 kabupaten atau kota dan 78.572 kasus terkonfirmasi yang masih dalam perawatan maupun pemantauan tim medis.¹⁻³

Corona virus adalah virus *strain* baru dari kelompok *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) genus Beta-Coronavirus yang dapat menyebabkan pneumonia. Berdasarkan penelitian lanjutan, kelelawar berperan sebagai inang awal dari SARS-CoV-2 dan menyebabkan transmisi ke manusia (*zoonotic*).^{4,5} Virus ini dapat ditularkan melalui airborne droplet dari batuk, bersin dan kontak.⁶ Pada beberapa kasus, ditemukan virus yang bermutasi dalam tubuh manusia sehingga memiliki kemampuan penyebaran yang sangat kuat dan infeksius.⁶

Umumnya pasien yang terinfeksi virus ini memiliki gejala seperti batuk kering, sakit tenggorokan, demam, dan sesak nafas.⁷ Kementerian kesehatan menyatakan pemulihan dari infeksi virus ini dapat dilakukan tanpa perawatan khusus apabila sistem imun seseorang kuat, karena virus bersifat *self medication*.⁸ Infeksi SARS-CoV-2 pada pasien dengan komorbid cenderung akan menunjukkan gejala yang lebih berat serta memiliki resiko kematian yang lebih tinggi, oleh sebab itu pengobatan pasien COVID-19 diperlukan.

Tumbuhan telah menjadi sumber utama obat herbal karena obat kimia sintetik dikenal memiliki efek samping. Kandidat obat COVID-19 telah banyak diteliti dari senyawa bahan alam. Cepharantine (CEP) adalah senyawa bahan alam yang termasuk dalam golongan alkaloid. Purifikasi dari *Stephania cepharantha* telah dilakukan pada tahun 1934 oleh seorang ahli farmasi Jepang.⁹ CEP juga dapat diisolasi dari *rhizoma* atau akar rimpang *Stephania japonica*. CEP banyak digunakan untuk meningkatkan imunitas pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi. Pemanfaatan sebagai antipneumoconiosis telah digunakan di Cina.¹¹ Hal ini menunjukkan CEP memiliki potensi sebagai antiinflamasi, antioksidan, *imunomodulating*, antiparasit, dan antivirus yang memiliki peluang sebagai kandidat obat

penyakit infeksi seperti COVID-19.¹⁰ Review ini menekankan pada potensi senyawa bahan alam dari famili Menispermaceae serta mekanisme aksinya dalam tubuh untuk mengatasi inflamasi yang disebabkan oleh berbagai agen infeksius, terutama SARS-CoV-2.

METODE

Desain penelitian ini adalah *Literature Review* yang secara kritis mengkaji atau meninjau pengetahuan, gagasan, atau temuan yang terdapat di dalam literatur dengan orientasi akademik (*academic-oriented literature*) untuk memberikan kontribusi teori dan metodologi pada topik tertentu.¹¹ Sifat penelitian ini adalah analisis deskriptif, yaitu penguraian secara teratur dari data yang telah diperoleh. Penelusuran artikel publikasi dilakukan pada *google*, *google scholar*, dan *research gate* menggunakan kata kunci Menispermaceae, COVID-19, SARS-CoV-2, *mechanism of action*, Cephartine, *Stephania*, dan farmakologi. *Literature Review* ini menggunakan literatur terbitan tahun 2004-2020 dalam Bahasa Indonesia maupun Inggris yang dapat diakses *fulltext* dalam format pdf dan *scholarly (peer reviewed journals)*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Virus SARS-COV2

Coronavirus adalah virus RNA dengan ukuran partikel 120-160 nm. Selain SARS-CoV-2, terdapat enam jenis coronavirus yang dapat menginfeksi manusia, yaitu alpha-Coronavirus 229E, Alpha-Coronavirus NL63, Beta-Coronavirus OC43, Beta-Coronavirus HKU1, *Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus* (SARS-CoV), dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV). Protein S (*spike*) pada SARS-CoV-2 dapat berikatan dengan *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) pada sel manusia dan memulai siklus hidupnya dengan bantuan *Main Protease* (MPro) melalui replikasi.¹²

Senyawa pada famili Menispermaceae dan sebarannya di Indonesia

Menispermaceae merupakan famili tumbuhan berbunga berukuran sedang yang terdiri dari 70 genus dan 420 spesies. Sebagian dari famili ini adalah tumbuhan merambat dan banyak ditemukan di daerah tropis. Spesies dari Menispermaceae banyak digunakan dalam pengobatan tradisional di beberapa negara.¹³ Beberapa studi penelitian melaporkan bahwa famili Menispermaceae mengandung alkaloid *Bisbenzylisoquinoline* (BBIQ) yang sering digunakan dalam bidang farmakologi karena memiliki potensi sebagai antiinflamasi, antivirus, antibakteri, antikanker, dan antihipertensi.¹⁴

Famili Menispermaceae banyak tersebar di wilayah Asia termasuk Indonesia, khususnya Pulau Jawa dan Sumatera. Spesies dari famili Menispermaceae yang ditemukan di Indonesia diantaranya *Albertisia cf papuana*, *Cyclea barbata*, *Tinosmicium phytocrenoides*, *Pericampylus glaucus*, *Tinospora glabra*.¹⁵ Selain itu spesies lainnya dari Menispermaceae yang banyak ditemukan di Cina yaitu dari genus *Stephania* seperti, *Stephania tetrandra*, *S. cephalanta*, *S. Rotunda*.¹⁰ Spesies-spesies tersebut telah diidentifikasi memiliki senyawa BBIQ (Tabel 1).

Tabel 1. Senyawa, spesies, dan sebaran Famili Menispermaceae

Senyawa	Spesies	Lokasi	Tinjauan
<i>Tetrandrine, isotetrandrine and homoaromoline</i>	<i>Albertisia cf papuana</i>	Indonesia (Jawa Barat), Cina	[15]
<i>Tetrandrine, isotetrandrine, O,L-tetrandrine, limacine, berbamine, homoaromoline, D,L-fangchinoline, isofangchinoline (thalrugosine), isochondodendrine dan chondocurine</i>	<i>Cyclea barbata</i>	Indonesia (Jawa Timur)	[15]
<i>Homoaromoline</i>	<i>Tinosmicium phytocrenoides</i>	Indonesia (Jawa Timur)	[15]
<i>4 jenis alkaloid baru tipe husubanane, periglaucines A-D (1-4), norruffscine (5), (-)-8-oxotetrahydropalmatine (6), dan (-)-8-oxocanadine (7)</i>	<i>Pericampylus glaucus</i>	Indonesia (Jawa Timur)	[15]
<i>Palmatine dan berberine</i>	<i>Tinospora glabra</i>	Indonesia (Jawa Timur)	[15]
<i>Tetrandrine, Fangchinoline</i>	<i>Stephania tetrandra</i>	Cina	[10]
<i>Cepharanthine</i>	<i>Stephania cephalantha, Stephania rotunda</i>	Cina, Taiwan, Vietnam	[10]
<i>Barbamine</i>	<i>Berberis amurensis, B. vulgaris, B. libanotica, B. aristata</i>	Asia, Eropa, Africa	[10]
<i>Neferine</i>	<i>Nelumbo nucifera, Plumula nelumbritis</i>	India	[10]
<i>Dauricine</i>	<i>Menispermum dauricum</i>	Cina	[10]

Potensi cepharantine dari menispermaceae

Jenis alkaloid dalam kelompok BBIQ seperti *tetrandrine* (TET), *fangchionoline* (FAF), dan *cepharanthine* (CEP) telah banyak digunakan untuk keperluan pengobatan di sejumlah negara- negara Asia.¹⁶ Beberapa penelitian melaporkan bahwa TET berperan dalam melawan infeksi beberapa virus seperti virus herpes simplex, virus dengue, dan virus ebola.¹⁷⁻¹⁹ FAN berperan dalam menghambat replikasi *Human Immunodeficiency Virus* tipe 1 (HIV-1)²⁰ dan CEP berperan dalam melawan infeksi HIV-1²¹ dan herpes simplex-1.²² Penelitian yang dilakukan terkait dengan *Human*

Coronavirus (HCoV) melaporkan bahwa TET, FAF, dan CEP secara signifikan menghambat kematian sel yang disebabkan virus tanpa adanya sitotoksitas.²² Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa TET, FAF, dan CEP dapat digunakan dalam pengobatan dan pencegahan HCoV dengan menekan replikasi HCoV-OC43 pada sel MRC-5.

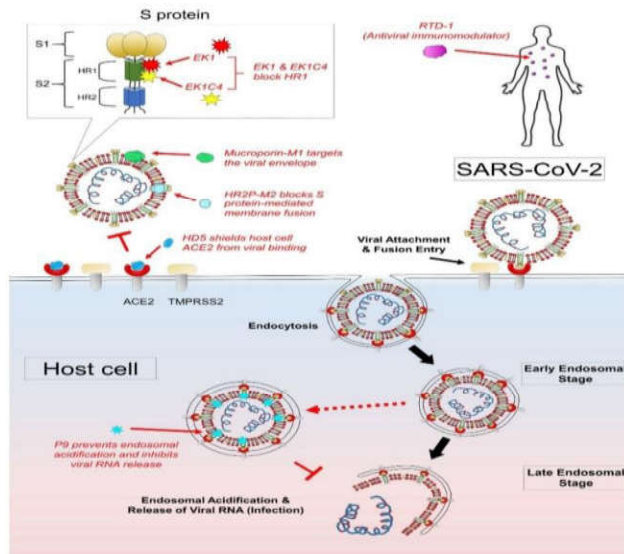
Selama lebih dari 70 tahun CEP telah banyak digunakan sebagai obat penyakit akut dan kronis, seperti malaria, gigitan ular, demam, leukopenia, dan alopecia. Secara kimia, CEP berada dalam famili *BBIQ cyclic alkaloid*. Senyawa utama yang termasuk dalam BBIQ diantaranya *tetandrine*, *dephanoline*, *berbamine*, dan beberapa senyawa lainnya.²³

CEP dari spesies *Stephania cepharantha* Hayata diujikan secara in-vitro dan in-vivo pada RAW264.7 dan tikus untuk mengetahui responnya dalam mengatasi inflamasi. Penelitian yang dilakukan²⁴ ini menunjukkan hasil bahwa CEP dapat menghambat pelepasan TNF- α , IL-6, dan IL-1 β secara in-vitro. Sedangkan hasil penelitian secara in-vivo menunjukkan bahwa CEP dapat menekan produksi sitokin pro-inflamasi dengan menghambat jalur persinyalan MAPK dan NF- κ B. *Cepharantine* menghambat translokasi NF- κ B dari sitoplasma ke nukleus. Pengamatan pada jaringan paru-paru menunjukkan adanya perbaikan struktur sel yang infeksi setelah diberi CEP.

Potensi *cepharantine* sebagai antivirus telah dilakukan²⁵ yang mengujikan *cepharantine* pada MRC-5 yang diinfeksi HCoV-OC43. MRC-5 adalah fibroblas yang diambil dari jaringan paru-paru manusia sedangkan HCoV-C43 merupakan *human coronavirus strain* OC43 yang diisolasi pada tahun 1960-an. CEP dapat menghambat proses infeksi tahap awal dan menghambat replikasi HCoV-OC43 dengan menekan ekspresi protein S dan N.

Farmakologi dari Menispermaceae

Pada kasus COVID-19, infeksi terjadi karena adanya bagian dari virus SARS-CoV-2 yaitu *Spike protein 1* (S1) menunjukkan afinitas pengikatan ACE2 menjadi 10 hingga 20 kali lipat lebih tinggi daripada SARS-CoV, yang mengakibatkan penularan dan infektivitas COVID-19 yang lebih tinggi (Gambar 1)¹². Terdapat efek BBIQ pada sel paru-paru MRC-5 manusia yang terinfeksi HCoV-OC43.²⁶ Adanya kemampuan CEP untuk menghambat replikasi virus RNA, memblokir ekspresi protein virus, dan menekan produksi molekul pro-inflamasi untuk mencegah respon sitokin yang memburuk terhadap infeksi virus.²⁷



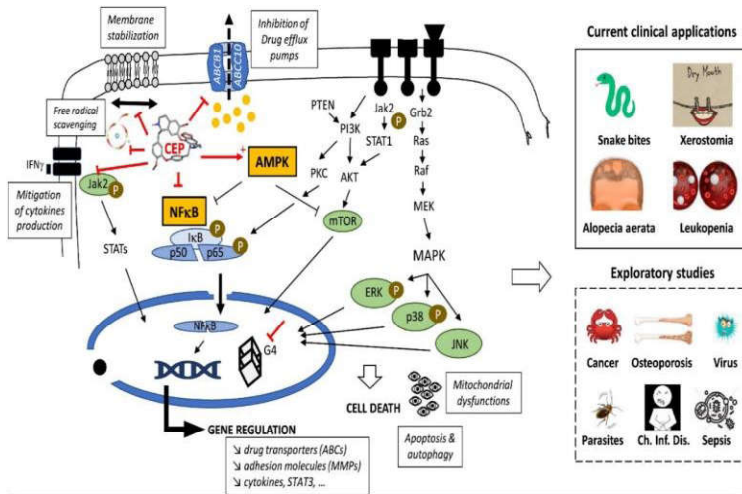
Gambar 1. Infeksi SARS COV-2 pada manusia

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa CEP efektif melawan SARS-CoV-2 dalam pengobatan COVID-19. Model kultur sel SARS-CoV-2 secara in-vitro telah digunakan untuk pengobatan dengan nelfinavir, CEP, dan *chloroquine*. Pada sel VeroE6/ TMPRSS2 yang diinokulasi dengan SARS-CoV-2, nelfinavir, dan CEP ditemukan adanya efek antivirus yang sangat baik terhadap SARS-CoV-2 baik secara tunggal maupun kombinasi. CEP memiliki aktifitas memblokir masuknya virus secara dominan dengan mengganggu kemampuan virus untuk menempel pada sel targetnya melalui S glikoproteinnya.²⁸

Penelitian yang telah dilakukan²⁹ melaporkan aktifitas CEP dapat menghambat replikasi HIV tipe 1 (HIV-1) di jalur sel monositik dan limfositik yang terinfeksi. Efek ini dikaitkan dengan adanya kemampuan CEP untuk menekan ekspresi gen yang terjadi secara berulang pada materi genetik HIV. Eksperimen in-vitro pada *human T-lymphotropic virus type 1* (HTLV-1) setelah diberikan CEP tunggal atau dalam kombinasi dengan turunan *tetramethyl-tetrahydronaphthalene* (TMNAA) memicu apoptosis sel yang terinfeksi HTLV-1 disebabkan oleh penghambatan jalur pensinyalan NF- κ B yang ditemukan dalam regulasi sel yang terinfeksi (Gambar 2).^{30,31}

Hasil penelitian³² menunjukkan bahwa CEP yang mampu bergabung dengan kompleks *multi-subunit nonstructural proteins* (NSP) memiliki

aktivitas antivirus yang baik terhadap SARS-CoV-2. CEP mampu memblokir SARS-CoV-2 untuk mereplikasi dan menghasilkan protein.



Gambar 2. Mekanisme Farmakologi CEP

DAFTAR PUSTAKA

- World Health Organization. 2020. COVID-19: operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak.
- Kementerian Kesehatan .2020. Situasi Terkini Perkembangan Coronavirus Disease (COVID19).
- Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 2020;24:91-98.
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7(1):11.
- Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus. *Jama Network Open* 2020; 3(3):1-12.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382(13):1199-1207.
- Burhan E, Mukminin U. A systematic review of respiratory infection due to air pollution during natural disasters. *Med J Indones* 2020; 29(1):11-8.

- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* 2020; 76:71-76
- Syahrir A, Rahem A, Prayoga A. Religiositas mahasiswa farmasi uin malang selama pandemic covid-19. *Journal of Halal Product and Research* 2020;3(1).
- Bailly C. Cepharrantine: an update of its mode action, pharmacological properties and medicinal plants. *Phytomedicine* 2019; 62: 2-12.
- Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Infectious Disease* 2020;2-8.
- Rogosnitzky M, Danks R. Therapeutic potential of the biscoclaurine alkaloid, cepharanthine, for a range of clinical conditions. *Pharmacol* 201 ;63(2):337-47.
- Cooper C, Booth A, Campbell JV, Britten N, Garside R. Defining the process to literature searching in systematic reviews: a literature review of guidance and supporting studies. *BMC Medical Research Methodology* 2018; 18(25): 2-14.
- Jahan R, Khatun MA, Nahar N, Jahan FI, Chowdhury AR, Nahar A, et al. Use of menispermaceae family plants in folk medicine of Bangladesh. *Advances in Natural and Applied Sciences* 2010; 4(1):1-9.
- Jin H, Dai J, Chen X, Liu J, Zhong D, Yansong G, et al. Pulmonary toxicity and metabolic activation of dauricine in CD-1 mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2010; 332(3):738-46.
- Verpoorte R, Beek VTA, Siwon H, Svendsen B. Studies on Indonesian medicinal plants. *Pharmaceutisch Weekblad Scietific Edition* 1982; 4: 87-88.
- Bhagya N, Chandrashekar K. Tetrandrine- A molecule of wide bioactivity. *Phytochemistry* 2016; 125:5-13.
- Hu S, Dutt J, Zhao T, Foster CS. Tetrandrine potently inhibits herpes simplex virus type-1-induced keratitis in BALB/c mice. *Ocul Immunol Inflamm* 1997; 5:173-180.
- Liou JT, Chen ZY, Ho LJ, Yang SP, Chang DM, Liang, CC, et al. Differential effects of triptolide and tetrandrine on activation of COX-2, NF- κ B, and AP-1 and virus production in dengue virus-infected human lung cells. *Eur. J. Pharmacol* 2008; 589:288-298.
- Sakurai Y, Kolokoltsov AA, Chen CC, Tidwell MW, Bauta WE, Klugbauer N, et al. Ebola virus. Two-pore channels control Ebola virus host cell entry and are drug targets for disease treatment. *Science* 2015; 347:995-998.

- Wan Z, Lu Y, Liao Q, Wu Y, Chen X. Fangchinoline Inhibits Human Immunodeficiency Virus Type 1 Replication by Interfering with gp160 Proteolytic Processing. PLoS ONE 2012.
- Baba M, Okamoto M, Kashiwaba N, Ono M. Anti-HIV-1 activity and structure-activity relationship of cepharanoline derivatives in chronically infected cells. *Antivir. Chem. Chemother* 2001; 12:307-312.
- Liu X, Wang Y, Zhang M, Li G, Cen Y. Study on the inhibitory effect of cepharanthine on herpes simplex type-1 virus (HSV-1) in vitro. *Zhong Yao Cai* 2004; 27:107-110.

POTENSI KOMBINASI “*RITMA EKSTRADAKI*” (*RITUXIMAB* DENGAN TABLET EKSTRAK DAUN KEMANGI) SEBAGAI AGEN TERAPI KURATIF ANEMIA HEMOLITIK AUTOIMUN



Yanasta Yudo Pratama^{1*}, Herzan Marjawan¹, Emilia Vivi Arsita¹, Zulfa Hidayati¹

¹Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Insidensi anemia hemolitik autoimun (AHA) di dunia berkisar 1–3 orang dari 100.000 orang/tahun. Pengobatan Rituximab yang diharapkan dapat mengobati AHA dirasa belum efektif. Kombinasi Rituximab dengan tablet ekstrak etanolik daun kemangi dapat menjadi metode terapi kuratif yang komprehensif dalam mengatasi permasalahan AHA. Desain deskriptif eksploratif dan menggunakan teknik pengumpulan data studi literatur dengan mengumpulkan sumber literatur, lalu penulis mereduksi sumber literatur, dan mensintesisnya.

100 gram daun kemangi yang dibuat tablet dengan maksud agar mudah dikonsumsi, mengandung (Fe=4,8 mg). Sumber Fe berguna untuk menaikkan Hemoglobin. Pemberian rituximab 100 mg/minggu diberikan selama 4 minggu. Rituximab yang diberikan secara intravena memiliki mekanisme aksi dengan cara menghancurkan sel B yang memiliki CD20 pada permukaan eritrosit. Rituximab sebagai obat immunosupresan dan tablet ekstrak etanolik daun kemangi sebagai sumber Fe dan Vit C dapat menjadi agen terapi kuratif untuk anemia hemolitik autoimun

Kata kunci: *AHA, rituximab, tablet ekstrak daun kemangi*

Korespondensi: Yanasta Yudo Pratama Universitas Gadjah Mada
email: yanasta.yudo.pratama@mail.ugm.ac.id

PENDAHULUAN

Anemia hemolitik autoimun (AHA) atau *Autoimmune hemolytic anemia* (AHA) adalah gangguan imunohematologi dengan angka kejadian 1-3 orang per 100.000 orang.¹ Insidensi tersering pada anak-anak dan jarang sekali ditemukan pada orang dewasa.² Insidensi AHA di Amerika Utara tidak terlalu tinggi, ini dibuktikan dari 80.000 orang, hanya satu hingga tiga orang yang terkena AHA setiap tahunnya dengan rata-rata insidensi 3.400 orang terkena AHA di Amerika Serikat. Pusat statistik Eropa Barat telah berhasil mencatat kejadian tahunan AHA diperkirakan 1 hingga tiga orang yang terkena AHA setiap tahunnya dengan rata-rata insidensi 3.500 orang terkena AHA di Eropa Barat yang mana AHA tipe hangat menduduki 60-70 persen kasus dari total kasus AHA tipe lainnya.³

Penyakit ini dapat muncul pada usia berapapun dan ada sedikit kasus di dominasi oleh perempuan yakni sebesar 60 persen penderita AHA adalah perempuan. Patogenesis dan etiologi yang kompleks mengharuskan penanganan yang sangat komprehensif. Komprehensif disini memiliki maksud tidak hanya mengatasi anemia saja, namun juga pada penyakit yang mendasarinya. Keputusan pemberian terapi haruslah memiliki dasar pada proses penegakan diagnosis yang akurat.³

Dewasa ini, pemeriksaan laboratorium untuk penegakan diagnosis AHA mengalami kemajuan namun perkembangan terapi AHA masih belum dapat mengimbangi cepatnya pemeriksaan penunjang diagnosis. Berdasarkan beberapa sumber ilmiah yang telah dibaca oleh penulis, penulis menyusun sebuah *literature review* mengenai kombinasi dua terapi dalam menangani AHA, yakni menggunakan Rituximab dan menggunakan tablet ekstrak etanolik daun kemangi.

METODE

Desain penelitian ini adalah *Literature Review* yang secara kritis mengkaji atau meninjau pengetahuan, gagasan, atau temuan yang terdapat di dalam literatur dengan orientasi akademik (*academic-oriented literature*) untuk memberikan kontribusi teori dan metodologi pada topik tertentu.

Sifat penelitian ini adalah analisis deskriptif, yaitu penguraian secara teratur dari data yang telah diperoleh. Penelusuran artikel publikasi dilakukan pada google, google scholar, dan research gate menggunakan kata kunci Rituximab, Anemia Hemolitik Autoimun, Daun Kemangi.

Literature Review ini menggunakan literatur terbitan tahun 2004-2020 dalam Bahasa Indonesia maupun inggris yang dapat diakses fulltext

dalam format pdf dan scholarly (peer reviewed journals). Penulisan ini bertujuan untuk mengkaji kombinasi dua metode pengobatan menggunakan Rituximab yang merupakan agen immunosupresan dengan tablet ekstrak daun kemangi sebagai sumber Fe dan vitamin C sehingga dapat menjadi agen penyembuhan kuratif dalam mengatasi Anemia Hemolitik Autoimun.



HASIL DAN PEMBAHASAN

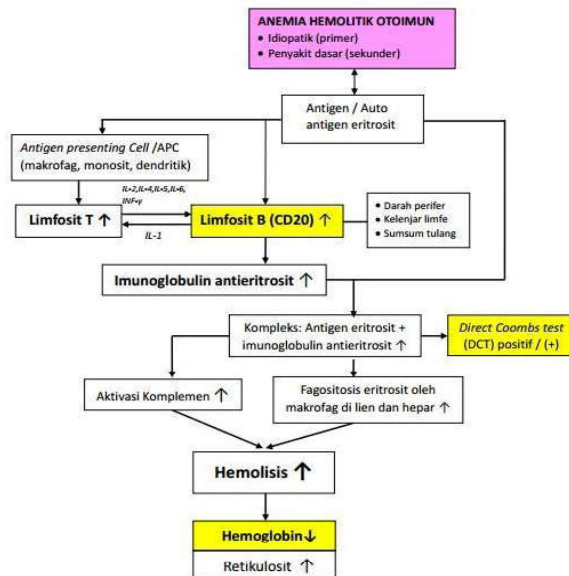
Anemia Hemolitik Autoimun

Anemia hemolitik adalah anemia yang disebabkan karena kecepatan penghancuran sel darah merah lebih cepat dari umur normalnya. Sangat sering dijumpai umur eritrosit kurang dari 100 hari dari umur normalnya yakni 100-120 hari.¹⁴ Dua klasifikasi besar telah dikemukakan oleh beberapa ahli dalam penggolongan Anemia hemolitik berdasarkan etiologinya. Pertama, anemia hemolitik yang disebabkan karena gangguan intrakorpuskular / kongenital. Klasifikasi pertama ini meliputi gangguan metabolisme di dalam eritrosit itu sendiri. Kedua, anemia hemolitik yang disebabkan karena gangguan ekstrakorpuskuler (*acquired*). Klasifikasi kedua ini meliputi gangguan yang disebabkan karena adanya reaksi antigen-antibodi, toksin, hipersplenisme, dll.⁵

Penyakit autoimun di bagian hematologi yang sering dijumpai adalah Anemia Hemolitik Autoimun, dimana terbentuknya autoantibodi yang melekat pada eritrosit sehingga menyebabkan eritrosit terdestruksi melalui mekanisme komplemen dan sistem retikuloendotelial.⁶ Tergantung kepada penyebabnya, AHA dapat di bagi menjadi 3 (tiga) tipe yaitu: tipe hangat (*warm AHA*) di mana anti bodi bereaksi dengan anti gen pada suhu 37⁰C, tipe dingin (*cold AHA*) di mana anti bodi bereaksi dengan anti gen pada suhu 30⁰C, AHA yang di induksi oleh obat-obatan. AHA tipe hangat dan dingin dapat terjadi secara primer dengan penyebab idiopatik atau sekunder

terhadap penyakit lain auto anti bodi yang bereaksi hangat sering ditemukan terhadap anti gen Rhesus (Rh) seperti RhC, RhE dan RhD sedangkan auto anti bodi yang bereaksi dingin paling banyak terjadi pada sistem golongan darah I dan komplemen.²⁻⁴ Dilaporkan bahwa kejadian AHA tipe hangat adalah 70%, tipe dingin 18% dan anemia hemolitik karena obat-obatan 12%.⁷

Patogenesis



Gambar 1. Patogenesis Anemia Hemolitik Autoimun

Terapi Anemia Hemolitik Autoimun Saat Ini

Orang dengan anemia hemolitik ringan mungkin tidak membutuhkan pengobatan khusus selama kondisinya tidak terlalu buruk. Tujuan pengobatan anemia hemolitik tidak lain untuk meningkatkan jumlah sel darah merah dan menurunkan atau menghentikan penghancuran sel darah merah.⁷ Saat ini, pengobatan anemia hemolitik autoimun yang telah diterapkan di Indonesia dengan penggunaan obat-obatan golongan kortikosteroid atau golongan immunosupresan (rituximab dan siklosporin).⁸ Apabila anemia hemolitik autoimun telah berada dalam kategori yang berat, maka pengobatan lainnya berupa transfusi darah.⁹ Pemberian kortikosteroid maupun immunosupresan dapat menekan sistem imun atau dapat membatasi kemampuannya untuk membentuk antibodi terhadap sel darah merah.¹⁰

Tablet ekstrak daun kemangi

Penggunaan daun Kemangi dalam makanan bermanfaat untuk kesehatan karena anti-jamur, anti-inflamasi, anti-mikroba dan memiliki aktivitas anti-oksidan yang dikaitkan dengan kehadiran senyawa bioaktif dan komposisi vitamin dan mineral yang terkandung dalam kemangi. Komposisi utama dalam daun Kemangi yakni *linalool*, *metil chavicol*, *eugenol*, *1,8-cineole*, *geranial*, *neral*, *metil-sinamat*. Belum diketahui tentang variasi konsentrasi senyawa bioaktif yang terdapat dalam bagian tanaman pada Kemangi, baik bagian daun, batang maupun bunga. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Leung dan Tahira sebelumnya, dalam 100 gram daun kemangi terdapat kandungan :

Tabel 1. Komposisi gizi daun kemangi per 100 gram

Komposisi	Kadar
Kalori	43 kal
Protein	3,3 g
Lemak	1,2 g
Karbohidrat	7,0 g
Kalsium	320 mg
Fosfor	38 mg
Besi	4,8 mg
Beta-karoten	4.500 µg
Thiamin	0,08 mg
Riboflavin	0,35 mg
Niasin	0,08 mg
Asam Askorbat	27 mg
Air	86,5%

Rituximab

Rituximab adalah antibodi monoklonal terhadap protein CD20 yang biasanya ditemukan pada permukaan sistem kekebalan sel B. Rituximab menghancurkan sel-sel limfosit B dan karena itu dapat digunakan untuk mengobati penyakit yang berhubungan dengan autoimun. Dengan mekanisme menghancurkan sel B yang memiliki CD20 pada permukaan eritrosit dapat digunakan untuk mengobati penyakit anemia hemolitik autoimun.¹³

Rituximab memiliki rute administrasi obat Intravena dengan bioavailabilitas 100% dengan waktu paruh 30-400 jam (bergantung pada dosis dan lama pengobatannya).¹³ Dosis Rituximab adalah 100 mg per minggu diberikan selama 4 minggu tanpa memperhitungkan luas permukaan tubuh. Beberapa literatur menganjurkan Rituximab diberikan sebanyak 375/m² pada hari 1, 8, 15, 21.¹⁴

Telah terbukti efektif pengobatan autoimun menggunakan rituximab dengan dibuktikan keberhasilan pengobatan Rheumatoid Arthritis, Lupus Eritematosus Sistemik, Multiple Sclerosis, dan anemia hemolitik.¹⁵ Pengobatan autoimun dengan menggunakan Rituximab telah disetujui oleh FDA untuk digunakan dalam kombinasi dengan obat lainnya dan tidak dilaporkan terdapat interaksi obat.¹⁶

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Barentsen dkk pada tahun 2014 dilaporkan bahwa 27 pasien AHA tipe panas dan 27 pasien AHA dingin telah dilaporkan menerima terapi Rituximab dan secara keseluruhan, 25 orang dari 27 pasien atau setara 93 persen pasien AHA panas dan 14 dari 27 pasien atau setara 54% pasien AHA dingin mencapai respon baik (tidak mengalami kekambuhan, dan peningkatan kadar hemoglobin).¹⁷

Limfosit B memainkan peran sentral dalam kekebalan humoral. Disfungsi dari limfosit B dapat menyebabkan penyakit autoimun seperti anemia hemolitik autoimun yang melibatkan limfosit B dalam produksi autoantibodi. Pengobatan penyakit autoimun dengan Rituximab (antibodi anti CD20) dapat menekan fungsi limfosit B yang berdampak baik dalam pengobatan penyakit autoimun.¹⁸

Dalam penelitian ini daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) diperoleh dalam bentuk ekstrak yang diekstraksi dengan menggunakan etanol 70% dengan cara soxhletasi. Etanol 70% merupakan pelarut yang serbaguna untuk ekstraksi. Metode soxhletasi mempunyai keuntungan yaitu pelarut yang digunakan relatif sedikit dan karena penyarian terjadi berulang-ulang maka zat yang tersari dalam pelarut lebih banyak.¹⁹

Tablet merupakan salah satu alternatif bentuk sediaan jamu yang paling banyak diminati oleh perusahaan farmasi maupun oleh masyarakat. Bentuk sediaan tablet lebih efisien dan dapat diubah-ubah serta praktis untuk digunakan dalam pengobatan.²⁰ Tablet ekstrak daun kemangi merupakan salah satu bentuk sediaan yang dibuat untuk memudahkan penggunaannya sebagai obat yang berfungsi sebagai agen untuk meningkatkan Hb pada penyakit anemia hemolitik. Efek untuk menaikkan Hb diperoleh dari kandungan utamanya yaitu Fe. Metode granulasi basah banyak digunakan dalam pembuatan tablet. Metode granulasi basah menggunakan bahan pengikat untuk membuat granulasi sebagai campuran obat dan bahan tambahan sehingga dapat dikempa menjadi tablet. Sistem granulasi basah dapat mencegah deagregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen selama proses pencampuran.

Bahan pengisi yang digunakan dalam pembuatan tablet ini adalah Avicel PH 101, laktosa atau campuran keduanya sebagai bahan pengisi. Avicel PH 101 merupakan bahan pengisi yang mempunyai kemampuan mengembang yang baik sehingga menyebabkan waktu hancur yang singkat pada tablet. Daya alirnya dihambat oleh pembentukan jembatan hidrogen, kompaktilitas bagus, sangat stabil, dan mudah dikempa.¹⁹ Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak digunakan karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, granulnya cepat kering tapi daya hancurnya rendah.²¹ Laktosa mempunyai sifat alir yang bagus, kombinasi Avicel PH 101–Laktosa dalam penelitian ini dipilih agar dapat saling memberi keuntungan untuk menutupi kekurangan dari masing – masing bahan yaitu Avicel PH 101 mempunyai sifat alir yang kurang baik dapat ditutupi oleh laktosa yang sifat alirnya lebih baik. Avicel PH 101 mempunyai waktu hancur yang lebih singkat dibanding laktosa. Hal ini mendorong dilakukannya upaya optimasi terhadap campuran Avicel PH 101 dan laktosa untuk mendapatkan formula yang optimum dari campuran kedua pengisi tersebut agar sifat fisik tablet yang baik dapat dipertahankan.

Vitamin C merupakan Kristal putih yang mudah larut dalam air. Vitamin C cukup stabil bila dalam keadaan kering, tetapi vitamin C mudah rusak bila dalam keadaan larut karena bersentuhan dengan udara (oksigen) terutama bila terkena panas. Oksidasi dipercepat dengan kehadiran tembaga dan besi. Vitamin C tidak stabil dalam larutan alkali, tetapi cukup stabil dalam larutan asam. Vitamin C adalah vitamin yang paling labil.²²

Absorpsi Besi diserap (absorpsi) terutama di dalam duodenum dalam bentuk ferro dan dalam suasana asam.⁵ Penyerapan zat besi non-hem sangat dipengaruhi oleh factor-faktor penghambat maupun pendorong, sedangkan zat besi hem tidak. Asam askorbat (vitamin C) dan daging adalah factor utama yang mendorong penyerapan zat besi dikenal sebagai Meat, Fish, Poultry factory (MFP). Tingkat keasaman dalam lambung ikut mempengaruhi kelarutan dan penyerapan zat besi di dalam tubuh. Suplemen zat besi lebih baik dikonsumsi pada saat perut kosong atau sebelum makan, karena zat besi akan lebih efektif diserap apabila lambung dalam keadaan asam (pH rendah). Disamping faktor yang mendorong penyerapan zat besi non-hem, terdapat pula faktor yang menghambat penyerapannya itu teh, kopi dan senyawa Ethylene Diamine Tetra acetit Acid (EDTA) yang biasa digunakan sebagai pengawet makanan yang menyebabkan penurunan absorpsi zat besi non-hem sebesar 50%.²³

KESIMPULAN

Anemia hemolitik autoimun adalah penyakit autoimun yang membutuhkan pengobatan secara komprehensif. Rituximab sebagai agen immunosupresan dinilai sangatlah efektif dalam pengobatan ini. Sumber Fe yang terkandung di dalam tablet ekstrak etanolik daun kemangi dapat meningkatkan hemoglobin penderita AHA dan vitamin C yang terkandung di dalamnya dapat berfungsi sebagai agen yang dapat meningkatkan absorpsi Fe. Tidak terdapat sumber penelitian yang mengatakan adanya interaksi dan efek samping dari kombinasi Rituximab dan tablet ekstrak etanolik daun kemangi, sehingga aman digunakan untuk penderita anemia hemolitik autoimun.

DAFTAR PUSTAKA

- Barros MM, Blajchman MA, Bordin JO (2010) Warm autoimmune hemolytic anemia: recent progress in understanding the immunobiology and the treatment. *Transfus Med Rev* 24: 195-210.
- Seltsam A, Shukry-Schulz S, Salama A. Vaccination-associated immune hemolytic anemia in two children. *Transfusion* 2000;40:907-9.
- Bottiger LE, Westerholm B. *Acquired Haemolytic anemia*. *Acta Med Scand*. 2013;193;223-226.
- Vaglio S, Arista MC, Perrone MP et al. Autoimmune hemolytic anemia in childhood: serologic features in 100 cases. *Transfusion* 2007;47:50-4
- Sudoyo, Aru W. Anemia Hemolitik. Dalam: Buku Ajar Penyakit Dalam. Edisi 4. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI;2009. Hal 622,653.
- Gehrs BC and Friedberg RC. Autoimmune Hemolytic Anemia. *Am J Hematol* 2012; 69:258-71.
- Salmon C, Habibi B, Homberg JC, Schaison G, (2014) *Autoimmune hemolytic anemia in children. A review of 80 cases*. *Am J Med* 56: 61-69.
- Lechner K and Jager U. 2012. How I Treat Autoimmune Hemolytic Anemias. *Blood*, 2012;116;1831-1838.
- Reardon JE, Marques MB. *Laboratorium Evaluation and Transfusion Support of Patients with Autoimmune Hemolytic Anemia* *Am J Clin Pathol*.2011;125(Supl):S71-S77.
- Moyo VM, Smith D, Brodsky I. High Dose Corticosteroid for Refractory Autoimmune Hemolytic Anemia. *Blood* 2012;100;704-706.
- Leung, W.W, R.R . Butrum, dan F.H. Chang. 2012. Food Composition Tabel for Use In East Asia Part I. US Department of HEW. Betesda.
- Tahira, R., 2013. *Variation in bioactive compounds in different plant parts of Lemon basil (Ocimum basilicum var citriodorum)*. *International Journal of Science Technology*, 17(1), pp.1184-1190.

- Coiffier B, Haioun C, Ketterer N, et al. Rituximab (anti-cd20m monoclonal antibody) for the treatment of patients with autoimmune hemolytic anemia. *Blood*. 2008;92:1927-1932.
- Provan D, Butler T, Evangelista ML. *Activity and Safety Profile of Low Dose Rituximab for the treatment of Autoimmune*. *Haematologica*. 2007;92:1695-1698.
- Edwards J, Szczepanski L, Szechinski J, Filipowicz-Sosnowska A, Emery P, Close D, Stevens R, Shaw T (2014). "Efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis, hemolytic anemia". *N Engl J Med*. 350 (25): 2572–81.
- Tak PP, Kalden JR (2011). "Advances in hematology: new targeted therapeutics". *Hematology Research & Therapy*. 13 (Suppl 1): S5.
- S. Berentsen, E. Ulvestad, B. T. Gjertsen, H. Hjorth-Hansen, R. Langholm, H. Knutsen, W. Ghanima, F. V. Shammas and G. E. Tjonnfjord. Rituximab for primary chronic cold agglutinin disease: a prospective study of 37 courses of therapy in 27 patients. *Blood*. 2014; 103(8): 2925-8.
- S. Bluml, K. McKeever, R. Ettinger, J. Smolen and R. Herbst. *B-cell targeted therapeutics in clinical development*. *Arthritis Res Ther*. 2013; 15 Suppl 1: S4.
- Voigt, R., 2004, *Lehrburch der Pharmazeutischen Technology*, Terjemahan Soendani Noerono, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi ke V, 155-215, 342-344, 559-561, Gadjah Mada University Press.
- King RE. 2004. *Dispensing of Medication*. Ed. Ke-9, Philadelphia: Mack Publishing Company. Hlm 52.
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 2004. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi III. Suyatmi S, penerjamah. Jakarta: UI Press. hlm 643-716.
- Almatsier, Sunita. 2011. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Wirakusumah, 2009. *Perencanaan Menu Anemia Gizi Besi*. PT Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara. Jakarta.

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI INDONESIA



Fauzy Rachman^{1*}, Eris Septiana¹, Febriana Untari¹, Mega Ferdina Warsito¹, Linda Sukmarini¹, Asep Bayu¹, Anggia Prasetyoputri¹, Akhirta Atikana¹, Masteria Yunovilsa Putra¹

¹Pusat Penelitian Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Cibinong, Bogor, 16911

ABSTRAK

Indonesia merupakan salah satu pemasok bahan baku minyak atsiri terbesar di dunia. Hingga saat ini, Indonesia telah menghasilkan 40 jenis minyak atsiri yang digunakan sebagai bahan baku industri parfum, bahan pewangi (*fragrances*), aroma (*flavor*), farmasi, kosmetika dan aromaterapi. Minyak atsiri diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri. Standar kualitas minyak atsiri merupakan salah satu faktor penentu nilai ekonomi suatu produk kosmetika. Namun demikian, berbagai produk kosmetika Indonesia masih tergantung produk impor. Sehingga, penelitian terkait eksplorasi sumber daya lokal yang berpotensi sebagai bahan baku kosmetika dan pengembangan formula sediaan kosmetika lokal menjadi salah satu upaya penting untuk mengurangi ketergantungan tersebut. Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antioksidan dan antibakteri dari lima jenis minyak atsiri, yaitu minyak daun cengkeh, serai wangi, nilam, jahe, dan pala, dengan tujuan eksplorasi potensi minyak atsiri lokal Indonesia. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode peredaman radikal bebas menggunakan reagen *2,2-difenil-1-pikrilhidrazil* (DPPH) dan *2,2-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt* (ABTS). Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram (*disk diffusion*) terhadap bakteri uji *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Bacillus subtilis*. Hasil pengujian aktivitas antioksidan berbagai jenis minyak atsiri pada konsentrasi 1000 µg/mL dengan metode DPPH dan ABTS menunjukkan bahwa minyak daun cengkeh memiliki nilai inhibisi tertinggi, masing-masing sebesar 91,96±0,08 % dan 95,10±0,10 %. Sedangkan hasil pengujian aktivitas antibakteri dengan metode *disk diffusion* menunjukkan bahwa minyak atsiri daun cengkeh memiliki aktivitas antibakteri tertinggi

terhadap bakteri *S. aureus* dan *B. subtilis* dengan zona hambat sebesar $20,98 \pm 3,10$ mm dan $14,98 \pm 0,31$ mm. Sementara itu, daya hambat tertinggi pada *E. coli* ditunjukkan oleh minyak atsiri serai wangi dengan zona hambat sebesar $13,13 \pm 0,05$ mm. Selain memperkaya informasi ilmiah mengenai minyak atsiri, penelitian ini mampu menunjukkan potensi minyak atsiri Indonesia sebagai sumber antioksidan dan antibakteri.

Kata kunci: antibakteri, antioksidan, minyak atsiri.

Korespondensi:

Fauzy Rachman

Pusat Penelitian Bioteknologi,

Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Cibinong, Bogor email: fauzy_heroes@yahoo.com

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara penghasil minyak atsiri terbesar di dunia, namun demikian, sebagian besar minyak atsiri Indonesia yang diekspor ini masih merupakan bahan mentah yang kemudian akan diolah dan diimpor kembali ke Indonesia dalam bentuk produk jadi. Di samping itu, standar kualitas minyak atsiri merupakan faktor yang menentukan nilai ekonomi. Sehingga potensi komoditi minyak atsiri Indonesia harus mulai dikembangkan sesuai dengan standar ekspor pasar global agar produk-produk tersebut memiliki daya saing dan nilai tambah jika dibandingkan produk yang lain.

Pemanfaatan minyak atsiri untuk pengembangan kosmetik didukung oleh aktivitas antioksidan yang dimilikinya. Perubahan pola hidup masyarakat modern seringkali berdampak pada peningkatan penderita penyakit degeneratif, salah satunya yang disebabkan karena kerusakan sel tubuh sebagai akibat aktivitas unsur radikal bebas. Radikal bebas mampu bereaksi dengan lipid, protein, dan asam nukleat yang pada akhirnya dapat menyebabkan kanker, sehingga dibutuhkan antioksidan untuk menetralkan radikal bebas beserta spesi oksigen reaktif tersebut.¹ Disamping itu, proses penuaan pada kulit yang ditandai dengan kerutan dan perubahan pigmen dapat dipercepat akibat dari stres oksidatif intraselular dan ekstraselular yang diinisiasi oleh *reactive oxygen species* (ROS) akibat paparan sinar UV. Senyawa antioksidan alami diketahui memiliki efektifitas yang baik dalam mencegah penuaan pada kulit yang disebabkan oleh paparan sinar matahari. Minyak atsiri juga diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Aktivitas daya hambat minyak atsiri terhadap pertumbuhan bakteri tertentu merupakan salah satu alternatif dari pemanfaatan bahan alam yang tidak berbahaya

untuk diaplikasikan pada manusia bila dibandingkan dengan zat kimia yang digunakan sebagai komponen antibakteri. Senyawa bahan alam relatif lebih tidak berbahaya untuk berbagai aplikasi pada manusia.²

Dalam Peraturan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia nomor 38 tahun 2019 tentang kosmetika minyak atsiri, disebutkan bahwa minyak atsiri seringkali dipergunakan sebagai bahan baku untuk industri parfum, bahan pewangi (*fragrances*), aroma (*flavor*), farmasi, kosmetika dan aromaterapi karena memiliki aktivitas antioksidan dan anti-aging. Namun demikian, nilai impor kosmetika Indonesia yang terus meningkat setiap tahun menunjukkan ketergantungan yang tinggi terhadap produk-produk kosmetika impor. Eksplorasi terhadap sumber daya lokal yang berpotensi sebagai bahan baku kosmetika dan juga pengembangan formulasi sediaan kosmetika dapat menjadi salah satu upaya untuk mengurangi ketergantungan terhadap produk kosmetika impor.

Pada penelitian ini dilakukan pengujian daya hambat antioksidan dan aktivitas antibakteri dari berbagai jenis minyak atsiri Indonesia, antara lain minyak daun cengkeh, serai wangi, nilam, jahe, dan pala. Di samping menambah informasi ilmiah mengenai minyak atsiri Indonesia, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi minyak atsiri Indonesia tersebut sebagai sumber antioksidan dan antibakteri.

METODE

Penelitian ini dilakukan di laboratorium *Center for Drug Discovery and Development* (CD3), Pusat Penelitian Bioteknologi, LIPI, pada bulan Juli 2020 hingga Juni 2021. Lima bahan minyak atsiri: minyak daun cengkeh, serai wangi, nilam, jahe, dan pala, diperoleh dari PT. Sinkona Indonesia Lestari (PT SIL), Uji daya hambat antioksidan dan antibakteri diukur dengan menggunakan *microplate reader* (Infinite M200Pro, Tecan). Seluruh prosedur uji antibakteri dilakukan di dalam *Biosafety Cabinet Class IIA* (1300 series A2, Thermo Fisher Scientific) untuk menjaga sterilitas prosedur.

Nilai densitas minyak atsiri

Botol vial yang telah dibersihkan dan dikeringkan ditimbang pada neraca analitik. Botol vial diisi minyak atsiri sebanyak 5 mL, ditutup lalu ditimbang. Nilai massa didapat dengan mengurangkan berat botol vial berisi minyak atsiri dengan berat botol vial kosong.³ Penentuan berat jenis (BJ) minyak atsiri yang didapat dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Berat Jenis} = \frac{\text{Massa}}{\text{Volume}}$$

Uji daya hambat antioksidan metode peredaman radikal bebas DPPH

Pengujian dilakukan menggunakan metode Yen⁴ dengan sedikit modifikasi. Larutan DPPH 1 mM dibuat dengan melarutkan 19,71 mg reagen *2,2-difenil-1-pikrilhidrazil* (DPPH) dalam 50 mL pelarut metanol pro analisis (Merck). Larutan ini ditempatkan dalam botol gelap dan disimpan dalam suhu ruang. Larutan induk (stok) sampel dibuat dengan konsentrasi 5000 µg/mL yang dilarutkan dalam pelarut metanol pro analisis. Untuk pengujian DPPH, sebanyak 40 µL larutan induk sampel (5000 µg/mL) dicampurkan dengan 40 µL larutan DPPH (1 mM) kemudian dicukupkan volumenya sampai 200 µL dengan pelarut metanol pro analisis, sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi akhir 1000 µg/mL. Selanjutnya, larutan ini dihomogenkan dan dibiarkan selama 30 menit di ruang gelap, lalu serapan/absorbansi sampel tersebut diukur dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 515 nm. Larutan blanko dibuat dengan menggunakan larutan metanol pro analisis sebagai pengganti sampel. Persentase daya hambat antioksidan kemudian dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{(\text{Absorbansi Blanko} - \text{Absorbansi Sampel})}{\text{Absorbansi Blanko}} \times 100\%$$

Uji daya hambat antioksidan metode peredaman radikal bebas ABTS

Pengujian dilakukan menggunakan metode Re⁵ dengan sedikit modifikasi. Sebanyak 189 mg K₂S₂O₈ dilarutkan dalam 5 mL akuades sehingga dihasilkan larutan K₂S₂O₈ 140 mM. Larutan ABTS A dibuat dengan melarutkan 19,2 mg reagen *2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt* (ABTS) dalam 5 mL akuades. Selanjutnya, ke dalam larutan ABTS A tersebut ditambahkan 88 µL larutan K₂S₂O₈. Kemudian, larutan ini diinkubasi di dalam ruang gelap selama 16 jam. Setelah inkubasi, sebanyak 155 mL etanol absolut ditambahkan ke dalam campuran larutan ABTS A-K₂S₂O₈ tersebut. Pengujian ABTS dilakukan dengan membuat larutan induk dengan konsentrasi sebesar 20000 µg/mL. Sebanyak 10 µL sampel masing-masing ditambahkan dengan 190 µL larutan campuran ABTS A-K₂S₂O₈ dan diinkubasi selama 6 menit dalam ruang gelap. Setelah inkubasi, absorbansi/serapan sampel tersebut diukur dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 734 nm. Persentase daya hambat antioksidan kemudian dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Inhibisi} = \left(1 - \frac{(\text{Absorbansi Sampel})}{(\text{Absorbansi Blanko})}\right) \times 100\%$$

Uji aktivitas antibakteri metode *disk diffusion*

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram (*disk diffusion*) terhadap tiga bakteri uji yaitu *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Bacillus subtilis*. Subkultur bakteri disiapkan dari kultur bakteri yang telah diinkubasi selama satu malam, dengan cara menginokulasikannya ke dalam media *nutrient broth* untuk mendapatkan densitas optik 0,02 pada panjang gelombang 600 nm (5×10^7 CFU/mL).⁶ Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram⁷, di mana 10 μ L sampel uji (minyak atsiri 100%) diaplikasikan dalam cakram yang berisi ketiga bakteri uji: *S. aureus*, *E. coli*, dan *B. subtilis*. Pengujian dilakukan secara triplo dalam cawan petri persegi (SPL Life Sciences) dan diinkubasi pada suhu 37 °C. Daya inhibisi sampel uji terhadap bakteri patogen berupa zona bening dapat diamati setelah 18-24 jam inkubasi. Sebagai kontrol positif pada penelitian ini digunakan antibiotik ampisilin (Sigma Aldrich) dengan konsentrasi 5 μ g untuk *S. aureus*, 10 μ g untuk *E. coli*, dan 10 μ g untuk *B. subtilis*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nilai densitas minyak atsiri

Pengukuran nilai densitas lima minyak atsiri (minyak daun cengkeh, serai wangi, nilam, jahe, dan pala) dilakukan sebelum pengujian daya hambat antioksidan dengan metode DPPH dan ABTS. Hal ini dilakukan untuk konfirmasi nilai densitas minyak atsiri yang yang diperoleh dari PT SIL apakah sudah sesuai dengan nilai standar yang dipersyaratkan oleh SNI (Standar Nasional Indonesia) sebagai acuan standar di Indonesia, ISO (*International Organization for Standardization*), dan atau FAO (*Food and Agriculture Organization*) sebagai acuan standar internasional.

Tabel 1. Nilai densitas lima minyak atsiri dari PT SIL

No.	Minyak atsiri	Densitas (g/mL)		Ref.
		Hasil Pengukuran	Nilai Standar	
1	Daun Cengkeh	1,019	1,025 - 1,049	SNI 06-2387-2006,
2	Serai wangi	0,875	1,0355 - 1,0455	ISO 3141: 1997
			0,880 - 0,893	ISO 3848:1976,
3	Nilam	0,948	0,850 - 0,892	SNI 06-3953-1995
			0,955 - 0,983	ISO 3757:2002,
4	Jahe	0,870	0,950 - 0,975	SNI 06-2385-2006
			0,872 - 0,892	ISO 16928:2014,
5	Pala	0,876	0,872 - 0,889	SNI 06-1312-1998
			0,859 - 0,924	FAO, 1995,
			0,880 - 0,910	SNI 06-2388-2006

Dibandingkan dengan nilai standar ISO, FAO dan SNI, hasil pengukuran nilai densitas kelima minyak atsiri dari PT SIL tersebut menunjukkan bahwa densitas minyak atsiri serai wangi telah memenuhi syarat SNI, sementara densitas minyak atsiri pala telah memenuhi syarat FAO, sedangkan densitas

minyak atsiri nilam, jahe dan cengkeh belum memenuhi standar ISO, FAO, dan SNI (Tabel 1).

Daya hambat antioksidan metode peredaman radikal bebas DPPH dan ABTS

Pengujian daya hambat antioksidan dengan metode peredaman radikal bebas DPPH dan ABTS pada kelima minyak atsiri dari PT SIL dilakukan pada konsentrasi sampel 1000 µg/mL. Hal ini dilakukan untuk menyamakan perlakuan dari kelima minyak atsiri tersebut sehingga daya hambat kelimanya bisa dibandingkan. Hasil pengujian daya hambat aktivitas antioksidan lima jenis minyak atsiri dengan metode DPPH dan ABTS pada konsentrasi 1000 µg/mL menunjukkan bahwa minyak daun cengkeh memiliki nilai persen hambat dengan metode DPPH dan ABTS yang tertinggi, masing-masing sebesar 91,96±0,08 % dan 95,10±0,10 %. Sementara itu, minyak serai wangi memiliki nilai hambat terbesar kedua dengan nilai persen hambat yang diperoleh menggunakan metode DPPH dan ABTS masing-masing sebesar 51,69±1,49 % dan 67,14±2,10 % (Tabel 2).

Tabel 2. Persen inhibisi lima minyak atsiri dari PT SIL pada konsentrasi 1000 µg/mL

No.	Minyak atsiri	Inhibisi (%)	
		DPPH	ABTS
1	Daun cengkeh	91,96 ± 0,08	95,10 ± 0,10
2	Serai wangi	51,69 ± 1,49	67,14 ± 2,10
3	Nilam	5,56 ± 0,80	18,76 ± 2,46
4	Jahe	10,55 ± 0,61	33,54 ± 3,25
5	Pala	7,36 ± 1,32	25,48 ± 2,00

Aktivitas antibakteri metode *disk diffusion*

Pengujian aktivitas antibakteri dari lima minyak atsiri minyak daun cengkeh, serai wangi, nilam, jahe, dan pala dilakukan terhadap bakteri uji Gram-positif (*S. aureus* dan *B. subtilis*) dan bakteri uji Gram-negatif (*E. coli*). Kelima minyak atsiri yang diujikan tersebut memiliki konsentrasi sampel 100%. Hasil pengujian antibakteri terhadap lima sampel minyak atsiri dengan konsentrasi 100% menunjukkan bahwa minyak atsiri daun cengkeh, serai wangi, nilam, dan pala memiliki aktivitas antibakteri spektrum luas, terhadap bakteri Gram-positif (*S. aureus* dan *B. subtilis*) dan bakteri Gram-negatif (*E. coli*). Dari lima minyak atsiri tersebut, aktivitas antibakteri tertinggi terhadap *E. coli* ditunjukkan oleh minyak serai wangi dan aktivitas antibakteri yang tertinggi terhadap *S. aureus* dan *B. subtilis* ditunjukkan oleh minyak daun cengkeh. Sementara itu, pada minyak atsiri

jahe diketahui hanya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *B. subtilis* dan *E. coli* (Tabel 3).

Minyak atsiri merupakan senyawa yang pada umumnya berbentuk cairan, yang diperoleh dari bagian tanaman, akar, batang, kulit, buah, daun, maupun biji dengan cara penyulingan dan cara lain seperti ekstraksi menggunakan pelarut organik.^{8,9} Minyak atsiri diproduksi oleh tanaman sebagai hasil metabolisme sekunder dan bersifat mudah menguap pada suhu kamar, mempunyai rasa getir, dan berbau wangi sesuai dengan bau tanaman penghasilnya. Minyak atsiri dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antitumor, dan penetralisir racun. Dalam penelitian ini digunakan lima macam minyak atsiri (minyak daun cengkeh, serai wangi, nilam, jahe, dan pala) dengan kadar minyak atsiri 100%. Kelima minyak atsiri tersebut diperoleh dari PT. Sinkona Indonesia Lestari (PT SIL).

Tabel 3. Aktivitas antibakteri lima minyak atsiri dari PT SIL pada konsentrasi 100%

No	Minyak atsiri	Zona Hambat (mm)		
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
1	Daun cengkeh	20,98 ± 3,10	12,60 ± 0,59	14,98 ± 0,31
2	Serai wangi	12,25 ± 0,46	13,13 ± 0,05	11,97 ± 0,18
3	Nilam	7,30 ± 0,08	7,67 ± 0,17	6,80 ± 0,27
4	Jahe	7,62 ± 0,25	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
5	Pala	10,90 ± 0,08	11,62 ± 0,38	10,98 ± 0,30
6	Kontrol positif (ampicillin)	21,52 ± 0,22	17,63 ± 0,13	14,32 ± 0,30

Aktivitas antioksidan

Pada penelitian ini, uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode peredaman radikal bebas menggunakan reagen DPPH dan ABTS. Prinsip kerja metode ini adalah adanya penghambatan radikal bebas DPPH dan ABTS, yang ditunjukkan dengan penurunan nilai absorbansi pada panjang gelombang maksimum. Penurunan absorbansi ini terjadi dikarenakan adanya pengurangan radikal oleh antioksidan. Pada metode peredaman DPPH, nilai absorbansi yang rendah disebabkan radikal DPPH dihambat oleh senyawa antioksidan melalui proses donor atom hidrogen. Proses donor atom hidrogen oleh antioksidan bertujuan membentuk radikal yang stabil, ditunjukkan dengan adanya perubahan warna ungu menjadi warna kuning.¹⁰ Semakin tinggi konsentrasi antioksidan, maka persentase peredaman akan semakin besar. Aktivitas antioksidan suatu senyawa ditandai dengan perubahan warna ungu pada larutan menjadi warna kuning pucat pada waktu 15-30 menit.¹¹

Pada penelitian ini, diketahui bahwa minyak daun cengkeh memiliki nilai persen inhibisi yang tertinggi jika dibandingkan dengan minyak atsiri yang lainnya (Tabel 2). Antioksidan alami yang banyak terdapat pada tanaman umumnya berupa senyawa polifenol. Sedangkan komponen utama dari minyak daun cengkeh adalah eugenol (80-90 %), sementara sisanya adalah kariofilin serta sekiterpena yang lain (10-20 %). Eugenol termasuk senyawa fenolik sederhana, yaitu mempunyai gugus fungsi hidroksi pada cincin aromatik, dan berfungsi sebagai antioksidan.¹² Dari hasil penelitian ini dapat diartikan bahwa kelima minyak atsiri, terutama minyak daun cengkeh, dapat digunakan sebagai antioksidan alami. Namun demikian, detail komponen dan jenis-jenis senyawa dari kelima minyak atsiri tersebut, serta pemanfaatannya untuk pengembangan produk kosmetika dalam negeri, masih perlu diteliti lebih lanjut.

Aktivitas antibakteri

Aktivitas daya hambat minyak atsiri terhadap pertumbuhan bakteri tertentu merupakan salah satu alternatif dari pemanfaatan bahan alam yang tidak berbahaya untuk diaplikasikan pada manusia. Dibandingkan dengan zat kimia yang digunakan sebagai komponen antibakteri, senyawa bahan alam relatif lebih tidak berbahaya untuk berbagai aplikasi pada manusia.²

Dari penelitian ini, lima sampel uji minyak atsiri (minyak daun cengkeh, serai wangi, nilam, jahe, dan pala) memiliki daya hambat terhadap bakteri Gram-positif (*S. aureus* dan *B. subtilis*) dan Gram-negatif (*E. coli*). Aktivitas antibakteri ini ditunjukkan dengan adanya zona bening yang terbentuk, semakin besar zona bening kemungkinan disebabkan semakin banyak bahan aktif yang berdifusi melalui kertas cakram sehingga menghambat pertumbuhan bakteri. Dari kelima minyak atsiri tersebut, minyak daun cengkeh memiliki aktivitas yang terbaik (Tabel 3). Pada penelitian lain telah dilaporkan bahwa komponen utama minyak daun cengkeh adalah eugenol¹². Eugenol merupakan senyawa fenolik sederhana. Mekanisme antibakteri dari golongan senyawa fenolik adalah dengan denaturasi protein. Fenol akan merusak membran sel dengan cara melarutkan lipid.¹³

Pada penelitian ini juga diketahui daya hambat minyak atsiri daun cengkeh terhadap bakteri *S. aureus* termasuk kategori kuat dengan zona bening sebesar $20,98 \pm 3,10$ mm, terhadap bakteri *B. subtilis* termasuk kategori sedang dengan zona bening sebesar $14,98 \pm 0,31$ mm, dan terhadap bakteri *E. coli* termasuk kategori lemah dengan zona bening sebesar $12,60 \pm 0,59$ mm. Hal ini sesuai dengan acuan *Clinical and Laboratory Standards Institute*, dimana suatu zat dikatakan memiliki aktivitas antibakteri dengan kategori lemah jika diameter zona bening ≤ 12 mm, kategori sedang jika diameter

zona bening berada diantara 13-17 mm dan kategori kuat jika diameter zona bening ≥ 18 mm.¹⁴ Pada penelitian ini, aktivitas antibakteri dari kelima minyak atsiri terhadap ketiga bakteri uji masih di bawah daya hambat dari kontrol positif ampisilin (Tabel 3), kecuali daya hambat minyak daun cengkeh terhadap *B. subtilis* ($14,98 \pm 0,31$ mm), yang masih lebih besar dari daya hambat ampisilin terhadap *B. subtilis* ($14,32 \pm 0,30$ mm). Namun demikian, semua minyak atsiri pada penelitian ini menunjukkan daya hambat terhadap bakteri uji, kecuali minyak jahe terhadap bakteri *E. coli* dan *B. subtilis* (Tabel 3).

Penelitian lain melaporkan bahwa minyak atsiri serai wangi mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan bakteri *S. aureus*. Namun demikian, minyak atsiri serai wangi mempunyai aktivitas antibakteri yang lebih besar terhadap bakteri *S. aureus* dibandingkan terhadap bakteri *E. coli*.¹⁵ Pada penelitian ini, daya hambat minyak atsiri serai wangi terhadap bakteri *E. coli* termasuk kategori kuat dengan zona bening sebesar $13,13 \pm 0,05$ mm, dan terhadap bakteri *S. aureus* dan *B. subtilis* termasuk kategori lemah dengan zona bening masing-masing sebesar $12,25 \pm 0,46$ mm dan $11,97 \pm 0,18$ mm. Disamping itu, minyak atsiri nilam pada penelitian ini juga diketahui memiliki daya hambat terhadap ketiga bakteri uji *S. aureus*, *E. coli* dan *B. subtilis*. Penelitian lain telah melaporkan bahwa minyak atsiri dari daun dan batang nilam juga mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dengan diameter hambat terbesar diberikan pada konsentrasi 50% sebesar 19,1 mm, sedangkan terhadap *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans* tidak memperlihatkan adanya aktivitas antimikroba.³ Minyak nilam asal Jambi dan minyak nilam asal Aceh juga dilaporkan menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa*, tetapi tidak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*, *S. typhi*, dan *S. Epidermidis*.¹⁶ Penelitian juga melaporkan bahwa minyak atsiri pala juga dapat digunakan untuk menanggulangi penyakit infeksi yang di sebabkan bakteri *E. coli*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus*, dan methicillin- resistant *S. aureus* (MRSA).¹⁷ Pada penelitian ini, meskipun termasuk kategori lemah, minyak atsiri pala juga diketahui memiliki daya hambat terhadap bakteri *S. aureus*, *E. coli*, dan *B. subtilis*, dengan zona bening masing-masing sebesar $10,90 \pm 0,08$ mm, $11,62 \pm 0,38$ mm, dan $10,98 \pm 0,30$ mm.

Berbagai perbedaan daya hambat minyak atsiri terhadap berbagai jenis bakteri uji tersebut kemungkinan berkaitan dengan sifat dari bakteri-bakteri tersebut. Berdasarkan jenis bakterinya, *S. aureus* dan *B. subtilis* merupakan bakteri Gram-positif sedangkan bakteri *E. coli* merupakan bakteri Gram-negatif. Pertumbuhan bakteri Gram-positif efektif dihambat

oleh minyak atsiri jahe dibandingkan pada bakteri Gram-negatif. Hal ini dikarenakan bakteri Gram-negatif memiliki ketahanan dinding sel yang lebih baik dibandingkan dengan bakteri Gram-positif. Pada bakteri Gram-negatif, mempunyai struktur dinding sel yang kompleks di mana tersusun dari tiga lapisan yaitu lapisan luar yang berupa lipoprotein, bagian tengah yang merupakan lipopolisakarida yang mampu menyeleksi zat-zat asing dan bagian dalam merupakan peptidoglikan. Sedangkan pada bakteri Gram-positif memiliki struktur dinding sel yang lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri Gram-negatif sehingga memudahkan infiltrasi senyawa antibakteri. Proses penghambatan bakteri oleh minyak atsiri terjadi dikarenakan kemampuannya untuk berikatan dengan protein ekstraseluler dan dinding sel bakteri. Semakin bersifat lipofilik, maka semakin dapat melakukan disrupsi terhadap membran sel bakteri. Mekanisme penghambatannya diduga melalui perusakan lipid bilayer membran sel akibat gugus hidrofobik yang dimilikinya.² Sementara mekanisme kerja dari minyak atsiri dalam membunuh bakteri adalah dengan cara mengubah permeabilitas membran sel, menghilangkan ion-ion dalam sel, menghalangi *proton-pump*, dan menurunkan produksi adenosin trifosfat (ATP). Minyak atsiri bersifat lipofilik sehingga dapat melewati dinding bakteri karena dinding bakteri terdiri atas polisakarida, asam lemak, dan fosfolipid yang akan merusak dinding sel sehingga dapat membunuh bakteri. Dengan menghambat stabilitas membran sel bakteri, minyak atsiri menyebabkan material sitoplasma menghilang.¹⁸

Dari penelitian ini diketahui bahwa lima jenis minyak atsiri Indonesia produksi dari PT SIL (minyak daun cengkeh, serai wangi, nilam, jahe, dan pala) memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri. Selanjutnya, diperlukan pengujian aktivitas antioksidan dengan mengukur nilai IC₅₀, pengujian konsentrasi minimum daya hambat (*minimum inhibition concentration*, MIC) antibakteri dan analisis komponen senyawa yang terkandung pada kelima sampel minyak atsiri dengan menggunakan instrumen seperti KG-SM.

KESIMPULAN

Hasil pengujian aktivitas antioksidan dari lima jenis minyak atsiri menunjukkan bahwa minyak daun cengkeh memiliki nilai inhibisi dengan metode DPPH dan ABTS tertinggi dari jenis minyak atsiri yang lain. Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa minyak atsiri daun cengkeh memiliki aktivitas antibakteri tertinggi terhadap bakteri *S. aureus* dan *B. subtilis*, sedangkan minyak atsiri serai wangi memiliki aktivitas antibakteri tertinggi terhadap bakteri *E. coli*. Penelitian ini menunjukkan

bahwa lima jenis minyak atsiri Indonesia berpotensi sebagai antioksidan dan antibakteri alami, sehingga berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai bahan baku produk kosmetika lokal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan pendanaan dari LPDP Prioritas Riset Nasional tahun anggaran 2020. Terima kasih juga disampaikan kepada PT. Sinkona Indonesia Lestari sebagai penyedia lima sampel minyak atsiri untuk diujikan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Tsai SY, Huang SJ, Chyau CC, Tsai CH, Weng CC, Mau JL. *Composition and antioxidant properties of essential oils from Curcuma rhizome*. Asian Journal of Arts and Sciences. 2011;2(1):57-66.
- Didik G, Mulyani S. Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya; 2010. hal 106-107.
- Fauzi M, Lely N. *Karakterisasi dan Uji Aktivitas Antimikroba Minyak Atsiri Daun dan Batang Nilam (Pogostemon cablin Benth)*. Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi. 2017; II(1):41-48.
- Yen GC, Chen HY. *Antioxidant Activity of Various Tea Extracts in Relation to Their Antimutagenicity*. J. Agric. Food Chem. 1995; 43(1): 27-32.
- Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Evans CR. *Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay*. Free Radical Biology & Medicine. 1999; 26(9/10): 1231–1237.
- Wannigama DL, Hurst C, Pearson L, Saethang T, Singkham-in U, Luk-in S, Storer RJ, Chatsuwat T. *Simple fluorometric-based assay of antibiotic effectiveness for Acinetobacter baumannii biofilms*. www.nature.com/scientificreports/; 2019;9:6300.
- Hudzicki J. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. American Society for Microbiology. 2016.
- Amin S. *Analisis Minyak Atsiri Umbi Bawang Putih (Allium Sativum Linn.) Menggunakan Kromatografi Gas Spektrometer Massa*. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada. 2015;11:37-45.
- Ngaisah S. *Identifikasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav.) Asal Magelang*. Universitas Sebelas Maret Surakarta; 2010.
- Gulcin I. *Antioxidant and antiradical activities of l-carnitine*. Life Sciences. 2006; 78(8):803-811.
- Seifu D, Assefa F, Abay SM. *Medicinal Plants as Antioxidant Agents: Understanding Their Mechanism of Action and Therapeutic Efficacy*. In Capasso, A.(eds); 2012. p. 97-145.

- Suryanto. *Fitokimia Antioksidan*. Surabaya: CV Putra Media Nusantara (PMN); 2012.
- Ali SM, Baharuddin, Sappewali. *Pengujian aktivitas antibakteri minyak atsiri jaje (Zingiber officinale Roscoe) terhadap bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli*. *Al Kimia*. 2013;1(2):18-31.
- Sembiring HBr. *Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Minyak Atsiri Daun Asam Jungga (Citrus jambhiri Lush)*. *Chimica et Natura Acta*. 2018; 6(1):19-24.
- Sefriyanti, Jayuska A, Alimuddin AH. *Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Serai Wangi (Cymbopogon bernadus L.) terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 2020;8(4):1-4. ISSN 2303-1077.
- Widowati R, Handayani S, Lasdi I. *Aktivitas Antibakteri Minyak Nilam (Pogostemon cablin) Terhadap Beberapa Spesies Bakteri Uji*. *Jurnal Pro-Life*. 2019; 6(3). ISSN e-journal 2579-7557.
- Wibowo DP, Febriani Y, Riasari H, Aulifa DL. *Essential Oil Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities of Nutmeg (Myristica fragrans Houtt.) from Garut West Java*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2018;5(3):82-87.
- Diastri NSD. *Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Batang Sereh (Cymbopogon Citratus) Terhadap Propioni bacterium Acnes Secara In Vitro*. *Jember:UNJ*; 2015.

PENGARUH AC-DI-SOL TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK TABLET RAMUAN JAMU UNTUK ASAM URAT



Sofa Farida^{1*}, Enggar Wijayanti¹, Devi Safrina¹

¹Laboratorium Terpadu, Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T), Badan Litbangkes, Kementerian Kesehatan RI, Tawangmangu, 57792, Indonesia

ABSTRAK

Studi klinis Ramuan Jamu untuk asam urat telah terbukti keefektifan dan keamanannya melalui “Sainifikasi Jamu”. Ramuan Jamu Asam Urat (RJAU) terdiri atas daun tempuyung, kayu secang, daun kepel, rimpang kunyit, rimpang temulawak, dan herba meniran. Semua ramuan disiapkan sebagai rebusan yang diambil filtratnya. Diformulasikan menjadi bentuk sediaan tablet untuk meningkatkan efisiensi dalam penyiapan jamu, memudahkan dalam menentukan dosis serta meningkatkan stabilitas sediaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati karakteristik fisik sediaan tablet RJAU dengan variasi persentase bahan penghancur Ac-Di-Sol. Desain penelitian eksperimental pembuatan tablet RJAU secara cetak langsung dengan variasi bahan penghancur Ac-Di-Sol dengan konsentrasi 1%, 3% dan 5%. Tablet yang dihasilkan dilakukan evaluasi terhadap keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Semakin meningkat konsentrasi Ac-Di-Sol akan menurunkan waktu disintegrasi, meningkatkan kekerasan, dan meningkatkan kerapuhan tablet. Analisis statistik ($\mu = 0,05$), menunjukkan bahwa terjadi perbedaan bermakna pada nilai kekerasan, namun tidak terjadi perbedaan bermakna pada nilai kerapuhan dan waktu disintegrasi. Keseragaman bobot tablet berkisar antara 590 mg - 714 mg, kekerasan tablet 5.3-7.0Kgf, kerapuhan 0.79-0.13% dan waktu hancur tablet berkisar antara 709- 1129 detik. Tablet ramuan jamu untuk asam urat dengan konsentarsi Ac-Di-Sol sebesar 5% memberikan hasil yang paling baik

Kata kunci: *tablet, jamu, asam urat, Ac-Di-Sol, cetak langsung*

Korespondensi:

Sofa Farida

Laboratorium Terpadu, Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) email: sofafarida9@gmail.com

PENDAHULUAN

Asam urat adalah gangguan metabolisme yang membutuhkan terapi jangka panjang dan cenderung membutuhkan pengobatan seumur hidup. Kondisi ini seringkali menyebabkan penderitanya bosan dengan pengobatan konvensional dan memilih pengobatan alternatif, termasuk pengobatan tradisional (jamu).¹ Kementerian Kesehatan melalui “Saintifikasi Jamu” telah membuktikan bahwa Ramuan Jamu Asam Urat (RJAU) mampu memberikan efek terapeutik yang lebih efektif dengan efek samping yang lebih rendah daripada obat konvensional. Ramuan Jamu asam urat efektif dalam mengurangi kadar asam urat darah dari 7,43 mg/dL menjadi 5,72 mg/dL, meningkatkan kualitas hidup (SF-36) dari 78,06 menjadi 81,50, dan menghilangkan dari gejala klinis. Penggunaan obat herbal untuk asam urat selama 28 hari pada subjek tidak memiliki gejala efek samping parah yang ditemukan dan tidak mengganggu fungsi hati, ginjal, dan darah.²

Jamu asam urat menunjukkan nilai LD₅₀ > 54.720 mg / kg BB, sehingga termasuk dalam kategori bahan praktis tidak beracun. Pada uji toksisitas subkronis, jamu dosis tertinggi untuk asam urat (3,078 mg/200 g BB) yang diberikan secara terus menerus selama 90 hari tidak menyebabkan kelainan pada fungsi darah, hati, dan ginjal.³

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 menunjukkan 31,4 % rumah tangga di Indonesia telah memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional. Jumlah ini meningkat dibandingkan data Riskesdas 2013 yang menunjukkan angka 30,4%.⁴ Hal ini menunjukkan tingginya tingkat konsumsi jamu oleh masyarakat Indonesia. Namun selama ini ramuan jamu asam urat dikonsumsi dalam bentuk rebusan simplisia, sehingga tidak praktis dalam penyiapan dan tidak tahan lama dalam penyimpanan. Salah satu pengembangan ramuan jamu yang lebih modern adalah bentuk sediaan tablet.

Bentuk sediaan tablet dapat menutup rasa pahit jamu sehingga dapat dikonsumsi dengan mudah oleh masyarakat. Hal ini bermanfaat dalam menarik keinginan masyarakat untuk mengkonsumsi jamu. Dengan demikian, perlu dilakukan penelitian untuk memperoleh formulasi yang tepat untuk ramuan jamu asam urat dalam bentuk sediaan tablet. Berdasarkan uraian tersebut peneliti tertarik merancang formula ramuan jamu asam urat dalam bentuk tablet yang memenuhi parameter kualitas. Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan bukti berdasarkan pada rancangan formula untuk tablet RJAU agar memenuhi parameter kualitas dan untuk mendapatkan bukti ilmiah sebagai dasar untuk penggunaan “Jamu” dalam pelayanan kesehatan formal.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Jl. Raya Lawu No.11 Tawangmangu, Karanganyar, Indonesia pada bulan Juli sampai dengan September 2019. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan desain variabel tunggal yang melibatkan satu variabel bebas. Populasi terdiri atas daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), daun kepel (*Stelechocarpus burahol* (Blume) Hook.f. & Thomson), rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.), rimpang temulawak (*Curcuma zanthorrhiza* Roxb.), dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.).

Sampel adalah ekstrak kering hasil filtrasi rebusan simplisia daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), daun kepel (*Stelechocarpus burahol* (Blume) Hook.f. & Thomson), rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.), rimpang temulawak (*Curcuma zanthorrhiza* Roxb.), dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Kriteria inklusi terdiri dari simplisia daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), daun kepel (*Stelechocarpus burahol* (Blume) Hook.f. & Thomson), rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.), rimpang temulawak (*Curcuma zanthorrhiza* Roxb.), dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang benar dan bersih. Sedangkan kriteria eksklusi antara lain simplisia daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), daun kepel (*Stelechocarpus burahol* (Blume) Hook.f. & Thomson), rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.), rimpang temulawak (*Curcuma zanthorrhiza* Roxb.), dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan angka jamur lebih dari 10^4 koloni/gram, angka lempeng total lebih dari 10^6 koloni/gram serta simplisia dengan kadar air lebih dari 10%.

Penyiapan ekstrak air

Ekstraksi dilakukan dengan cara infundasi yaitu dengan merebus ramuan dengan air suling pada panci *stainless steel* (perbandingan bahan dan solvent adalah 1:50, b/v). Proses perebusan dilakukan selama 15 menit dan suhu dikendalikan pada suhu $90^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Hasil rebusan disaring untuk mendapatkan filtrat ekstrak. Ekstrak dituang pada loyang *stainless steel* kemudian dikeringkan dalam oven (Memmert[®]) pada suhu $50^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Pengeringan dilakukan hingga diperoleh ekstrak kering dengan kadar air <2% yang diukur dengan *moisture analyzer* (AND MF- 50[®]). Ekstrak diserbuk dengan blender (Waring[®]) kemudian dilewatkan filter dengan mesh 16/18.

Rancangan Formula

Rancangan Formula Tablet RJAU. Dibuat 4 formula dengan variasi kadar Ac-Di-Sol (Tabel 1).

Tabel 1. Rancangan formula

Bahan	F1	F2	F3
Ekstrak RJAU	600 mg	600 mg	600 mg
Ac-Di-Sol	1 %	3 %	5 %
PVP	30 mg	30 mg	30 mg
Mg Stearat	5 mg	5 mg	5 mg
Talk	20 mg	20 mg	20 mg
Avicel PH 101	20 mg	20 mg	20 mg

Organoleptik

Pengamatan organoleptik yang dilakukan yaitu rasa, aroma dan warna. Sebelum uji organoleptik dilakukan, ekstrak RJAU dikeringkan kemudian dibuat menjadi serbuk menggunakan grinder dan disaring dengan mesh 16/18. Hasil ayakan diaduk agar homogen. Serbuk yang dihasilkan kemudian diamati organoleptik rasa, aroma dan warna.

Pengamatan Parameter Kualitas

Uji kerapuhan tablet dilakukan dengan alat Erweka® *Friabilator Tester* TAP. Sebanyak 10 tablet dibersihkan dengan hati-hati menggunakan kuas, ditimbang dan dimasukkan kedalam alat uji dan ditutup. Alat uji kerapuhan diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Uji kekerasan tablet dilakukan dengan alat Erweka® *Hardness Tester*. Tingkat kekerasan tablet akan terbaca pada alat dengan satuan kP. Kekerasan tablet pada masing-masing formula untuk setiap batch ditentukan sebanyak 5 tablet. Uji waktu hancur dilakukan dengan alat Erweka® *Disintegration Tester* dengan media air suling suhu $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Alat ini dihentikan setelah seluruh tablet pada masing-masing tabung hancur sempurna dan diamati waktu disintegrasinya

Analisa Data

Data mutu fisik yaitu kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur dianalisis secara statistik uji Anova dan jika berbeda nyata maka dilakukan uji DMRT dengan derajat kepercayaan sebesar 95% menggunakan SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen ekstrak kering yang didapat untuk RJAU adalah 9,13 %b/b. Pengamatan organoleptis menunjukkan bahwa ekstrak RJAU

berbentuk serbuk kering, berwarna coklat muda dengan rasa pahit dan beraroma khas jamu. Hasil pengujian nilai kerapuhan tablet, nilai kekerasan tablet dan nilai waktu hancur tablet pada masing-masing formula disajikan pada tabel 3.

Hasil uji kerapuhan menunjukkan bahwa penambahan Ac-Di-Sol semakin meningkatkan nilai kerapuhan. Hal ini terlihat pada nilai kerapuhan tablet F2 yang lebih besar dari pada F1, dan nilai kerapuhan F3 lebih besar dibandingkan nilai kerapuhan tablet F2. Dari analisa statistik terdapat perbedaan bermakna pada F1, F2 dan F3. Standar uji kerapuhan tablet yang baik adalah <math><1\%</math>⁵. Dengan demikian semua formula memenuhi persyaratan uji kerapuhan.

Tabel 3. Hasil pengujian parameter kualitas

Formula	Nilai kerapuhan (%)	Nilai kekerasan (Kgf)	Waktu hancur (detik)
F1	0,24± 0,06 a	5,62± 0,25 a 5,80 ±	1.004,6± 97,6 a
F2	0,36± 0,04 b	0,13 a 6,74 ±	952,4± 55,2 a
F3	0,71± 0,07 c	0,16 b	871,0± 111,9 a

Ket: Angka yang diikuti dengan huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata pada taraf uji 5%.

Hasil pengujian kekerasan menunjukkan profil kekerasan tablet meningkat dengan bertambahnya konsentrasi Ac-Di-Sol yang ditambahkan. Hal ini disebabkan karena Ac-Di-Sol memiliki sifat kompresibilitas yang baik dan mampu menyerap uap air sehingga menyebabkan peningkatan kelembaban tablet yang akan memperkuat ikatan antar partikel-partikel pada tablet. Dengan demikian semakin bertambahnya konsentrasi Ac-Di-Sol semakin meningkat kekerasannya. Analisa statistik kekerasan menunjukkan perbedaan bermakna antara F1-F3, dan F2 - F3 namun tidak pada F1-F2. Standar uji kekerasan tablet adalah 4-7 Kgf, sehingga semua formula memiliki parameter kualitas nilai kekerasan yang baik.⁶

Berdasarkan hasil uji waktu hancur tablet diperoleh hasil F1 mempunyai waktu hancur yang paling lama, diikuti F2 dan F3. Formula 3 dengan konsentrasi Ac-Di-Sol 5 % memberikan waktu hancur yang lebih cepat. Tablet obat tradisional memiliki waktu hancur yang baik jika waktu yang dibutuhkan untuk hancur sempurna ≤ 30 menit atau 1800 detik.⁷ Keseluruh formula memenuhi persyaratan waktu hancur sediaan tablet.

Ac-Di-Sol biasa digunakan dalam formulasi tablet yang diproses secara kempa langsung maupun granulasi basah.⁸ Kemampuan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur adalah dengan memecah tablet dengan mekanisme wicking yaitu disintegran (dengan gaya kohesi dan kompresibilitas rendah) akan menyebabkan terbentuknya pori-pori pada tablet, sehingga air akan dapat masuk dan menyebabkan tablet pecah.⁹ Dari uji mutu fisik dan disolusi yang telah dilakukan, diperoleh hasil yang menunjukkan kadar Ac-Di-Sol 5% (F3) yang paling optimal berdasarkan nilai kerapuhan dan kekerasan yang telah memenuhi standar kualitas tablet, serta waktu hancur yang paling mendekati standar yang dipersyaratkan.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penggunaan Ac-Di-Sol sebagai disintegran dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5% pada pembuatan Tablet Ramuan Jamu untuk asam urat dengan menggunakan metode cetak langsung memberikan perbedaan terhadap kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Penggunaan Ac-Di-Sol sebagai disintegran dengan kadar 5% (F3) memberikan hasil yang optimal terhadap mutu fisik Tablet dengan metode cetak langsung yang mengacu pada nilai kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami menyadari bahwa tulisan ini terselesaikan karena bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak. Oleh karena itu, Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Ketua PPI B2P2TOOT, reviewer dan segenap peneliti B2P2TOOT yang telah memberikan dukungan sehingga Penulis dapat menyelesaikan naskah hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Soenarta & Arieska. (2005). Konsensus pengobatan asam urat. *Jakarta, Indonesia: Perhimpunan Asam Urat Indonesia.*
- Triyono A, Novianto F. Clinical study of the efficacy and safety of jamu for hyperuricemia. *Farmasains J Farm dan Ilmu Kesehat.* 2019;4(1):13-17.
- Winarno, M. W., Widowati, L., & Sundari, D. (2015). *Studi keamanan ramuan jamu untuk asam urat dan hipertensi.* *Buletin Penelitian Kesehatan*, 43(3), 137-14.
- Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013
- Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018
- Hadisoewignyo, Lanie; Fudholi A. Sediaan Solida. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2012.

- Voigt, R., 1994. Buku Pelajaran Teknologi Industri. Edisi V. terj S. N Soewandi. Gadjah Mada University. Yogyakarta
- BPOM, 2019. Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Tradisional. Badan pengawas Obat dan Makanan. Jakarta.
- Rowe, R.C. et al. (2006). Handbook Of Pharmaceutical Excipients, 5th Ed, The Pharmaceutical Press, London.
- Mangal, M., Thakral, S., Goswani, M. and Ghai, P., 2012, Superdisintegrant: An Update Review, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science, 2 (2): 26-35.

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA LAM.*) TERHADAP AKTIVITAS *MEAN PLATELET VOLUME* (MPV) SEBAGAI MARKER INFLAMASI PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2



Narulita Brillianti Fajariani Putri^{1*}, Nurhasan Agung Prabowo¹, Jarot Subandono¹

¹Faculty of Medicine, Sebelas Maret University

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik degeneratif dimana 90% dari keseluruhan kasus merupakan DM tipe 2. Penyakit ini rentan mengakibatkan peningkatan reaktivitas trombosit karena kondisi hiperglikemia kronis. Peningkatan *Mean Platelet Volume* merupakan indeks trombosit sederhana yang terjadi selama proses aktivasi trombosit serta telah menjadi parameter standar pada pemeriksaan hematologis karena cepat dan mudah diukur. *Moringa oleifera Lam.* atau lebih dikenal dengan sebutan kelor di Indonesia, mengandung senyawa bioaktif yang memiliki sifat anti-diabetes sekaligus anti-inflamasi terutama bagian daun, karena kaya akan vitamin, fenol, flavonoid, dan isothiocyanates. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kelor terhadap *Mean Platelet Volume* pada pasien diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini bersifat analitik eksperimental dengan metode *quasi-experimental study pretest-posttest control design* dan *simple random sampling*. Sampel adalah 28 pasien rawat jalan Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit UNS yang memenuhi kriteria penelitian, kemudian dibagi menjadi kelompok perlakuan dan kontrol. Variabel yang diteliti adalah nilai *Mean Platelet Volume* yang diukur melalui pemeriksaan darah rutin di laboratorium. Intervensi yang dilakukan pada kelompok perlakuan berupa pemberian ekstrak daun Kelor. Analisis statistik dilakukan dengan uji t-berpasangan dan uji-t tidak berpasangan. Uji t-berpasangan menunjukkan perbedaan rerata *pretest-posttest* yang signifikan pada kelompok perlakuan ($p=0,016$) dan kontrol ($p=0,001$), begitu pula dengan uji t-tidak berpasangan tahap *pretest* ($p=0,043$) dan

posttest (0,025). Terjadi peningkatan nilai variabel dari *pretest* ke *posttest* pada kedua kelompok, dimana kelompok perlakuan mengalami peningkatan lebih rendah (perlakuan=0,25; kontrol=0,34). Ekstrak daun kelor dapat menekan peningkatan nilai *Mean Platelet Volume* pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

Kata Kunci: Daun Kelor, *Moringa oleifera Lam.*, *Mean Platelet Volume*, Diabetes Mellitus

Korespondensi:

Narulita Brillianti Fajariani Putri Faculty of Medicine,
Sebelas Maret University
email: narulitabrilliant@gmail.com

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) termasuk dalam kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia karena kelainan sekresi hormon insulin oleh sel pankreas, gangguan regulasi insulin yang tidak efektif maupun keduanya. Kategori utama DM terbagi menjadi tipe 1 dan tipe 2.¹ Didapatkan bahwa 90% dari keseluruhan kasus Diabetes merupakan DM tipe 2.² Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2 (DMT2).³ Diabetes melitus tipe 2 merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi dan insidensi penyakit yang terus meningkat di seluruh dunia, termasuk Indonesia.^{1,4,5} Diabetes Melitus juga telah dianggap sebagai 'kondisi prothrombotik'. Penderita Diabetes, terutama pada DMT2, rentan mengalami peningkatan reaktivitas trombosit karena penyebab multifaktorial seperti gangguan metabolik (hiperglikemia, hipertrigliseridemia), kelainan sistemik (stress oksidatif, inflamasi), dan resistensi insulin. Konsekuensi hiperglikemia kronis dapat menyebabkan percepatan aterosklerosis dan komplikasi vaskular jangka panjang.⁶

Hasil penelitian Milosevic dan Panin pada tahun 2019 menyatakan bahwa kelompok pasien dengan $HbA1c > 7$ kondisinya berkaitan dengan HDL-kolesterol indeks trombosit (MPV, MPC, PDW, MPM, PDWParameter tersebut telah terbukti memiliki korelasi signifikan pada kondisi normal maupun patologis dan telah dilaporkan menggambarkan keberadaan populasi trombosit imatur yang baru dikeluarkan dari sumsum tulang. Trombosit imatur cenderung lebih aktif secara metabolik dan memiliki ukuran lebih besar dari trombosit yang lebih tua. *Mean Platelet Volume* (MPV) merupakan marker inflamasi dengan indeks morfometrik yang mencerminkan distribusi ukuran populasi trombosit perifer.

Peningkatan MPV merupakan indeks trombosit sederhana yang terjadi selama proses aktivasi trombosit. Parameter tersebut telah terbukti memiliki korelasi signifikan pada kondisi normal maupun patologis, keduanya juga telah dilaporkan menggambarkan keberadaan populasi trombosit imatur yang baru dikeluarkan dari sumsum tulang. Trombosit imatur cenderung lebih aktif secara metabolik dan memiliki ukuran lebih besar dari trombosit yang lebih tua. Penelitian lain telah menyimpulkan bahwa MPV dapat digunakan sebagai petanda dini keberadaan komplikasi vaskular DM.⁷ Secara hematologis, MPV merupakan parameter standar yang sederhana, cepat, dan mudah diukur.⁸

Moringa oleifera Lam. (MO) merupakan tanaman asli Asia dan Afrika, merupakan genus Moringaceae. Pohon ini telah dikenal memiliki beberapa komponen bioaktif, dan yang paling banyak digunakan yaitu bagian daunnya, dimana kaya akan vitamin, fenol, flavonoid, isothiocyanates. Bagian daunnya memiliki komponen bioaktif lebih tinggi daripada bagian biji ataupun bunga, serta mudah didapat dan telah banyak diteliti. Belakangan ini telah banyak dilakukan penelitian yang dilakukan sehingga hubungan dari komposisi fitokimia dan efek obat MO pada hewan dan juga kesehatan manusia sudah teruji dan diakui. Studi ekstensif tentang aplikasi yang lebih umum dari daun *M. oleifera* melibatkan sifat anti-oksidan, anti-mikroba, anti- inflamasi, dan anti-diabetesnya.⁹ Berdasarkan penelitian Waterman dkk pada tahun 2015, senyawa isothiocyanate mungkin merupakan bahan bioaktif utama yang memiliki aktivitas anti- diabetes serta respons anti-inflamasi yang manjur pada *M. oleifera*.¹⁰

Studi eksperimental ini bertujuan untuk meneliti pengaruh ekstrak daun kelor yang diharapkan dapat menurunkan nilai *Mean Platelet Volume* sebagai marker prognostik untuk mencegah atau menunda kemungkinan komplikasi vaskular diabetik dengan memperbaiki aktivitas dan fungsi trombosit.

METODE

Penelitian ini merupakan uji klinis berjenis penelitian eksperimental dengan perlakuan berupa pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera Lam.* (MO) kepada sampel menggunakan metode *randomized control trial* dengan *pretest* dan *posttest*. Penelitian dilakukan selama 30 hari untuk masing- masing subjek penelitian. Pemberian perlakuan pada sampel dilakukan di poli rawat jalan Rumah Sakit UNS dan pengujian variabel dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit UNS. Penelitian ini telah dinyatakan layak etik berdasarkan surat persetujuan etik nomor: 1.049/VIII/HREC/2020 yang dikeluarkan oleh Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi dan telah menerima persetujuan dari pihak-pihak terkait.

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang telah dipilih berdasarkan kriteria inklusi maupun eksklusi dan bersedia menjadi subjek penelitian. Total subjek yang telah memenuhi kriteria adalah sebanyak 28 pasien, masing-masing 14 pasien untuk setiap kelompok. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak MO dan arahan untuk mengkonsumsi sebanyak 2 kapsul per hari secara rutin selama 30 hari. Kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan dan arahan apapun. Nilai MPV seluruh subjek kedua kelompok diukur pada hari pertama penelitian di Laboratorium RS UNS dan dicatat sebagai data *pretest*. Setelah 30 hari, nilai MPV subjek penelitian diukur kembali dan dicatat sebagai data *posttest*.

Data hasil penelitian kemudian diolah menggunakan uji statistik. Uji deskriptif dilakukan untuk memaparkan dan menggambarkan data penelitian, mencakup jumlah data, nilai maksimal, nilai minimal, nilai rata-rata, dan standar deviasi. Uji normalitas digunakan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak, untuk selanjutnya dianalisis menggunakan uji parametrik jika data terdistribusi normal atau non-parametrik jika tidak normal. Uji normalitas *Saphiro-Wilk* dipilih karena jumlah data kurang dari 50. Dilakukan juga uji homogenitas untuk mengetahui variasi data. Pengujian hipotesis dilakukan dengan uji t-berpasangan dan uji t-tidak berpasangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pertama dilakukan uji deskriptif yang digunakan untuk memaparkan dan menggambarkan data penelitian. Terdapat kenaikan nilai MPV dari pretest ke posttest baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan dan didapatkan nilai MPV yang lebih tinggi pada kelompok kontrol. Berdasarkan tabel 2, diketahui nilai signifikansi untuk semua kelompok data penelitian $>0,05$ dan dapat disimpulkan bahwa semua data penelitian terdistribusi normal. Karena seluruh distribusi data normal maka akan dilanjutkan dengan uji parametrik, yaitu uji t-berpasangan (*paired sample t-test*) dan uji t-tidak berpasangan (*independent sample t-test*). Tabel 3 menunjukkan seluruh kelompok data homogen ($p>0,05$) dan memenuhi syarat uji parametrik t-tidak berpasangan (*independent sample t-test*).

Tabel 1. Hasil uji deskriptif

Kelompok	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Variance
Pre-Perlakuan	14	2.80	8.00	10.80	9.1214	.70512	.497
Post-Perlakuan	14	2.30	8.30	10.60	9.3714	.65566	.430
Pre-Kontrol	14	2.50	8.80	11.30	9.7214	.78562	.617
Post-Kontrol	14	2.60	8.80	11.40	10.0571	.85369	.729
Valid N (listwise)	14						

Tabel 2. Tabel uji normalitas

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
MPV	Pre-Perlakuan	.155	14	.200 [*]	.951	14	.574
	Post-Perlakuan	.121	14	.200 [*]	.974	14	.927
	Pre-Kontrol	.204	14	.118	.915	14	.188
	Post-Kontrol	.166	14	.200 [*]	.937	14	.376

Tabel 3. Tabel uji homogenitas

Kelompok		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	Based on Median	.066	1	26	.799
	Based on Median and with adjusted df	.066	1	22.286	.800
	Based on trimmed mean	.044	1	26	.836
MPV Kontrol	Based on Mean	.623	1	26	.437
	Based on Median	.442	1	26	.512
	Based on Median and with adjusted df	.442	1	24.193	.512
	Based on trimmed mean	.647	1	26	.428

Hasil uji pada pasangan kelompok perlakuan *pretest* dan *posttest* sebesar 0,016 ($p < 0,05$), sehingga disimpulkan ada perbedaan rerata nilai MPV *pretest* kelompok perlakuan dengan *posttest* kelompok perlakuan. Data pasangan kelompok kontrol *pretest* dan *posttest* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$), maka terdapat perbedaan rerata nilai MPV *pretest* kelompok kontrol dengan *posttest* kelompok kontrol.

Tabel 4. Hasil uji t-berpasangan

Kelompok	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
					Pair 1	MPV pre-perlakuan & MPV post-perlakuan			
Pair 2	MPV pre-kontrol & MPV post-kontrol	-.33571	.30283	.08093	-.51056	-.16087	-4.148	13	.001

Tabel 5. Hasil uji t-tidak berpasangan

Kelompok		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
MPV pretest	Equal variances assumed	.737	.399	-2.127	26	.043	-.60000	.28213	-1.17994	-.02006
	Equal variances not assumed			-2.127	25.702	.043	-.60000	.28213	-1.18026	-.01974
MPV posttest	Equal variances assumed	2.440	.130	-2.384	26	.025	-.68571	.28769	-1.27706	-.09437
	Equal variances not assumed			-2.384	24.378	.025	-.68571	.28769	-1.27898	-.09245

Variabel MPV pretest kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,043 ($p < 0,05$), yang menandakan adanya perbedaan rerata nilai MPV antara kelompok perlakuan dengan kontrol pada saat tahap pretest. Data posttest kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,025 ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan rerata nilai PDW antara kelompok perlakuan dengan kontrol pada saat tahap pretest.

Hasil uji t-berpasangan (tabel 4) dan uji t-tidak berpasangan menunjukkan hasil signifikan nilai pada nilai MPV pretest dan posttest kelompok perlakuan maupun kontrol, sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian ekstrak MO memiliki pengaruh terhadap nilai MPV. Tinjauan dari tabel 1 mengindikasikan terjadinya peningkatan rerata nilai MPV dari pretest ke posttest pada kedua kelompok, tetapi masih berada dalam batas normal. Kelompok yang diberikan ekstrak MO mengalami kenaikan nilai MPV yang lebih sedikit (0,25) dibandingkan dengan kelompok kontrol (0,34).

Temuan ini tidak sesuai dengan hasil yang diharapkan oleh peneliti. Hasil penelitian oleh Adegbite dkk tentang pengaruh daun Moringa oleifera terhadap indikator hematologis juga berbeda dengan penelitian ini, dimana didapatkan penurunan nilai MPV yang signifikan pada sampel yang diberi ekstrak MO.¹¹ Perbedaan antara Adegbite dkk dengan penelitian ini adalah pada lama periode penelitian. Penelitian Adegbite dkk dilakukan dalam kurun waktu 14 hari, sedangkan penelitian ini dilakukan selama 30 hari atau satu bulan. Hal ini mungkin menjadi salah satu penyebab hasil pengukuran nilai MPV yang tidak sesuai, mengingat trombosit hanya memiliki masa hidup dalam peredaran darah selama 9-10 hari sehingga sangat mungkin terjadi perbedaan antara trombosit yang diukur ketika *pretest* dan *posttest* setelah 30 hari karena siklus regenerasinya yang cepat.¹² *Mean Platelet Volume* yang meningkat merupakan indikator hiperreaktivitas trombosit dan dapat terjadi akibat peningkatan pergantian trombosit. Meskipun demikian, nilai rerata parameter ini masih berada dalam kisaran normal, yang konsisten dengan temuan dari penelitian lain.¹³

Penelitian tersebut dilakukan pada populasi sehat yang tidak memiliki penyakit, sedangkan penelitian ini dilakukan pada sampel dengan DM tipe 2.¹¹ Diabetes melitus tipe 2 sangat erat kaitannya dengan gangguan hemostasis yang dapat bermanifestasi dalam penurunan agregasi trombosit dan pemanjangan waktu perdarahan. Pada penderita diabetes, hemostasis normal komponen darah yang seimbang menjadi bergeser ke arah trombosis. Trombosit pada subjek dengan diabetes memiliki sifat hiperreaktif dan sangat mudah dipicu oleh stimulus yang mungkin

memainkan peran penting dalam perkembangan komplikasi diabetes.¹⁴ Menurut penelitian lain, perubahan trombosit ini menunjukkan sistem hemostatik yang terganggu dan keadaan prothrombotik pada diabetes melitus. Peneliti menduga bahwa peningkatan MPV yang ditunjukkan dalam penelitian ini mungkin menjadi salah satu faktor dalam koreksi defek hemostatik penderita diabetes tipe 2 dan peningkatan risiko trombosis.¹⁵

Didapatkan hasil pengujian kelompok kontrol lebih bermakna yang mungkin disebabkan oleh efek antiinflamasi obat diabetes lain yang dikonsumsi pasien, contohnya metformin yang sangat umum diberikan sebagai terapi obat lini pertama pada diabetes melitus, bekerja terutama dengan menekan produksi glukosa hati dan dengan meningkatkan sensitivitas insulin, dimediasi oleh aktivasi AMPK sebagai regulator utama homeostasis energi seluler sebagai antiinflamasi dan antioksidan.¹⁷ Selain itu, gliclazide juga diketahui menurunkan ekspresi marker inflamasi dan disfungsi endotel pada pasien diabetes tipe 2. Thiazolidinediones (TZD) memiliki efek mengurangi penanda inflamasi pada jaringan adiposa visceral, hati, plak aterosklerotik, dan plasma yang bersirkulasi. Dipeptidyl peptidase (DPP)-4 inhibitor bekerja dengan menekan ekspresi NLRP3, TLR4, dan IL-1 di makrofag manusia dan memperbaiki berbagai faktor risiko kardiovaskular maupun inflamasi.¹⁸ Berdasarkan penelitiannya, Dogan dkk menyatakan penurunan MPV tidak terpengaruh dengan jenis obat antidiabetik yang diberikan.¹⁹ Sedangkan Dolasik dkk menemukan keberadaan penurunan nilai MPV di pasien DM yang mendapatkan obat metformin.²⁰

Faktor lain yang dapat mempengaruhi kondisi hematologis adalah gaya hidup subjek penelitian seperti stress, aktivitas fisik, dan pola makan.²¹ Peningkatan nilai MPV yang signifikan beserta komponen darah lain juga telah ditelusuri pada penelitian Archibong dkk pada kelompok perlakuan yang diberikan diet tinggi garam dan kontrol glikemik buruk dibandingkan dengan kelompok kontrol.^{22,23} Reaktivitas platelet akan meningkat ketika terjadi glikasi non-enzimatik pada protein di permukaan trombosit yang kemudian menurunkan fluiditas membran platelet dalam kondisi hiperglikemi. Efek osmotik glukosa juga meningkatkan reaktivitas trombosit dalam waktu yang bersamaan. Hiperglikemia diketahui meningkatkan produksi glikoprotein oleh megakariosit dan memicu aktivitas trombosit.¹⁴ Pada penelitian ini, peneliti tidak dapat memantau dan memastikan faktor-faktor diatas pada masing-masing subjek penelitian.

Berdasarkan kekurangan-kekurangan yang masih terdapat pada penelitian ini, peneliti memiliki beberapa saran untuk penelitian kedepannya. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel

yang lebih besar, karena semakin besar sampel (semakin mendekati populasi) maka semakin kecil peluang kesalahan generalisasi. Durasi intervensi perlu disesuaikan dengan sifat-sifat variabel yang cepat mengalami perubahan. Peneliti menyarankan lama waktu penelitian yang ideal adalah kurang lebih selama 9-10 hari untuk meningkatkan akurasi pengukuran variabel. Perlu dilakukan uji penelitian serupa dengan kontrol bias yang lebih baik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) dapat menekan peningkatan nilai *Mean Platelet Volume* (MPV) pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan naskah penelitian ini. Penulis menyadari bahwa jurnal penelitian ini tidak lepas dari kerjasama dan bantuan dari berbagai pihak yang terlibat. Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penulisan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta : PERKENI; 2015.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Situasi dan Analisis Diabetes 2014. Jakarta : Kemenkes RI; 2014.
- Decroli E. Diabetes Melitus Tipe-2. Edisi 1. Padang : Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2019.
- World Health Organization (WHO). . Global Report on Diabetes 2016. Geneva : WHO; 2016.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Hasil Utama Risdas 2018. Jakarta : Kemenkes RI; 2018.
- Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia L, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet Distribution Width: A Simple, Practical and Specific Marker of Activation of Coagulation. *PMC* 2010; 14(1):28-32.
- Milosevic D, Panin V L. Relationship Between Hematological Parameters and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Melitus Patients. *J Med Biochem* 2019; 38(2): 166-169.
- Kadic D, Hasic S, Spahic E. Mean Platelet Volume Predicts the Glycemic Control Deterioration in Diabetes Melitus Type 2 Patients. *Medicinski Glasnik* 2015; 13(1): 2.

- Ray S J, Wolf T J, Mowa C N. *Moringa oleifera* and Inflammation : A Mini-Review of It's Effects and Mechanisms. *Acta Hort* 2017; 36(1158) : 317–330.
- Waterman C, Rojas-Silva P, Tumer T B, Kuhn P, Richard A J, Wicks S, Stephens J M, dkk. Isothiocyanate-Rich *Moringa oleifera* Extract Reduces Weight Gain, Insulin Resistance, and Hepatic Gluconeogenesis in Mice. *Mol Nutr Food Res* 2015; 59(6): 1013–1024.
- Adegbite O A, Omolaso B, Seriki S A, Shatima C. Effects of *Moringa oleifera* Leaves on Hematological Indices in Humans. *Ann Hematol Oncol* 2016; 3 (8):1107.
- Josefsson E C, Dowling M R, Lebois M, Kile B T. The Regulation of Platelet Life Span. *Platelets* 2013; 3: 51-65.
- Hewitt C D, Jnness D G, Wills M R. Normal Biochemical and Hematological Values in New Zealand Rabbits. *Clin Chem* 1989; 35: 1777-1779.
- Anandhalaksmi S, Amitkumar K, Ganapathy S, Saravanan A. Evaluation of Mean Platelet Volume and Other Platelet Parameters in Subjects with Type-2 Diabetes Mellitus. *Nat J of Physiol Pharm Pharmacol* 2017; 7(1):51-54
- Bancroft A J, Abel E W, McLaren M, Belch J J. Mean Platelet Volume is a Usefull Parameter: A Reproducible Routine Method Using a Modified Coulter Thrombocytometer. *Platelets* 200; 11:379- 87.
- Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh H V, Gupta K. Platelet Indices in Diabetes Mellitus: Indicators of Diabetic Microvascular Complications. *Hematology* 2011; 16(2):86-9.
- Kelly B, Tannahill G M, Murphy M P, O'Neill L A. Metformin inhibits the production of reactive oxygen species from NADH:ubiquinone oxidoreductase to limit induction of interleukin- 1 (IL-1) and boosts interleukin-10 (IL-10) in lipopolysaccharide (LPS)-activated macrophages. *J Biol Chem* 2015; 290:20348–20359.
- Pollack R M, Donath M Y, LeRoith D, Leibowitz G. Anti-inflammatory Agents in the Treatment of Diabetes and It's Vascular Complications. *Diabetes Care* 2016; 39(2):8.
- Dogan B A, Tunca H, Sennaroglu E, Isik S, Kucukler F K, Arduc A. Relationship of Different Treatment Regimens in Used Type 2 Diabetes Melitus Therapy with Mean Platelet Volume. *Turkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences* 2011; 23(2):109-114.
- Dolasik L, Sener S Y, Celebi K, Aydin Z M, Kokrmaz U, Cabturk Z. The Effect of Metformin in Mean Platelet Volume in Diabetic Patients. *Platelets* 2013; 24(2):118-121.

- Syuhada, Neno F, Gungun G. Hubungan antara Nilai Platelet Distribution (PDW) dan Mean Platelet Volume (MPV) Terhadap Derajat Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Dr.
- H. Abdoel Moeloek. Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan 2015; 2(2): 2-3.
- Archibong A N, Nku C O, Ofem O E. Extract of *Moringa oleifera* Attenuates Hematological Parameters Following Salt Loading. MicroMedicine 2017; 5(1):24-30.
- Dalamaga M, Karmaniolas K, Lekka A, Antonakos G, Thrasyvoulides A, Papadavid E. Platelet Markers Correlate with Glycemic Indices in Diabetic, but Not Diabetic-Myelodysplastic Patients with Normal Platelet Count. Dis Markers 2010; 29(1):55-6

POTENSI HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK UWI BANGGAI (*DISCOREA ALATA L.*) VARIETAS “PAOATENO” PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DINDUKSIKAN KARBON TETRAKLORIDA



Ihwan¹, Ria Rasidin², Khildah Khaerati³, Yuliet^{3*}

¹Biomedik, Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia ²Program Studi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako ³Laboratorium Farmakologi- Toksikologi, Program Studi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia

ABSTRAK

Prevalensi penderita penyakit hepatitis di Indonesia masih tinggi. Saat ini belum ada terapi yang optimal untuk mencegah dan mengobati penyakit hepar karena adanya efek samping yang tidak diinginkan. Terapi komplementer dengan menggunakan obat herbal sering menjadi pilihan masyarakat. Salah satunya adalah dengan menggunakan uwi Banggai ungu (*Discorea alata L.*). Tanaman ini mengandung antioksidan yang dapat berperan mencegah kerusakan sel-sel hati akibat stres oksidatif dan inflamasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi hepatoprotektor dan dosis efektif ekstrak uwi Banggai ungu pada tikus galur Wistar yang diinduksikan karbon tetraklorida (CCl₄) dibandingkan dengan Curcuma melalui parameter kadar SGOT dan SGPT. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan sampel ekstrak etanol uwi Banggai ungu. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi enam kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok pertama kontrol normal, kelompok kedua kontrol positif (tablet Curcuma), kelompok ketiga kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), 3 kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak etanol uwi Banggai ungu masing-masing dengan dosis 200 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. Perlakuan diberikan secara oral selama tujuh hari. Dilakukan

pengambilan darah awal dan akhir melalui intrakardiak. Pengukuran kadar SGPT dan SGOT dengan menggunakan alat fotometer 5010v5+. Hasil penelitian menunjukkan nilai rata-rata kadar SGPT kontrol normal 113,28 U/L, kontrol positif (tablet Curcuma) 142,06 U/L, kontrol negatif (Na-CMC 0,5%) 298,32 U/L, dosis 200 mg/kg BB 129,48 U/L, dosis 250 mg/kg BB 131,72 U/L, dosis 300 mg/kg BB 156,92 U/L dan nilai rata-rata kadar SGOT kontrol normal 143,26 U/L, kontrol positif (tablet Curcuma) 121,92 U/L, kontrol negatif (Na-CMC 0,5%) 325,92 U/L, dosis 200 mg/kg BB 178,02 U/L, dosis 250 mg/kg BB 266,18 U/L, dan dosis 300 mg/kg BB 179,52 U/L. Ekstrak etanol uwi Banggai ungu dengan dosis 200 mg/kg BB memberikan efek menurunkan kadar SGOT dan SGPT yang lebih baik dibandingkan dengan dosis 250 dan 300 mg/kg BB. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol uwi Banggai ungu memiliki efek sebagai hepatoprotektor dengan dosis efektif 200 mg/kg BB.

Kata kunci: hepatoprotektor, SGOT, SGPT, uwi Banggai ungu

Korespondensi:

Yuliet

Program Studi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA,

Universitas Tadulako, Palu

email: yuliet_susanto@yahoo.com

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ kelenjar terbesar dalam tubuh manusia dengan berat kira-kira 1,2 – 1,5 kg dari berat badan dewasa memiliki peran dalam proses metabolisme glukosa dan lipid, membantu proses pencernaan, absorpsi lemak dan vitamin yang larut lemak serta fungsi detoksifikasi terhadap zat toksik yang masuk dalam tubuh.¹Selain fungsi tersebut hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan homeostasis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi. Sel-sel hati (hepatosit) mempunyai kemampuan regenerasi yang cepat. Oleh karena itu sampai batas tertentu, hati dapat mempertahankan fungsinya bila terjadi gangguan ringan. Pada gangguan yang lebih berat, terjadi gangguan fungsi yang serius dan akan berakibat fatal. Pola penyakit ini ditandai dengan tahap awal adalah inflamasi yang ditandai dengan nyeri perut, jika tidak ditangani, maka akan berlanjut ketahap fibrosis hati yang mengalami kerusakan jaringan dan penghambatan pembuluh darah dan dalam penatalaksanaan tidak tertangani dengan baik akan mengarah ke sirosis hati serta kegagalan fungsi hati. Untuk mengetahui tingkat kerusakan gangguan hati, maka parameter serum *glutamic oxaloasetic transaminase* (SGOT), serum *glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), dan alkali fosfatase

(*alkaline phosphatase/ALP*) merupakan beberapa enzim yang keberadaan dan kadarnya dalam darah dijadikan penanda terjadinya gangguan fungsi hati. Enzim-enzim tersebut normalnya berada pada sel-sel hati. Kerusakan pada hati akan menyebabkan enzim-enzim hati tersebut lepas ke dalam aliran darah sehingga kadarnya dalam darah meningkat dan menandakan adanya gangguan fungsi hati.²

Hepatitis merupakan masalah kesehatan di dunia termasuk di Indonesia. Prevalensi hepatitis di Indonesia pada tahun 2018 (0,4%) meningkat dua kali lebih tinggi dibandingkan tahun 2013 (0,2%).³ Laporan dari rumah sakit umum pemerintah di Indonesia, prevalensi rata-rata sirosis hati adalah 3,5% diseluruh Indonesia yang dirawat di bangsal Penyakit Dalam, yang memiliki angka yang cukup tinggi mencapai 47,4% dari seluruh pasien penyakit hati yang dirawat. Perbandingan pria dan wanita adalah 2,1 : 1 dan insidensi paling banyak pada usia 44 tahun.⁴ Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa sirosis adalah stadium lanjutan dari hepatitis yang paling sering terjadi adalah hepatitis B dan C yang memiliki riwayat kematian pada pasien yang paling tinggi di antara yang lain, dan diperkirakan terdapat 28 juta penduduk Indonesia yang terinfeksi. Hal ini dapat berdampak sangat besar terhadap status kesehatan masyarakat, produktivitas, harapan hidup dan dampak sosial ekonomi.⁵ Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk melindungi hati dari kerusakan oleh obat, senyawa kimia, virus dan zat toksik yang berasal dari hasil metabolisme oleh tubuh maupun dari luar tubuh.⁶ Senyawa hepatoprotektor yang berasal dari tanaman telah banyak diteliti.⁷ Beberapa tanaman yang berpotensi sebagai hepatoprotektor diketahui mengandung flavonoid karena bersifat sebagai antioksidan yang dapat menghambat atau menurunkan radikal bebas serta menghambat induksi mediator inflamasi yang berpotensi menyebabkan kerusakan atau jejas pada sel hepatosit hati.⁸ Uwi Banggai ungu Paoateno (*Discorea alata* L.) merupakan salah satu tanaman umbi-umbian yang menjadi makanan pokok masyarakat Bangkep, yang banyak ditemukan di Kecamatan Banggai dan Liang. Tanaman ini memiliki kandungan senyawa fenolik dan flavonoid serta memiliki aktivitas antioksidan sehingga berpotensi untuk digunakan sebagai hepatoprotektor.⁹

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dilaksanakan selama empat bulan pada bulan Maret-Juni 2019 di Laboratorium Farmakologi-Biofarmasi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako. Pengujian parameter SGPT dan SGOT dilakukan di UPT Laboratorium Kesehatan Sulawesi Tengah.

Alat yang digunakan yaitu kandang tikus beserta kelengkapannya, sarung tangan, neraca analitik (*Cityzen*[®]), oven (*E-Scientific*[®]), timbangan hewan (Ohaus Triple Beam 700/800 series), spektrofotometer 5010v5+, alat sentrifuge (Scientific C2 series[®]), waterbath, seperangkat alat gelas, seperangkat alat soxhletasi, mortir dan stamper, ayakan, *rotary vacuum evaporator* (EYELA[®]N-1 200 B), dan spuit 3 cc. Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah uwi Banggai ungu (*Discorea alata* L.) yang diperoleh dari Kabupaten Banggai Kepulauan. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 96%, CCl₄, minyak kelapa murni (VCO), CMC-Na 0,5%, aquadest, ketamin HCl, bahan uji skrining fitokimia, tablet Curcuma[®], dan reagen SGOT dan SGPT. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar dengan bobot badan 200-250 gram dan berumur kurang lebih 2-3 bulan.

Ekstraksi uwi banggai

Uwi Banggai ungu diperoleh dari kabupaten Banggai Kepulauan dan dideterminasi di Laboratorium Biodiversitas Jurusan Biologi Universitas Tadulako, untuk menetapkan jenis uwi Banggai. Uwi dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan partikel berupa tanah dan debu, lalu dikupas untuk memisahkan kulit dengan daging umbi, dipotong secara melintang, kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 55°C selama 24 jam. Simplisia kering uwi Banggai yang telah dikeringkan, kemudian diserbukkan. Serbuk simplisia uwi Banggai diekstraksi dengan metode soxhletasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak cair yang diperoleh ditampung lalu dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

Ekstrak kental yang diperoleh diuji skrining fitokimia untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak uwi Banggai ungu. Pengujian berupa uji alkaloid yang reaksi positif ditandai dengan adanya endapan putih atau kekuningan pada pereaksi Mayer, munculnya warna merah kehitaman pada pereaksi Wagner, dan adanya endapan orange pada pereaksi Dragendorff. Uji flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol. Terjadi warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin. Uji saponin terbentuk buih atau busa yang selama tidak kurang lebih dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Pada penambahan 1 tetes larutan asam klorida 2 N, apabila buih tidak hilang menunjukkan adanya saponin. Kemudian uji steroid/triterpenoid apabila timbul warna ungu atau merah kemudian berubah menjadi hijau biru menunjukkan adanya steroid triterpenoid.

Perlakuan Hewan Uji

Sebelum dilakukan uji pada tikus, dilakukan aklimatisasi terhadap lingkungan minimal satu minggu. Hewan uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Satu hari sebelum perlakuan, semua tikus diambil darahnya untuk mengukur kadar SGPT dan SGOT awal. Tiga puluh ekor tikus dibagi kedalam enam kelompok perlakuan secara acak dengan masing-masing sebanyak 5 ekor :

Kelompok 1 (kontrol normal) diberikan suspensi Na-CMC 0,5% selama tujuh hari dan diinduksikan dengan pembawa minyak kelapa murni.

Kelompok 2 (kontrol positif) diberikan tablet Curcuma 1,8 mg/kg BB selama tujuh hari dan diinduksikan karbon tetraklorida pada hari kedelapan.

Kelompok 3 (kontrol negatif) diberikan suspensi Na-CMC 0,5% selama tujuh hari dan diinduksikan karbon tetraklorida pada hari kedelapan.

Kelompok 4 diberikan ekstrak etanol uwi Banggai ungu dengan dosis 200 mg/kg BB selama tujuh hari dan diinduksikan karbon tetraklorida pada hari kedelapan.

Kelompok 5 diberikan ekstrak etanol uwi Banggai ungu dengan dosis 250 mg/kg BB selama tujuh hari dan diinduksikan karbon tetraklorida pada hari kedelapan.

Kelompok 6 diberikan ekstrak etanol uwi Banggai ungu dengan dosis 300 mg/kg BB selama tujuh hari dan diinduksikan karbon tetraklorida pada hari kedelapan.¹¹

Pengambilan Darah

Pada akhir penelitian darah diambil menggunakan alat suntik steril dan selalu dijaga agar tidak terkena air (untuk menghindari terjadinya hemolisis). Kemudian hewan dianestesi dengan ketamin, darah diambil melalui intrakardiak yang merupakan metode pengambilan darah melalui jantung secara perlahan-lahan menggunakan alat suntik steril sebanyak 3 ml, satu alat suntik digunakan untuk satu hewan. Sebanyak 3 ml darah dimasukkan kedalam tabung vaculab plain (One Med) untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT. Lalu dimasukkan kedalam centrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm untuk memisahkan serum.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dengan parameter SGPT dan SGOT setelah diinduksikan karbon tetraklorida dilakukan dengan analisis

secara statistik menggunakan metode ANOVA (Analysis of Variance) dengan tingkat kepercayaan 95%. Data dikatakan terdistribusi normal jika $p > 0,05$. Kemudian dilakukan uji lanjut Duncan untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan dengan yang lainnya. Namun apabila terdapat data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka dianalisis dengan uji analisis Kruskal Wallis dilanjutkan uji post hoc Mann Whitney. Efek hepatoprotektif dihitung dengan persentase protektif berdasarkan rumus:

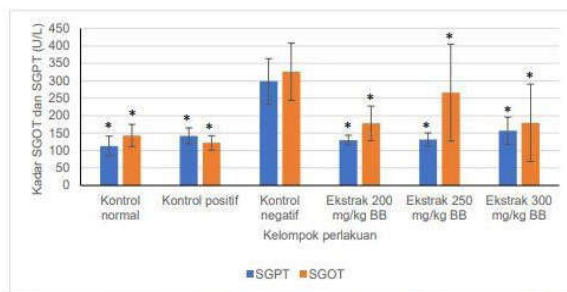
$$\frac{X_0 - X_1}{X_0} \times 100\% \quad (12)$$

X_0 = nilai SGOT/SGPT kontrol negatif
 X_1 = nilai SGOT/SGPT kelompok perlakuan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi tanaman yang dilakukan di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi Tengah (Herbarium Universitas Tadulako Palu) menyatakan bahwa tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tumbuhan uwi Banggai ungu (*Dioscorea alata* L.). Hasil skrining fitokimia menunjukkan uwi Banggai ungu (*Dioscorea alata* L.) yang memiliki kandungan kimia alkaloid, flavonoid, saponin, dan steroid/triterpenoid.

Hasil proses ekstraksi uwi Banggai ungu menggunakan metode soxhletasi dengan pelarut etanol 96% diperoleh ekstrak kental sebanyak kental 32,23 gram dengan hasil rendemen yang diperoleh yaitu 2,88%. Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol uwi Banggai ungu (*Dioscorea alata* L.) terhadap hewan uji tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4), diperoleh data yang ditunjukkan pada Gambar 1 dan Tabel 1.



Gambar 1. Kadar SGPT dan SGOT tikus setelah diberi perlakuan dan induksi CCl_4 . * $p < 0.05$

Tabel 1. Persen protektif pada kelompok control positif dan kelompok Ekstrak etanol uwi Banggai ungu

Kelompok perlakuan	% protektif SGPT	% protektif SGOT
Kontrol positif (Curcuma)	52,38	62,59
Ekstrak dosis 200 mg/kg BB	56,59	45,38
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB	55,85	18,33
Ekstrak dosis 300 mg/kg BB	47,39	44,92

Pada penelitian ini dilakukan pemanfaatan ekstrak etanol uwi Banggai ungu sebagai hepatoprotektor yang merupakan senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik dengan melihat parameter SGPT dan SGOT terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*). Tanaman uwi Banggai ungu yang digunakan telah diidentifikasi di UPT Sumber Daya Hayati Sulawesi, Universitas Tadulako. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah jenis tanaman uwi Banggai ungu (*Dioscorea alata L.*).

Ekstrak uwi Banggai ungu diperoleh menggunakan alat Soxhlet. Metode ini dipilih karena sampel yang digunakan tidak tahan terhadap pemanasan langsung, mempunyai tekstur yang lunak, dapat diekstraksi dengan sempurna karena dilakukan berulang-ulang, dan pelarut yang digunakan lebih sedikit.¹³ Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 96% karena kandungan air yang relatif sedikit mempermudah membuka pori-pori sampel, lebih selektif, kapang sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol juga dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan. Setelah ekstraksi, ekstrak cair lalu dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator. Ekstrak kental yang didapatkan yaitu 32,23 gram dengan rendemen yang diperoleh 2,88%.

Penelitian ini menggunakan 3 kelompok dosis yaitu ekstrak etanol uwi Banggai ungu dengan dosis 200, 250 dan 300 mg/kg BB. Tablet Curcuma dengan dosis 1,8 mg/kg BB digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan salah satu obat yang telah digunakan untuk memelihara kesehatan fungsi hati. Kontrol negatif Na-CMC 0,5% digunakan sebagai pembawa untuk mensuspensikan serbuk tablet Curcuma dan ekstrak etanol uwi Banggai ungu. Kontrol negatif digunakan untuk membuktikan bahwa pembawa yang digunakan untuk mendispersikan tidak memiliki efek terhadap perlindungan hati.

Data pada Gambar 1 menunjukkan bahwa aktivitas SGOT dan SGPT kontrol negatif memiliki aktivitas yang lebih besar dibanding kontrol normal dan kelompok perlakuan (berbeda signifikan $p < 0,05$).

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CCl_4 dosis 1,5 ml/kgBB dapat menimbulkan kerusakan hati yang ditandai dengan meningkatnya aktivitas SGOT dan SGPT dalam darah. SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase) sering juga disebut dengan istilah ALT (Alanin Transaminase) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Peningkatan kadar SGPT 1-3 kali dari nilai normal menyebabkan pankreatitis, perlemakan hati dan sirosis biliriasis sedangkan peningkatan kadar SGPT 5-10 kali dari nilai normal dapat menyebabkan penyakit hati kronis dan hemolisis.¹⁴ Hasil pengukuran kadar SGPT setelah perlakuan ditunjukkan pada Gambar 1.

Pada kelompok kontrol positif tablet Curcuma diperoleh selisih rata-ratanya sebesar 28,78 U/L dibandingkan nilai SGPT kelompok kontrol normal. Data ini menunjukkan bahwa tablet Curcuma mampu menghambat pelepasan SGPT ke dalam darah dan dapat melindungi hati karena nilai SGPT masih dalam keadaan normal. Pada kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% diperoleh selisih rata-rata sebesar 185,04 U/L, data ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar SGPT 2 kali dari nilai normal. Hal ini disebabkan di dalam hati tidak diberikan perlindungan sehingga karbon tetraklorida dapat merusak hati dengan cepat yang ditandai dengan adanya selisih kenaikan yang sangat tinggi dari nilai normal, sehingga pada kelompok Na-CMC 0,5% positif terjadi kerusakan hati pada parameter SGPT.

Pada kelompok ekstrak etanol uwi Banggai ungu dosis 200 mg/kg BB diperoleh selisih rata-ratanya sebesar 12,58 U/L, hasil ini menunjukkan adanya perlindungan yang diberikan terhadap hati karena selisih kenaikannya tidak terlalu tinggi sehingga dapat mempertahankan nilai SGPT mendekati kontrol positif. Kelompok ekstrak etanol uwi Banggai ungu dosis 250 mg/kg BB diperoleh selisih rata-ratanya sebesar 10,3 U/L, ini menunjukkan adanya perlindungan yang diberikan terhadap hati karena selisihnya tidak terlalu tinggi dan mendekati nilai kontrol positif sehingga masih mempertahankan nilai SGPT. Dan pada kelompok ekstrak etanol uwi Banggai ungu dosis 300 mg/kg BB diperoleh selisih rata-ratanya sebesar 14,86 U/L, hasil ini menunjukkan adanya penurunan yang diberikan ekstrak uwi Banggai ungu terhadap hati tetapi nilai selisih SGPT masih mendekati nilai kontrol positif.

SGOT atau juga dinamakan AST (Aspartat Transaminase) merupakan enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hati, sementara dalam konsentrasi sedang dijumpai pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Konsentrasi rendah dijumpai dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler, kemudian dalam jumlah banyak dilepaskan ke dalam sirkulasi

darah. Peningkatan kadar SGOT 1-3 kali dari nilai normal menyebabkan pankreatitis, perlemakan hati, sirosis dan sirosisbiliriasis. Dan peningkatan kadar SGOT 3-5 kali menyebabkan obstruksi saluran empedu dan tumor hati. Sedangkan peningkatan SGOT 5 kali dari nilai normal menyebabkan kerusakan hepatoseluler akut, dan pankreatitits akut.¹

Pada kelompok kontrol positif tablet Curcuma selisih rata-rata nilai SGOT sebesar 21,34 U/L, data ini menunjukkan tablet curcuma mampu melindungi hati karena selisih nilai SGOT masih dalam keadaan normal. Pada kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% diperoleh selisih rata-rata sebesar 182,66 U/liter, data ini menunjukkan terdapat peningkatan kadar SGOT 2 kali dari nilai normal. Hal ini disebabkan didalam hati tidak diberikan perlindungan sehingga karbon tetraklorida dapat merusak hati dengan cepat yang ditandai dengan kenaikan yang sangat tinggi dari nilai normal, sehingga pada kelompok Na-CMC 0,5% positif terjadi kerusakan hati pada parameter SGOT.

Pada kelompok ekstrak etanol uwi Banggai ungu dosis 200 mg/kg BB diperoleh selisih rata-ratanya sebesar 56,1 U/L. Data ini menunjukkan adanya perlindungan yang diberikan terhadap hati karena selisih kenaikannya tidak terlalu tinggi sehingga dapat mempertahankan nilai SGOT mendekati kontrol positif. Kelompok ekstrak etanol uwi Banggai ungu dosis 250 mg/kg BB diperoleh selisih rata-ratanya sebesar 144,26 U/L, data ini menunjukkan adanya perlindungan yang diberikan terhadap hati tetapi belum efektif karena selisih SGOT masih diatas normal, dan pada kelompok ekstrak etanol uwi Banggai ungu dosis 300 mg/kg BB diperoleh selisih rata-ratanya sebesar 57,6 U/L, data ini menunjukkan adanya perlindungan yang diberikan terhadap hati karena selisihnya tidak terlalu tinggi dan mendekati nilai kontrol positif sehingga masih mempertahankan nilai SGOT.

Hasil penelitian membuktikan bahwa dosis ekstrak etanol uwi Banggai ungu 200, 250 dan 300 mg/kg BB memberikan efek penurunan terhadap kadar SGPT dan SGOT, dimana penurunan kadar SGPT dan SGOT yang terjadi tidak bergantung pada besar dosis yang diberikan karena antara perlakuan dengan peningkatan dosis ternyata tidak berbanding lurus dengan penurunan kadar SGPT dan SGOT. Berdasarkan hasil pengukuran rata-rata kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan dapat dilihat bahwa rata-rata kadar SGOT lebih besar dari pada rata-rata kadar SGPT pada semua kelompok perlakuan. Hal ini terjadi akibat nekrosis jaringan yang parah oleh keracunan karbon tetraklorida sehingga aktivitas enzim SGOT meningkat lebih tinggi daripada SGPT.¹⁵

Berdasarkan hasil perhitungan persen protektif (Tabel 1) terhadap kadar SGPT terlihat bahwa kontrol positif yaitu tablet Curcuma memiliki persen hepatoprotektif yang hampir sama dengan ekstrak etanol uwi Banggai ungu bahkan pada dosis 200 mg/kg BB memberikan efek protektif terhadap kadar SGPT yang lebih baik dibandingkan kontrol positif. Demikian juga persen protektif terhadap kadar SGPT dan SGOT ekstrak etanol uwi Banggai ungu dengan dosis 200 mg/kg BB lebih tinggi dibandingkan dosis 250 dan 300 mg/kg BB. Sedangkan terhadap kadar SGOT kontrol positif memiliki persen protektif yang paling tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol uwi Banggai ungu dengan dosis 250 mg/kg BB lebih efektif untuk melindungi kerusakan hati.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol uwi Banggai ungu mempunyai aktivitas hepatoprotektor dengan melihat parameter SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan setelah diinduksikan karbon tetraklorida. Ekstrak etanol uwi Banggai ungu yang efektif sebagai hepatoprotektor dengan melihat parameter SGPT dan SGOT pada tikus setelah diinduksikan karbon tetraklorida pada dosis 200 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas FMIPA dan Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Tadulako yang telah mendanai penelitian ini melalui Dana Penelitian Mandiri (No. 6134/UN28.1.28/KP/2019) dan UPT Laboratorium Kesehatan Sulawesi Tengah atas fasilitas yang telah diberikan selama penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Rosida A. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. Berkala Kedokteran. 2016;12(1):123.
- Widarti W, Nurqaidah N. Analisis kadar serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) dan serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) pada petani yang menggunakan pestisida. Jurnal Media Analisis Kesehatan. 2019;10(1):35.
- Kementerian Kesehatan RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS), Riset Kesehatan Dasar RI. 2018. 1-200
- Patasik YZ, Waleleng BJ, Wantania F. Profil pasien sirosis hati yang dirawat inap di RSUP Prof. Dr.
- R. D. Kandou Manado periode Agustus 2012 - Agustus 2014. e-CliniC. 2015;3(1):3-8.
- Kementerian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Hepatitis B di Indonesia Tahun 2017. 2017.

- Wang GK, Zhang N, Wang Y, Liu JS, Wang G, Zhou ZY, et al. The hepatoprotective activities of *Kalimeris indica* ethanol extract against liver injury in vivo. *Food Science and Nutrition*. 2019;7(11):3797-807.
- Zain DN, Amalia R, Levita J. Review: Hepatoprotector compounds in plant extracts. *Indonesian Journal of Applied Sciences*. 2019;8(1):10-5.
- Dhiman A, Nanda A, Ahmad S. A quest for staunch effects of flavonoids: Utopian protection against hepatic ailments. *Arabian Journal of Chemistry*, 2016;9:S1813-23.
- Sakthidevi G, Mohan VR. Total phenolic, flavonoid contents and in vitro antioxidant activity of *Dioscorea alata* L. Tuber. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013;5(5):115-9.
- Latifah LA, Soekamto NH, Tahir A. Green algae *halimeda macroloba* in spermonde archipelago: Phytochemical and in vitro antibacterial studies. *Pharmacognosy Journal*. 2020;12(5):1000-4.
- Balasubramaniam G, Sekar M, Varadarajan M, Badami S. Antioxidant and hepatoprotective activities of *strobilanthes kunthianus* against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Pharmacognosy Journal*. 2020;12(5):1143-51.
- Pertiwi PA, Widyarningsih W. Efek ekstrak etanol ganggang hijau (*Ulva lactuca* L.) terhadap aktivitas SGOT-SGPT pada tikus. *Traditional Medicine Journal*. 2015;20(January):1-6.
- Rais IR. Ekstraksi andrografolid dari *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees menggunakan ekstraktor soxhlet. *Pharmaciana*. 2014;4(1):85-91.
- Kim WR, Flamm SL, Di Bisceglie AM, Bodenheimer HC. Serum activity of alanine aminotransferase (ALT) as an indicator of health and disease. *Hepatology*. 2008;47(4):1363-70.
- Eidi A, Mortazavi P, Moghadam JZ, Mardani PM. Hepatoprotective effects of *Portulaca oleracea* extract against CCl₄-induced damage in rats. *Pharmaceutical Biology*. 2015;53(7):1042-51.

PENGARUH EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2



Wida Wahyu Puspitaningrum^{1*}, Nurhasan Agung Prabowo², Yunia Hastami³

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit UNS Universitas Sebelas Maret

³Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah akibat resistensi insulin. Indonesia merupakan negara ke 4 paling banyak terkena kasus diabetes melitus. Pengukuran kadar gula glukosa puasa merupakan salah satu cara sederhana yang cukup valid untuk mendiagnosis dan menatalaksana diabetes melitus tipe 2. Pemberian ekstrak daun (*Moringa oliefera*) memiliki efek antidiabetik. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak daun *Moringa oliefera* terhadap glukosa darah puasa pada pasien diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini bersifat eksperimental yang dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam RS UNS dengan metode *pretest* dan *posttest control grup*. Subjek terdiri dari 22 sampel yang dibagi menjadi kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun *Moringa oliefera* dengan dosis 1gram dan kelompok kontrol tidak diberi perlakuan apapun. Pemberian ekstrak daun *Moringa oliefera* diberikan selama 30 hari. Data kadar glukosa darah puasa diambil dari hasil pemeriksaan laboratorium, kemudian dianalisis menggunakan uji *Shapiro Wilk*, *Mann-Whitney*, dan uji *Paired Sample T-Test/ uji Wilcoxon*. Uji *Shapiro-wilk* menunjukkan data terdistribusi normal kecuali GDP kelompok kontrol (*Pretest* dan *Delta*) $p < 0,05$. Hasil uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menggunakan data delta didapatkan nilai $p = 0,003$ ($p < 0,05$). Pengujian terhadap perubahan kadar gula darah sebelum dan sesudah intervensi dengan uji *Wilcoxon* pada kelompok kontrol didapatkan nilai $p = 0,783$ ($p > 0,05$) dan kelompok perlakuan didapatkan

nilai $p=0,003$ ($p<0,05$) dengan menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Penelitian ini menunjukkan bahwa didapatkan pengaruh pada penurunan kadar gula darah puasa dengan pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera* sebanyak 1 gram.

Kata Kunci: Kadar Gula darah puasa, *Moringa Oleifera*, Diabetes Melitus tipe 2.

Korespondensi:

Wida Wahyu Puspitaningrum

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

email: Widawahyupuspita@gmail.com

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah yang terjadi ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang telah dihasilkan oleh pankreas atau fungsi pankreas yang tidak menghasilkan cukup insulin.^{1,2} Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa Indonesia berada di peringkat ke empat di dunia setelah India, China dan Amerika Serikat dengan jumlah penderita DM sebanyak 12 juta kasus dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 21,3 juta kasus pada 2030.^{3,15}

Hampir 90% kasus dari jenis diabetes adalah DM tipe 2. DM tipe 2 muncul karena insulin tidak mampu bekerja secara optimal sehingga memaksa pankreas untuk mengkompensasi resisten insulin dengan cara memproduksi insulin lebih banyak. Ketika produksi insulin tidak terkompensasi, maka kadar glukosa dalam darah meningkat yang ditandai dengan glukosa tetap berada di dalam pembuluh darah. Salah satu cara mengukur glukosa darah dengan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa. Pemeriksaan gula darah puasa dilakukan dengan cara mengukur kadar glukosa darah setelah berpuasa setelah 8 jam, kecuali air putih.^{4,5}

Banyak tumbuhan alami yang digunakan untuk terapi farmakologi pada DM tipe 2, salah satunya tumbuhan *Moringa oleifera*. *Moringa oleifera* merupakan tanaman asli Asia dan Afrika, merupakan genus *Moringaceae*.⁶ Pohon ini telah dikenal memiliki beberapa komponen bioaktif yang diketahui memiliki banyak manfaat dibidang kesehatan. Bagian yang paling banyak digunakan yaitu daunnya, dimana kaya akan *fenol*, *flavonoid*, *isothiocyanates* dan vitamin.⁷ *Moringa oleifera* memiliki antidiabetik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah dicerna oleh sistem pencernaan manusia.⁸

Pada penelitian Ghiridhari *et al*, pada 60 pasien DM tipe 2 dengan berat normal, berusia 40-58 tahun, pengobatan sulfonilurea dan diet standar kalori terbatas (1500 hingga 1800 Kcal). Pasien dibagi secara merata menjadi kelompok eksperimen dan kelompok kontrol. Pasien dalam kelompok eksperimen diberi resep daun *Moringa oleifera* yang tidak ditentukan selama 90 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa glukosa darah post prandial kelompok eksperimen awalnya adalah 210 mg/dl dan berkurang menjadi 191, 174 dan 150 mg/dl masing-masing setelah bulan pertama, kedua dan ketiga suplementasi. Pada kelompok kontrol, kadar glukosa darah post prandial 179 mg/dl dipertahankan secara substansial selama seluruh percobaan.⁹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada pasien diabetes melitus tipe 2.

METODE

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan metode *pre-test post-test with control group design*. Penelitian dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit UNS Surakarta selama 30 hari. Sampel penelitian berjumlah 22 pasien diabetes melitus tipe 2 yang terbagi dalam 2 kelompok. Kelompok perlakuan diberi ekstrak daun *Moringa oleifera* dengan dosis 1 gram (2x500 mg/hr) dan kelompok kontrol tidak diberi perlakuan apapun.

Pengukuran kadar glukosa darah puasa diambil dari hasil pemeriksaan laboratorium yang dilakukan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera*. Hasil pengukuran dianalisis menggunakan uji *t-test independent* (berdistribusi normal) dan uji *Mann-Whitney* (tidak berdistribusi normal) untuk data sampel tidak berpasangan serta uji *Paired t-test* (berdistribusi normal) dan uji *Wilcoxon* (tidak berdistribusi normal) untuk data sampel berpasangan dengan perangkat lunak SPSS 22 for Windows. *Ethical clearance* penelitian ini bernomor 1.085/IX/HREC/2020 dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr.Moewardi Surakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Adapun Karakteristik responden penelitian yang meliputi jenis kelamin, usia, lama menderita DM tipe 2 dan aktivitas fisik terdapat pada tabel 1 dan pada tabel 2 menunjukkan kadar glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian	Frekuensi	Presentase
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	7	31,8%
Perempuan	15	68,2%
Usia		
41-50 tahun	5	22,8%
51-60 tahun	13	59,1%
61-65 tahun	4	18,1%
Lama Menderita DM		
<5 tahun	15	68,2%
5-10 tahun	6	27,3%
>10 tahun	1	4,5%
Aktivitas Fisik		
Ringan	2	9,1%
Sedang	5	22,7%
Berat	15	68,2%

Tabel 2. Data obyektif pasien

	GDP	Frekuensi	Presentase
Perlakuan	Meningkat	0	0%
	Menurun	11	100%
Kontrol	Meningkat	5	45,5%
	Menurun	6	54,5%
Hasil			100%

Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-wilk* didapatkan terdistribusi normal kecuali data GDP kelompok kontrol (Pretest dan Delta). Hasil analisis uji beda antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menggunakan uji *Mann-whitney* didapatkan hasil yang bermakna $p=0,003$ ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera* berdampak jauh berbeda pada kelompok kontrol. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji beda rerata kadar gula darah puasa pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

	Mean	Standar deviasi	Sig.
DeltaGDP	-38,50	61,380	0,003

Hasil dari uji *Paired Sampel T-Test* pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah intervensi didapatkan hasil yang signifikan $p=0,003$ ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan kadar gula darah puasa pada kelompok perlakuan mengalami perubahan sebelum dan sesudah intervensi yang signifikan. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 4. Analisis dari uji *wilcoxon* pada kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi didapatkan hasil yang tidak signifikan $p=0,783$ ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan kadar gula darah

puasa pada kelompok kontrol tidak mengalami perubahan sebelum dan sesudah intervensi yang signifikan. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 4. Uji beda rerata kadar gula darah puasa pretest dan posttest pada kelompok perlakuan

		Mean	Standar Deviasi	Sig.
Perlakuan	Pre	177,45	72,627	0,003
	Post	120,00	33,850	

Tabel 5. Uji beda rerata kadar gula darah puasa pretest dan posttest pada kelompok kontrol

		Mean	Standar Deviasi	Sig.
Kontrol	Pre	145,17	69,136	0,783
	Post	131,17	28,425	

Hasil analisis uji beda pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera* dengan nilai $p=0,003$ ($p<0,05$). Hal ini didukung dengan nilai rata-rata (*mean*) kadar gula darah puasa sebelum perlakuan yaitu 177,45 mg/ dL dan sesudah perlakuan 120,00 mg/dL. Hal ini menjelaskan bahwa pengaruh pemberian ekstrak *Moringa oleifera* terhadap gula darah puasa sebelum dan sesudah intervensi berbeda secara signifikan.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Dolly dari Universitas Allahabad India, yang membuktikan bahwa ekstrak daun *Moringa oleifera* lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah daripada glipizide. Dalam suatu penelitian yang menjadikan tikus sebagai objek, diketahui bahwa semula tikus berkadar gula darah 300 mg/dl. Namun setelah mengonsumsi 300 mg ekstrak daun kelor, kadar gula darah puasanya menjadi 90 mg/dl pada hari ke-21.¹⁰

Selain itu, penelitian ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan Kumari dalam⁹ meneliti efek hipoglikemik dalam 40 hari pada subjek DM tipe 2 yang tidak bergantung insulin yang berusia 30-60 tahun. Pada kelompok perlakuan diberi 8 gram daun kelor kering, sedangkan kelompok kontrol tidak mendapat perlakuan apapun. Konsentrasi glukosa darah puasa dan pasca-prandial diambil pada awal dan akhir percobaan. Glukosa darah puasa dan pasca-prandial tidak berbeda jauh dari *baseline* pada kelompok kontrol, sementara pada kelompok perlakuan berkurang secara signifikan (28% dan -26%). Perbedaan dari penelitian yang dilakukan oleh peneliti adalah jumlah dosis, bentuk sediaan, dan lama pemberian *Moringa oleifera*. Dosis yang digunakan peneliti adalah 1 gram dengan bentuk sediaan

ekstrak selama 30 hari. Persamaan dari penelitian ini adalah memiliki efek hipoglikemik yang mampu menurunkan kadar glukosa darah.

Daun *Moringa oleifera* mengandung beragam *polifenol* dan *flavonoid*, diantaranya adalah *quercetin-3-glycoside*, *kaempferol glycosides*, dan *asam klorogenat*.⁸ *Flavonoid* merupakan zat yang bersifat antioksidan yang menghambat reaksi oksidasi dari ROS (Reactive Oxygen Stress) sehingga mampu mengikat radikal bebas yang dapat mengurangi stress oksidatif. Berkurangnya stres oksidatif dapat mengurangi resistensi insulin dan mencegah perkembangan disfungsi dan kerusakan sel β pankreas. *Flavonoid* juga diketahui mampu mensupresi hiperglikemia dengan cara menghambat transport aktif glukosa di dalam usus melalui hambatan terhadap *Sodium-Dependent Glucose Transporter* (SGLT1) dan transport terfasilitasi melalui hambatan terhadap GLUT2 sehingga absorpsi glukosa berkurang yang pada akhirnya dapat menurunkan glukosa darah.¹¹

Flavonoid juga menghambat fosfodiretase sehingga meningkatkan cAMP pada sel beta pankreas. Peningkatan cAMP ini akan menstimulasi PKA (Protein Kinase A) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat.¹² Insulin mendorong penyerapan glukosa oleh sebagian besar sel melalui GLUT-4 sebagai rekrutment transporter sehingga mengurangi kadar glukosa dalam darah. Transportasi glukosa dari dalam darah menuju ke sel sangat dipengaruhi oleh insulin dan *glucose transport*. GLUT-4 adalah glucose transport yang berperan menyerap glukosa ke dalam sel otot. Insulin bekerja dengan mengikat reseptor pada sel membrane, hal ini dapat meningkatkan translokasi GLUT-4 dari dalam sel menuju membrane sel. GLUT-4 yang berada di membrane sel akhirnya dapat membuka pintu masuknya glukosa ke dalam sel otot. Pada pasien DM tipe 2, resistensi insulin menyebabkan insulin tidak peka terhadap reseptornya sehingga sehingga tidak ada sinyal terhadap GLUT-4, Sehingga pintu masuk glukosa tidak terbuka dan terjadilah peningkatan glukosa di dalam darah.¹³

Selain itu, kandungan vitamin A,C, dan E yang terkandung dalam *daun Moringa oleifera* memiliki aktivitas yang kuat sebagai *scavenger* oksidan yang mampu menghambat reaksi oksidasi ROS yang menyebabkan penurunan stress oksidatif dalam sel. *Saponin* yang terkandung dalam *Moringa oleifera* bekerja dalam menghambat enzim α *glukosidase* yang akan menghambat penyerapan glukosa di lumen usus yang nantinya berdampak pada berkurangnya kadar glukosa dalam darah. Komponen-komponen di dalam ini lah yang membuat ekstrak *Moringa oleifera* dapat menurunkan kadar glukosa darah.^{11,14}

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang mempengaruhi hasil yaitu adanya pandemi COVID-19 yang dapat mempengaruhi faktor fisik, psikis dan sosial pasien, kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi ekstrak daun *Moringa oleifera*, terdapat pasien yang terlambat dalam kontrol rutin sehingga rentang waktu pre dan post memanjang dan mempengaruhi hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa pada pasien DM tipe 2 dimana efek *Moringa oleifera* mulai menghilang, peneliti tidak dapat menyamakan obat-obatan dan gaya hidup masing-masing pasien. Saran untuk penelitian lebih lanjut dapat dilakukan penelitian lanjutan dengan menganalisis pengaruh ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap parameter lain dan dilakukan pengawasan yang lebih ketat pada kelompok perlakuan sehingga diharapkan dapat mengontrol variable perancu dalam penelitian.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak *Moringa oleifera* terhadap kadar glukosa darah puasa pada pasien Diabetes Melitus tipe 2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada responden, RS UNS dan semua yang terlibat dalam penelitian ini selama dilakukannya penelitian hingga penulisan naskah publikasi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Infodatin*. (2018). Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, 1–8.
- PERKENI*. (2015). Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 Di Indonesia. *In Perkeni*.
- Imelda, S. I.* (2019). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Scientia Journal*, 8(1), 28–39. <https://doi.org/10.35141/scj.v8i1.406>
- ADA*. (2014). Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. Jan: 34 (suppl 1): S62-S69, doi: 10.2337/dc11-S062, PMID: PMC3006051.
- Gaol Marbun, Putri Itonami, and Tengku Helvi Mardiani*. 2017. "Correlation Between Blood Glucose Level and Thinking Concentration." *Folia Medica Indonesiana* 52(3): 214.
- Jaiswal, D., Rai, P. K., Mehta, S., Chatterji, S., Shukla, S., Rai, D. K., Sharma, G., Sharma, B., khair, S., & Watal, G.* (2013). Role of *Moringa oleifera* in regulation of diabetes-induced oxidative stress. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 6(6), 426–432. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(13\)60068-1](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(13)60068-1)

- Saini, R. K., Sivanesan, I., & Keum, Y. S. (2016). Phytochemicals of Moringa oleifera: a review of their nutritional, therapeutic and industrial significance. *3 Biotech*, 6(2), 1–14. <https://doi.org/10.1007/s13205-016-0526-3>
- Alethea, T., & Ramadhian, M. R. (2015). Efek Antidiabetik pada Daun Kelor. *Jurnal Majority*, Vol 4(No 9), Hal 118-122.
- Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J., & Bertoli, S. (2015). Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of Moringa oleifera leaves: An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(6), 12791–12835. <https://doi.org/10.3390/ijms160612791>
- Marvia, E., Astuti, F., & Zulqaidah, E. N. (2017). Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Kelor (Moringa Oleifera) Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Lansia Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii Di Wilayah Kerja Puskesmas Tanjung Karang. *Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mataram*, 3(1), 1–7.
- Halan, S. O., Woda, R. R., & Setianingrum, E. L. S. (2020). Pengaruh Pemberian Jus Daun Kelor (Moringa Oleifera) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa pada Orang Dewasa Dengan Risiko Dewasa dengan Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 Di Wilayah Kerja Puskesmas Oebobo Kota Kupang. *Medical Journal (CMJ)*. <http://ejournal.undana.ac.id/CMJ/article/view/2666>
- Ajje, R.B., 2015. White Dragon Fruit (Hylocereus Undatus) Potential As Diabetes Mellitus Treatment. , 4, pp.69–72.
- Sherwood, L. 2014. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. Edisi 8. Jakarta: EGC
- Ni Nyoman Yuliani, Desmira Primanty Dienina. 2015. “Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor DENGAN METODE 1,1- Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH).” *Jurnal Info Kesehatan*
- Decroli, E. (2019). Diabetes Melitus Tipe 2 (edisi I). *Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas*.

UJI POTENSI EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) SEBAGAI BAHAN AKTIF HAND SANITIZER ALAMI



Mario Bernardo Thaal^{1*}, Prisca Deviani Pakan², Rahel Rara Woda³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana

²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana

³Departemen Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana

ABSTRAK

Infeksi COVID-19 telah menjadi pandemi dikarenakan jumlah kasus di dunia yang terkonfirmasi terus meningkat maka sangat diperlukan tata cara pengendalian dan pencegahan pandemi COVID-19. *Hand sanitizer* antiseptik dapat mencegah penularan penyakit infeksi. *Hand sanitizer* terdiri dari alkohol dan bahan kimia sintetis yang harganya relatif mahal dan sering menimbulkan masalah kesehatan kulit. Oleh karena itu, perlu dicari antiseptik dari bahan alami sebagai bahan aktif *hand sanitizer* yang relatif lebih murah, aman, efektif, dan mudah didapat untuk semua kalangan masyarakat. Salah satu tanaman yang dibudidayakan dan digunakan sebagai tanaman obat adalah tanaman kelor (*Moringa oleifera*). Penelitian ini dilakukan dengan maksud untuk mengetahui potensi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai bahan aktif *hand sanitizer* alami. Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental design* dengan rancangan penelitian *posttest only control group design*. Kelompok perlakuan pada penelitian ini terdiri atas kontrol positif *Hand sanitizer* berbasis alkohol, kontrol negatif *aquades* steril, dan kelompok ekstrak daun kelor konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25%, 10%, 5%, 1% dengan pengulangan 3 kali untuk masing - masing kelompok terhadap bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Analisis data menggunakan uji statistik *One Way Anova* dengan derajat kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil pengujian potensi antibakteri ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki potensi antibakteri. Analisis uji *One Way Anova* diperoleh hasil nilai $p=0.000$ lebih

kecil dari $\alpha = 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan rerata diameter zona hambat yang signifikan antara kelompok perlakuan. Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) mempunyai potensi sebagai bahan aktif *hand sanitizer* alami.

Kata Kunci : *Moringa oleifera* di NTT, *Hand sanitizer*, Antibakteri.

Korespondensi:

Mario Bernardo Thaal Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana

email: mariothaal17@gmail.com

PENDAHULUAN

Infeksi COVID-19 telah menjadi pandemi dikarenakan jumlah kasus di dunia yang terkonfirmasi terus meningkat maka sangat diperlukan tata cara pengendalian dan pencegahan pandemi COVID-19. Bukti terkini menunjukkan bahwa infeksi COVID-19 ditularkan melalui butiran ludah pernapasan atau kontak. Penularan kontak terjadi ketika tangan yang terkontaminasi menyentuh mukosa mulut, hidung, atau mata. Oleh karena itu, kebersihan tangan sangat penting untuk mencegah penularan infeksi COVID-19.¹

Hand sanitizer antiseptik dapat mencegah penularan penyakit infeksi. Produk *hand sanitizer* ini mengandung antiseptik yang terdiri dari alkohol dan bahan kimia sintetis harganya relatif mahal dan sering menimbulkan masalah kesehatan kulit.² Penggunaan alkohol secara berlebihan dan terus menerus dapat berbahaya dan mengakibatkan iritasi hingga menimbulkan rasa terbakar pada kulit.³ Selain itu, *hand sanitizer* berbasis alkohol kurang efektif setelah beberapa kali pemakaian karena sifatnya yang mudah menguap (volatil).⁴ Oleh karena itu, perlu dicari antiseptik dari bahan alami sebagai bahan aktif *hand sanitizer* yang relatif lebih murah, aman, efektif, dan mudah didapat untuk semua kalangan masyarakat.

Tanaman yang sudah banyak dieksplorasi sebagai senyawa antibakterial adalah tanaman kelor (*Moringa oleifera*).⁵ Tanaman kelor tersebar luas di Pulau Jawa, Nusa Tenggara Timur (NTT), Aceh, dan Sumbawa.⁶ Menurut berbagai penelitian, tanaman kelor dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri.⁷ Antibakteri merupakan suatu senyawa yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri yang merugikan. Beberapa bakteri yang dapat menyebabkan penyakit dan infeksi, diantaranya adalah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.⁸

Berdasarkan latar belakang di atas, mengenai pentingnya kebersihan tangan dalam mencegah infeksi COVID-19, kekurangan *hand sanitizer*

antiseptik berbahan aktif alkohol, dan pemanfaatan bahan alami berupa tanaman kelor sebagai senyawa antibakteri maka peneliti merasa perlu dilakukannya uji potensi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai senyawa antibakteri sehingga bisa dimanfaatkan sebagai bahan aktif *hand sanitizer* alami.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental design* dengan rancangan penelitian *posttest only control group design*. Analisis bivariat yang digunakan adalah uji *One Way Anova*, kemudian dilakukan uji *post hoc* menggunakan uji *Dunnet T3*. Lokasi penelitian berada di Laboratorium Fakultas Kedokteran, Universitas Nusa Cendana. Waktu penelitian pada bulan Agustus hingga bulan Oktober tahun 2020.

Daun kelor (*Moringa oleifera*) yang digunakan dalam penelitian ini dipetik oleh peneliti di wilayah Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur (NTT). Daun kelor yang digunakan yaitu daun kelor yang segar dan masih berwarna hijau. Sampel bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* diperoleh dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Kota Kupang. Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas 2 bagian terpisah, yaitu pertama untuk bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan kedua untuk bakteri uji *Escherichia coli*. Masing-masing bagian berjumlah 9 kelompok, diantaranya 7 kelompok ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25%, 10%, 5%, 1%, kontrol negatif yaitu *aquadest* steril, dan kontrol positif yaitu *hand sanitizer* berbasis alkohol. Pengulangan atau replikasi dilakukan sebanyak 3 kali percobaan untuk setiap bagian.

Proses pembuatan ekstrak dimulai dengan menyediakan daun kelor sebanyak 5 kg. Daun kelor dicuci bersih lalu diangin-anginkan sampai kering, kemudian dihaluskan sampai menjadi serbuk. Serbuk tersebut kemudian dimaserasi dengan cara direndam dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari sambil dilakukan pengadukan setiap harinya. Setelah itu, dilakukan penyaringan untuk memperoleh ekstrak daun kelor. Ekstrak cair kemudian dievaporasi dengan *rotatory evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak daun kelor dilakukan uji bebas etanol dengan mereaksikan kalium dikromat ($K_2Cr_2O_7$) dengan etanol dalam suasana asam. Jika larutan tidak mengandung etanol maka akan terbentuk warna campuran dari larutan ekstrak dan larutan kalium dikromat ($K_2Cr_2O_7$) yang ditambahkan asam sulfat (H_2SO_4), tetapi jika larutan mengandung etanol maka akan terbentuk warna biru. Selain itu, ekstrak dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui adanya senyawa aktif antibakteri. Skrining fitokimia

terhadap ekstrak daun kelor meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid.

Alat yang digunakan dalam penelitian aktivitas antibakteri ini disterilkan terlebih dahulu. Alat gelas dan media dibungkus kertas dan aluminium foil kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15-20 menit, sedangkan untuk jarum ose dan pinset disterilisasikan dengan cara dibakar diatas api langsung menggunakan spiritus. Alat-alat yang terbuat dari plastik disterilkan dengan alkohol 70%.

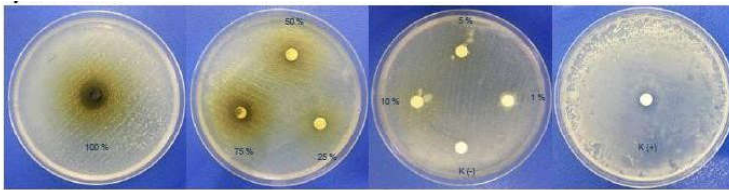
Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dilakukan uji konfirmasi bakteri menggunakan pewarnaan gram. Pembuatan media *nutrient agar* dengan cara dimasak dan kemudian disterilisasi lalu dituangkan ke dalam cawan petri dan biarkan sampai memadat. Kemudian, pembuatan suspensi bakteri menggunakan NaCl 0,9% dan 1-2 ose bakteri sampai mencapai standar 0,5 Mc Farland.

Tahap perlakuan uji antibakteri menggunakan kapas lidi steril yang telah dicelupkan ke dalam suspensi bakteri, lalu diratakan ke atas media *nutrient agar*. Kemudian, ke dalam cawan petri tersebut diletakkan 1 buah kertas cakram berdiameter 6 mm dengan pinset steril. Kertas cakram tersebut sebelumnya telah dicelupkan ke dalam setiap konsentrasi ekstrak daun kelor selama 30 menit. Selanjutnya semua media diinkubasi ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Proses yang sama dilakukan untuk kontrol negatif yaitu *aquadest* steril dan kontrol positif yaitu *hand sanitizer* berbasis alkohol. Tahap akhir berupa perhitungan diameter zona hambat menggunakan jangka sorong. Data pengukuran zona hambat kemudian dicatat sebagai hasil penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun kelor (*Moringa oleifera*) sebanyak 5 kg diperoleh ekstrak kental daun kelor (*Moringa oleifera*) sebanyak 110 ml. Reaksi berwarna jingga atau warna campuran ekstrak, kalium dikromat (K₂Cr₂O₇), dan asam sulfat (H₂SO₄) sehingga ekstrak tidak mengandung etanol. Hasil uji fitokimia didapati ekstrak daun kelor mengandung senyawa aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid.

Hasil pewarnaan gram memperlihatkan bakteri uji kultur pertama berwarna keunguan dengan morfologi *coccus* yang menunjukkan bahwa bakteri uji adalah bakteri gram positif (sebagai bakteri uji *Staphylococcus aureus*). Kultur kedua diperoleh hasil pewarnaan gram bakteri uji berwarna kemerahan dengan bentuk batang pendek (kokobasil) yang menunjukkan bahwa bakteri tersebut merupakan bakteri gram negatif (sebagai bakteri uji *Escherichia coli*).



Gambar 1. Hasil uji antibakteri daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*



Gambar 2. Hasil uji antibakteri daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*

Penelitian ini menguji potensi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai bahan aktif *hand sanitizer* alami. Pengujian dilakukan dengan melihat adanya zona hambat bakteri atau daerah yang tidak ditumbuhi bakteri pada cakram *disk*. Bakteri uji yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Pada tabel hasil dapat dilihat bahwa ekstrak daun kelor menghasilkan zona hambat bakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang berbanding lurus dengan semakin tingginya konsentrasi.

Tabel 1 Hasil pengukuran rata - rata diameter zona hambat ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi ekstrak	Diameter Zona Hambat (mm)				Potensi
	Replika 1	Replika 2	Replika 3	Rata - rata	
100%	14,65	14,8	14,6	14,68	Kuat
75%	10,5	10,65	10,25	10,46	Kuat
50%	8,9	9,05	8,1	8,68	Sedang
25%	7,3	7,7	7	7,33	Sedang
10%	0	0	0	0	Lemah
5%	0	0	0	0	Lemah
1%	0	0	0	0	Lemah
Kontrol (+)	16,5	16,1	16	16,2	Kuat
Kontrol (-)	0	0	0	0	Lemah

Tabel 2 Hasil pengukuran rata - rata diameter zona hambat ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*

Konsentrasi ekstrak	Diameter Zona Hambat (mm)				
	Replika 1	Replika 2	Replika 3	Rata - rata	Potensi
100%	16,5	17,45	17	16,98	Kuat
75%	15,15	16,9	15,4	15,82	Kuat
50%	12,9	13,6	12,5	13	Kuat
25%	9,6	9,8	9,9	9,77	Sedang
10%	0	0	0	0	Lemah
5%	0	0	0	0	Lemah
1%	0	0	0	0	Lemah
Kontrol (+)	10,5	11,9	12,1	11,5	Kuat
Kontrol (-)	0	0	0	0	Lemah

Tabel 3 Hasil uji *One Way Anova* diameter zona hambat ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*

	Asym. Sig	Keterangan
Diameter Zona Hambat	0,000	Terdapat perbedaan rerata yang signifikan

Tabel 4 Hasil uji *One Way Anova* diameter zona hambat ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*

	Asym. Sig	Keterangan
Diameter Zona Hambat	0,000	Terdapat perbedaan rerata yang signifikan

Tabel 5 Hasil Analisis *Post Hoc* Menggunakan *Dunnet T3* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*

Kelompok Uji 1	Kelompok Uji 2								
	100%	75%	50%	25%	10%	5%	1%	K(+)	K(-)
100%		0,001'	0,011'	0,002'	0,000'	0,000'	0,000'	0,036'	0,000'
75%	0,001'		0,119	0,007'	0,001'	0,001'	0,001'	0,000'	0,001'
50%	0,011'	0,119		0,225	0,007'	0,007'	0,007'	0,002'	0,007'
25%	0,002'	0,007'	0,225		0,005'	0,005'	0,005'	0,000'	0,005'
10%	0,000'	0,001'	0,007'	0,005'		-	-	0,001'	-
5%	0,000'	0,001'	0,007'	0,005'	-	-	-	0,001'	-
1%	0,000'	0,001'	0,007'	0,005'	-	-	-	0,001'	-
K(+)	0,036'	0,000'	0,002'	0,000'	0,001'	0,001'	0,001'		0,001'
K(-)	0,000'	0,001'	0,007'	0,005'	-	-	-	0,001'	

Keterangan :

* : Menyatakan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)Tabel 6 Hasil Analisis *Post Hoc* Menggunakan *Dunnet T3* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*

Kelompok Uji 1	Kelompok Uji 2								
	100%	75%	50%	25%	10%	5%	1%	K(+)	K(-)
100%		0,774	0,010'	0,004'	0,002'	0,002'	0,002'	0,020'	0,002'
75%	0,774		0,161	0,042'	0,007'	0,007'	0,007'	0,053	0,007'
50%	0,010'	0,161		0,044'	0,004'	0,004'	0,004'	0,541	0,004'
25%	0,004'	0,042'	0,044'		0,001'	0,001'	0,001'	0,380	0,001'
10%	0,002'	0,007'	0,004'	0,001'		-	-	0,011'	-
5%	0,002'	0,007'	0,004'	0,001'	-	-	-	0,011'	-
1%	0,002'	0,007'	0,004'	0,001'	-	-	-	0,011'	-
K(+)	0,020'	0,053	0,541	0,380	0,011'	0,011'	0,011'		0,011'
K(-)	0,002'	0,007'	0,004'	0,001'	-	-	-	0,011'	

Keterangan :

* : Menyatakan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Pada penelitian ini dilakukan proses ekstraksi bertujuan untuk memperoleh bahan aktif yang diperlukan. Proses ekstraksi menggunakan teknik maserasi dimana dilakukan perendaman pada bagian tanaman yang

sudah dikeringkan dan dihaluskan dalam suatu wadah tertutup selama 3 hari dengan dilakukan pengadukan agar senyawa dalam tanaman yang dibutuhkan dapat larut dalam cairan pelarut. Cairan pelarut yang digunakan adalah etanol. Pemilihan etanol sebagai pelarut karena etanol merupakan pelarut yang dapat digunakan dalam mengekstraksi bahan kering, daun-daunan, batang, dan akar. Campuran ini kemudian disaring sehingga diperoleh cairannya saja. Setelah itu, dilakukan proses penguapan pelarut yang bertujuan untuk memperoleh ekstrak kental yang murni dengan konsentrasi yang tinggi.⁹

Ekstrak daun kelor dilakukan penapisan fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan ekstrak daun kelor mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid, dan saponin. Hal ini sejalan dengan penelitian Tulus (2019) yang menyatakan ekstrak daun kelor mengandung senyawa alkaloid, steroid, flavonoid, tanin, terpenoid, dan saponin.¹⁰ Pada penelitian Purwoko (2020) juga didapatkan senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun kelor adalah alkaloid, saponin, tannin, fenolik, flavonoid, glikosida, triterpenoid, dan steroid.¹¹

Senyawa flavonoid, saponin, dan terpenoid yang terkandung dalam ekstrak daun kelor berperan merusak membran sel bakteri. Flavonoid bekerja merusak membran sel bakteri pada bagian fosfolipid sehingga mengurangi permeabilitas karena senyawa fenolik mengakibatkan perubahan komposisi fosfolipid membran sehingga mengalami pembengkakan dan lisisnya sel.¹² Saponin berperan sebagai antibakteri yang dapat mengakibatkan kerusakan membran sel bakteri sehingga menyebabkan keluarnya komponen penting bakteri, seperti asam nukleat, protein, dan nukleotida.¹³ Efek antimikroba dari senyawa terpenoid adalah kemampuannya merusak membran sel bakteri.¹⁴ Senyawa terpenoid mudah larut dalam lipid sifat inilah yang mengakibatkan senyawa ini mudah menembus dinding sel bakteri gram positif dan gram negatif.⁷

Senyawa dengan efek antimikroba yang juga terkandung dalam ekstrak daun kelor adalah alkaloid dan tanin. Senyawa alkaloid merupakan senyawa organik terbanyak yang ditemukan di alam. Senyawa alkaloid pada ekstrak daun kelor bekerja dengan cara mengganggu terbentuknya jembatan silang komponen penyusun peptidoglikan sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel terbentuk tidak utuh dan menyebabkan lisis sel.^{4,6} Tanin pada daun kelor berperan sebagai pendenaturasi protein serta mencegah proses pencernaan bakteri.¹⁵

Menurut Davis dan Stout (1971), kriteria daya antibakteri adalah sebagai berikut, diameter zona hambat kurang atau sama dengan 5 mm dikategorikan lemah, diameter zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, diameter zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat, dan lebih dari sama dengan 20 mm dikategorikan sangat kuat. Menurut kriteria tersebut maka berdasarkan tabel hasil pengukuran rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 100% (14,68 mm) dikategorikan kuat, konsentrasi 75% (10,46 mm) dikategorikan kuat, konsentrasi 50% (8,68 mm) dikategorikan sedang, konsentrasi 25% (7,33 mm) dikategorikan sedang, dan konsentrasi 10%, 5%, 1%, kontrol (-) dikategorikan lemah karena diameter zona hambat memiliki nilai 0, serta kontrol (+) yang menggunakan *hand sanitizer* berbasis alkohol dikategorikan kuat karena diameter zona hambat yang dihasilkan sebesar 16,2 mm. Selanjutnya, berdasarkan tabel hasil pengukuran rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 100% (16,98 mm) dikategorikan kuat, konsentrasi 75% (15,82 mm) dikategorikan kuat, konsentrasi 50% (13 mm) dikategorikan kuat, konsentrasi 25% (9,77 mm) dikategorikan sedang, dan konsentrasi 10%, 5%, 1%, kontrol (-) dikategorikan lemah karena diameter zona hambat memiliki nilai 0, serta kontrol (+) yang menggunakan *hand sanitizer* berbasis alkohol dikategorikan kuat karena diameter zona hambat yang dihasilkan sebesar 11,5 mm. Dengan demikian, hasil pengujian potensi antibakteri ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki potensi antibakteri. Hal ini sesuai dengan penelitian Dima (2016) yang menyatakan bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.¹⁶ Penelitian oleh Elza Savitri (2018) mengenai uji antibakteri ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* juga menunjukkan ekstrak daun kelor memiliki antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 80%, 60%, 40%, dan 20%.¹⁷

Analisis data hasil penelitian dilakukan dengan uji *One Way Anova* kemudian dilanjutkan uji *Post Hoc* menggunakan uji *Dunnett T3*. Uji *One Way Anova* dapat dilakukan dengan syarat persebaran data harus terdistribusi normal. Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena penelitian ini menggunakan sampel kurang dari 50. Hasil uji normalitas pada data penelitian ini memenuhi syarat persebaran data normal karena nilai $p > 0,05$. Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,000$ lebih

kecil dari $\alpha=0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang berarti dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata diameter zona hambat yang signifikan antara kelompok perlakuan. Selanjutnya, untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang mempunyai perbedaan rerata diameter zona hambat yang signifikan dilakukan uji *Post Hoc* menggunakan uji *Dunnett T3* karena data bersifat non-homogen. Pada hasil uji *Dunnett T3* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* kelompok perlakuan yang tidak mempunyai perbedaan rerata yang signifikan atau nilai $p>0,05$, yaitu antara konsentrasi 75% dengan konsentrasi 50% dan konsentrasi 50% dengan konsentrasi 25%, sedangkan antara kelompok perlakuan lainnya mempunyai perbedaan rerata yang signifikan atau nilai $p<0,05$. Pada hasil uji *Dunnett T3* terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* kelompok perlakuan yang tidak mempunyai perbedaan rerata yang signifikan atau nilai $p>0,05$, yaitu antara konsentrasi 100% dengan dengan konsentrasi 75%, konsentrasi 75% dengan konsentrasi 50%, konsentrasi 75% dengan kontrol (+), konsentrasi 50% dengan kontrol (+), dan konsentrasi 25% dengan kontrol (+), sedangkan antara kelompok perlakuan lainnya mempunyai perbedaan rerata yang signifikan atau nilai $p<0,05$.

Zona hambat yang dihasilkan dari pengujian ekstrak daun kelor bertambah luas seiring dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak. Hal ini sesuai dengan pernyataan Brooks et al. (2007) bahwa efektivitas suatu zat antimikroba dipengaruhi oleh konsentrasi zat yang diberikan. Meningkatnya konsentrasi ekstrak mengakibatkan tingginya kandungan bahan aktif yang berfungsi sebagai antimikroba sehingga kemampuan untuk menghambat pertumbuhan mikroba juga semakin besar.¹⁸ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilaporkan oleh Dima (2016) yaitu semakin tinggi konsentrasi yang diberikan maka semakin besar pula aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.¹⁶

Pengujian zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun kelor terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menunjukkan nilai yang berbeda. Zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* (bakteri gram negatif) lebih besar daripada bakteri *Staphylococcus aureus* (bakteri gram positif). Hal ini menandakan bahwa senyawa aktif ekstrak ini lebih aktif dalam menghambat bakteri gram negatif. Pada penelitian Dima (2016) juga didapatkan hasil zona hambat oleh ekstrak daun kelor terhadap bakteri *Escherichia coli* lebih besar daripada bakteri *Staphylococcus aureus*.¹⁶

Antimikroba yang digunakan sebagai kontrol positif adalah *hand sanitizer* berbasis alkohol. *Hand sanitizer* berbasis alkohol memiliki

kemampuan daya hambat yang lebih baik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* daripada terhadap bakteri *Escherichia coli*. Perbedaan besarnya daya hambat ini dipengaruhi oleh struktur dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus* (bakteri gram positif) yang didominasi oleh peptidoglikan yang tebal yaitu hingga 90%, sedangkan dinding sel bakteri *Escherichia coli* (bakteri gram negatif) hanya mengandung peptidoglikan 15% hingga 20%. Senyawa peptidoglikan tersebut bersifat polar sehingga mudah larut pada alkohol.¹⁹

Pada penelitian ini, perlakuan kontrol (+) *hand sanitizer* berbasis alkohol memiliki zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 16,2 mm atau lebih besar dibandingkan dengan perlakuan ekstrak daun kelor konsentrasi tertinggi 100% sebesar 14,68 mm. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun kelor meningkatkan efek daya hambatnya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Konsentrasi 100% ekstrak daun kelor memiliki zona hambat tertinggi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *hand sanitizer* berbasis alkohol memiliki potensi antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* lebih besar daripada ekstrak daun kelor. Sebaliknya, perlakuan ekstrak daun kelor pada konsentrasi 50% sudah memiliki zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* sebesar 13 mm atau lebih besar dibandingkan dengan perlakuan kontrol (+) *hand sanitizer* berbasis alkohol sebesar 11,5 mm. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun kelor meningkatkan efek daya hambatnya terhadap bakteri *Escherichia coli*. Konsentrasi 100% ekstrak daun kelor memiliki zona hambat tertinggi sebesar 16,98 mm. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor konsentrasi 50% sampai 100% memiliki potensi antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* lebih besar daripada *hand sanitizer* berbasis alkohol.

Berdasarkan pembahasan di atas, ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) teruji mempunyai potensi antibakteri sehingga bisa dimanfaatkan sebagai bahan aktif *hand sanitizer* alami. Ekstrak daun kelor diharapkan dapat memberikan dampak positif bagi masyarakat dengan menggunakan tanaman kelor sebagai pengganti *hand sanitizer* berbasis alkohol. Ekstrak daun kelor mampu mengatasi kekurangan akibat penggunaan *hand sanitizer* berbasis alkohol. Selain itu, *hand sanitizer* yang berbahan aktif ekstrak daun kelor juga akan bernilai ekonomis, dengan harga yang murah, dan mudah didapat untuk semua kalangan masyarakat.

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu tidak dilakukan uji kuantitatif dari kandungan senyawa kimia dalam ekstrak dan pengujian antibakteri hanya terbatas pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Sementara itu, saran pada penelitian ini yaitu perlu dilakukan penelitian

lebih lanjut dari potensi ekstrak daun kelor terhadap bakteri lainnya dan perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai ekstrak daun kelor yang sudah diformulasi menjadi *hand sanitizer* alami.

KESIMPULAN

Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) mempunyai potensi antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) mempunyai potensi sebagai bahan aktif *hand sanitizer* alami.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan pada semua pihak yang baik secara langsung maupun tidak langsung telah menumbuhkan ide atau gagasan dalam pemikiran penulis sehingga dapat menyelesaikan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- WHO, UNICEF. Interim recommendation on obligatory hand hygiene against transmission of COVID-19. 2020;
- Sari R, Isadiartuti D. Studi Efektivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (Piper betle Linn.). Maj Farm Indones. 2006;17(4):163–9.
- Asngad A, Bagas A, Nopitasari. Kualitas Gel Pembersih Tangan (Hand sanitizer) dari Ekstrak Batang Pisang dengan Penambahan Alkohol, Triklosan dan Gliserin yang Berbeda Dosisnya. Bioeksperimen. 2018;4.
- Walidah, Isnaini, Supriyanta B, Sujono. Daya Bunuh Hand Sanitizer Berbahan Aktif Alkohol 59% dalam Kemasan Setelah Penggunaan Berulang Terhadap Angka Lempeng Total (ALT). J Teknol Lab. 2014;
- Rahman M, Sheikh M, Sharmin SA. Antibacterial Activity of Leaf Juice and Extracts of *Moringa oleifera* Lam. against Some Human Pathogenic Bacteria. Chiang Mai Univ J Nat Sci. 2009;8(2):219.
- Brian H, Charisika A, Hambyah I. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Ekstrak Daun Kelor Pada Sediaan Gel Hand Sanitizer Terhadap Aktivitas Antibakteri. 2019;
- Cholifah N, Rihday A, Satrimafitrah P. Antibacterial Activity of Methanol Extracts from The Stem Bark of *Moringa oleifera* Lam. Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. KOVALEN J Ris Kim. 2020;6(1):34–8.
- Septiani, Dewi EN, Wijayanti I. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lamun (*Cymodocea rotundata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. Indones J Fish Sci Technol. 2017;13(1):1–6.

- Endarini L. Farmakognisi Dan Fitokimia. Kementeri Kesehat Republik Indones. 2016;
- Tulus L. *Pemanfaatan Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera, Lam) Sebagai Antioksidan Pada Minyak Kelapa.* 2019;
- Purwoko M. *Standardisasi Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera) Asal Kabupaten Blora. J Ilmu Kefarmasian.* 2020;
- Grotewold E. *The Science of Flavonoids. Columbus, Ohio, USA;* 2005.
- Faradisa M. *Uji Efektifitas Antimikroba Senyawa Saponin Dari Batang Tanaman Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi Linn).* 2008;
- Yusharmen, Eryanti, Nurbalatif. *Uji aktivitas antimikroba atsiri dan ekstrak metanol lengkuas (Alpinia galanga).* 2002;
- Musau JK, Mbaria JM, Nguta JM, Mathiu M, Kiama SG. *Phytochemical composition and larvicidal properties of plants used for mosquito control in Kwale County, Kenya. Int J Mosq Res.* 2016;3(3):12– 7.
- Dima L. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Terhadap Bakteri Escherichia coli Dan Staphylococcus aureus. PHARMACON J Ilm Farm.* 2016;
- Savitri E. *Uji Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus. JIMVET.* 2018.
- Brooks. *Mikrobiologi Kedokteran.* 23rd ed. Jakarta: EGC; 2007.
- Rini E, Nugraheni E. *Uji Daya Hambat Berbagai Merek Hand Sanitizer Gel terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. J Pharm Sci Clin Res.* 2018;1:18–26

EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BEE PROPOLIS TERHADAP *METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (MRSA)



Inayati^{1*}, Kunto Budi Santosa²

¹Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta ²Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRAK

Methicillin Resistance Staphylococcus aureus (MRSA) penyebab infeksi dengan tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi. *Bee Propolis* mengandung senyawa kompleks vitamin, mineral, enzim, senyawa fenolik dan flavonoid. Flavonoid berkhasiat sebagai antibakteri gram positif dan gram negatif. Gentamycin antibiotik aminoglikosida yang digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi bakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui daya antibakteri *Bee propolis* terhadap bakteri *MRSA* dibandingkan dengan Gentamycin. Penelitian eksperimental laboratorium dilakukan untuk menguji potensi antibakteri *Bee propolis* terhadap *Methicillin Resistance Staphylococcus aureus (MRSA)* dibandingkan dengan Gentamycin dengan metode dilusi untuk mengukur nilai Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Konsentrasi awal *Bee propolis* dan Gentamycin masing-masing 100 gr%. Analisa data untuk mengetahui perbedaan daya antibakteri dengan uji Kruskal – wallis. *Bee propolis* memiliki daya antibakteri terhadap *MRSA* dengan KHM dan KBM berturut-turut 0,77 gr% dan 3,1 gr%. Nilai KHM dan KBM Gentamycin terhadap bakteri *MRSA* berturut-turut 0,65 gr% dan 2,59 gr%. Terdapat perbedaan nilai KHM dan KBM antara *Bee propolis* dengan Gentamycin yang signifikan ($p = 0,007$). *Bee propolis* memiliki daya antibakteri terhadap *MRSA* dengan efektivitas yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan Gentamycin

Kata kunci : *Bee Propolis*, *MRSA*, Daya antibakteri, KHM-KBM

Korespondensi:

Inayati

Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta email: inayati@umy.ac.id

PENDAHULUAN

Propolis atau sarang lebah adalah bahan resin yang dihasilkan lebah madu terutama pada bagian kuncup dan daun berbagai tumbuhan. Lebah kemudian mencampur bahan resin dengan enzim yang disekresikan dari kelenjar mandibula lebah¹, meskipun demikian komponen yang terdapat di dalam propolis tidak mengalami perubahan.² Propolis telah digunakan sejak dahulu kala sebagai obat tradisional, yaitu sebagai bio-kosmetik dan makanan untuk kesehatan. Propolis memiliki aktivitas biologis dan farmakologis antibakteri terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif, antiinflamasi, antijamur terhadap dermatofita dan kandida³, meningkatkan regenerasi jaringan tulang dan kartilago⁴ dan antioksidan karena mampu menangkap radikal bebas.⁵

Frekwensi *Staphylococcus aureus* multiresisten meningkat tinggi di seluruh dunia termasuk resistensi terhadap methicillin, lincosamide, macrolide, aminoglikosida, fluoroquinolone, atau kombinasi dari berbagai obat antimikroba. *Methicillin Resistance Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan patogen nosokomial yang penting. *Staphylococcus aureus* terisolasi pada 10- 40% hidung pengunjung rumah sakit dan pasien rawat inap. Kolonisasi MRSA sebagai reservoir endogen dapat menyebabkan infeksi klinis atau menyebar pada pasien lainnya. Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang berasal dari lingkungan juga sering terjadi.⁶ *Methicillin Resisten Staphylococcus aureus* sebagai patogen nosokomial di berbagai Negara. Sejak pemakaian ciprofloxacin tahun 1987 di Amerika Serikat, muncul resistensi terhadap quinolone yaitu pada *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.⁶ Tujuan penelitian mengetahui daya antibakteri ekstrak *Bee* propolis terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* secara invitro, sehingga sebagai dasar bukti ilmiah tentang penggunaan ekstrak *Bee* propolis terhadap infeksi bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*, dan dapat dikembangkan untuk penanganan infeksi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*.

METODE

Penelitian eksperimental laboratorik menguji daya antibakteri ekstrak *Bee* propolis terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) secara invitro. Isolat yang diuji adalah *Methicillin Resistant Staphylococcus*

aureus(*MRSA*) dari Laboratorium Kesehatan Daerah Kota Yogyakarta. *Bee* propolis diperoleh dari peternak lebah, ekstraksi *Bee* propolis 100 gr% di Laboratorium Biologi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada. Bahan penelitian lainnya Gentamicin, NaCl steril, media BHI (*Brain Heart Infusion*), Agar Darah, TSA (*Tryptone Soya Agar*). Alat penelitian *Biosafety Cabinet*, Inkubator, mikroskop, alat ekstraksi, ose steril, lidi kapas, cawan petri diameter 10 cm, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pipet dan mikropipet, lampu Bunsen dan inkubator. Tahap penelitian meliputi pembuatan ekstrak *Bee* propolis, pembuatan inokulum *MRSA* dan penentuan daya antibakteri *Bee* propolis dan Gentamicin dengan metode pengenceran tabung (*tube dilution method*) dengan konsentrasi awal masing-masing 100 gr%. Daya antibakteri berdasarkan Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). KHM adalah konsentrasi terendah *Bee* propolis maupun Gentamicin yang mampu menghambat pertumbuhan *MRSA* yaitu tabung deret terakhir terlihat jernih yang menunjukkan tidak ada pertumbuhan bakteri. KBM adalah konsentrasi terendah *Bee* propolis maupun Gentamicin yang mampu membunuh pertumbuhan *MRSA*, ditentukan pada inokulasi isolat *MRSA* pada deret tabung yang jernih pada nutrient agar yang tidak menunjukkan pertumbuhan koloni *MRSA*. Pengujian dilakukan 3 kali pengulangan pengukuran. Penelitian dilakukan sudah mendapat *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daya antibakteri berdasarkan nilai Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Nilai Kadar Bunuh Minimal (KBM) *Bee* propolis dan Gentamicin terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (*MRSA*) ditunjukkan dalam tabel 1 berikut. Ekstrak *Bee* propolis mampu menghambat dan membunuh *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. Nilai rata-rata KHM ekstrak *Bee* propolis terhadap *MRSA* adalah 0,77 gr% sedangkan nilai KBM adalah 3,1 gr% sebagaimana tabel 1. Gentamicin mampu menghambat dan membunuh *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. Nilai rata-rata KHM Gentamicin terhadap *MRSA* adalah 0,65 gr% sedangkan nilai KBM adalah 2,59 gr% sebagaimana tabel 2.

Tabel 1. Rerata KHM dan KBM Ekstrak *Bee* propolis terhadap bakteri *MRSA*

No.	Pengukuran Ekstrak <i>Bee</i> Propolis	KHM	KHM (gr%)	KBM	KBM (gr%)
1.	I	tabung ke - 8	0,39	tabung ke - 6	1,52
2.	II	tabung ke - 8	0,39	tabung ke - 6	1,52
3.	III	tabung ke - 6	1,52	tabung ke - 4	6,25
Rerata			0,77		3,1

Tabel 2. Rerata KHM dan KBM Ekstrak gentamisin terhadap bakteri MRSA

No.	Pengukuran Gentamisin	KHM	KHM (gr%)	KBM	KBM(gr%)
1.	I	tabung ke - 7	0,78	tabung ke - 5	3,12
2.	II	tabung ke - 7	0,78	tabung ke - 5	3,12
3.	III	tabung ke - 8	0,39	tabung ke - 6	1,52
Rerata			0,65		2,59

Daya antibakteri Gentamicin terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* lebih baik dibandingkan dengan ekstrak *Bee propolis*, dimana ekstrak *Bee propolis* membutuhkan kadar lebih besar dibandingkan dengan gentamicin, sebagaimana tabel 3. Hasil uji analisis Kruskal wallis menunjukkan nilai $p = 0,007$. Ekstrak *Bee propolis* mampu menghambat dan membunuh *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*, dengan nilai KHM dan KBM yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan Gentamicin.

Zat antibakteri adalah bahan yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba (bakteriostatik) maupun membunuh mikroba (bakterisid). Cara kerja antibakteri dalam menghambat pertumbuhan atau dalam membunuh bakteri dapat dibagi dalam 5 golongan, yaitu: Menghambat sintesis dinding sel mikroba, mengubah atau menghambat permeabilitas membran sitoplasma sel mikroba, menghambat kerja enzim, menghambat atau memodifikasi sintesis protein sel mikroba dan menghambat sintesis asam nukleat mikroba.⁷ Aktivitas antibakteri suatu zat dapat diukur secara *in vitro* dengan menggunakan metode dilusi dengan menentukan nilai Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). KHM adalah konsentrasi terendah suatu zat yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri uji ditunjukkan pada tabung deret terakhir terlihat jernih berarti tidak ada pertumbuhan bakteri. KBM adalah konsentrasi terendah suatu zat yang mampu membunuh pertumbuhan bakteri uji, ditentukan pada inokulasi isolat bakteri uji pada deret tabung yang jernih pada nutrient agar yang tidak menunjukkan pertumbuhan koloni bakteri uji. Semakin besar nilai KHM dan KBM suatu bahan antibakteri, berarti potensinya semakin kecil dalam menghambat maupun membunuh bakteri.

Pada penelitian ini nilai KHM dan KBM Ekstrak *Bee propolis* terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* berturut-turut 0,77 gr% dan 3,1 gr%, menunjukkan bahwa ekstrak *Bee propolis* mampu menghambat dan membunuh *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Beberapa senyawa antimikroba antara lain alkohol, senyawa-

senyawa fenolik (flavonoid, senyawa fenol hidrokuinon, dan tanin) klor, iodium dan etilen oksida.⁸ Propolis mengandung senyawa antimikroba yaitu flavon pinocembrin, flavonol galangin, dan asam kafeat. Flavonoid tergolong fenol alam yang terbesar dan terdapat dalam semua tumbuhan hijau. Aglikon flavonoid (yaitu aglikon flavonoid tanpa gula terikat) terdapat dalam berbagai bentuk stuktur. Semuanya mengandung 15 atom karbon dalam inti dasarnya, yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh satuan tiga karbon yang dapat atau tak dapat membentuk cincin ke 3.⁹ Flavonoid merupakan salah satu senyawa antibakteri yang terkandung dalam propolis, dan merupakan kelompok senyawa polifenolik, dengan jenis terbanyak adalah aglikon. Senyawa aglikon merupakan flavonoid dalam tumbuhan yang terikat pada gula sebagai glikosida, dan bersifat menghambat pertumbuhan bakteri secara kuat. Kehadiran aglikon di dalam sarang lebah karena lebah mengoleksi resin propolis menggunakan enzim α -glukosidase dari kelenjar hypoharingeal. Aglikon dan podofilotoksin merupakan lignan paling aktif alami dan memiliki daya hambat pertumbuhan bakteri. Propolis mengandung 50% Polifenolik juga diketahui merupakan fraksi terbesar.¹⁰

Propolis mempunyai komposisi yang dapat berfungsi untuk memperbaiki kondisi patologi dari bagian tubuh yang sakit, bekerja sebagai antioksidan dan antibiotik serta meningkatkan sistem kekebalan tubuh baik humoral maupun seluler karena mengandung flavonoid sekitar 15%.¹¹ Flavonoid merupakan antioksidan dan antibiotik yang berfungsi menguatkan dan mengantisipasi kerusakan pada pembuluh darah serta bahan aktif yang berfungsi sebagai antiperadangan dan antivirus.¹²

Flavonoid terdapat hampir di semua spesies bunga. Jenis flavonoid yang terpenting dalam propolis adalah pinocembrin dan galangin. Kandungan kimianya sedikit berbeda dengan flavonoid dari bunga karena adanya pemrosesan oleh lebah.¹³ Flavonoid merupakan antioksidan dan antibiotik yang berfungsi menguatkan dan mengantisipasi kerusakan pada pembuluh darah serta bahan aktif yang berfungsi sebagai antiperadangan dan antivirus.¹² Flavonoid mampu membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut, dan dengan dinding sel, dan mekanisme kerjanya mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi.¹⁴ Flavonoid juga bersifat lipofilik yang akan merusak membran mikroba. Di dalam flavonoid mengandung suatu senyawa fenol. Fenol merupakan suatu alkohol yang bersifat asam sehingga disebut juga asam karbolat. Fenol memiliki kemampuan untuk mendenaturasikan protein dan merusak membran sel.¹⁵ Pertumbuhan bakteri *Methicillin*

Resistant Staphylococcus aureus dapat terganggu disebabkan adanya suatu senyawa fenol yang terkandung dalam propolis yang menyebabkan kondisi asam.

Kuersetin adalah senyawa kelompok flavonol terbesar. Jumlah kuersetin dan glikosidanya sekitar 60 -75 % dari flavonoid. Kuersetin merupakan salah satu zat aktif kelas flavonoid yang secara biologis amat kuat. Bila vitamin C mempunyai aktivitas antioksidan¹, maka kuersetin memiliki aktivitas antioksidan.^{4,7} Antioksidan ini sangat penting untuk meningkatkan kekebalan tubuh. Kuersetin diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap seluruh strain bakteri penyebab gangguan pernafasan, gastrointestinal, kulit dan traktus urinarius.¹⁶ Propolis mempunyai potensi antibakteri terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* yang baik, karena disamping memiliki daya KHM dan KBM terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*, propolis juga memiliki efek meningkatkan kekebalan tubuh terhadap infeksi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* jika diginakan per oral. Propolis dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan karena memiliki dosis lethal dose yang tinggi, yaitu 10.000mg/kgBB. Propolis memungkinkan digunakan bersama dengan obat antibiotik, penelitian menunjukkan bahwa propolis memiliki efek sinergis dengan Chloramphenicol, Gentamicin, Netilmicin, Tetracycline, Vancomycin, dan Cotrimoxazol dalam hal aktivitas antibakteri terhadap 25 strain *Staphylococcus aureus*.¹⁷ Bukti tersebut menunjukkan bahwa penggunaan propolis bersama sama dengan obat antibiotik mampu meningkatkan daya antibakteri, sehingga propolis bisa dimanfaatkan sebagai obat komplementer. Propolis juga bisa digunakan sebagai obat substitusi, mengingat meski memiliki efek yang sama, propolis memiliki kelebihan karena memiliki dosis lethal dose yang tinggi.

KESIMPULAN

Ekstrak *Bee Propolis* memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Methicillin Resistent Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM 0,77 gr% dan nilai KBM 3,1 gr%. Daya antibakteri ekstrak *Bee propolis* lebih lemah daripada Gentamicin dengan nilai KHM 0,65 gr% dan KBM 2,59 gr%. Terdapat perbedaan signifikan daya antibakteri antara ekstrak *Bee propolis* dengan Gentamicin terhadap *Methicillin Resistent Staphylococcus aureus*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Kepala Laboratorium Mikrobiologi FKIK UMY, Kepala Laboratorium Biologi,

Fakultas Farmasi UGM dan Kepala Laboratorium Kesehatan Daerah Kota Yogyakarta dan petugas laboratorium yang telah membantu dan mensupport sehingga terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen Y. *Apiculture in China*. 1st ed. Agricultural Publishing House; 1993. p. 96–7
- Ghisalberti EL. Propolis: a review. Bee World 1979; 60: 59–84.*
- Dobrowolski JW, Vohora SB, Sharma K, Shah SA, Naqvi SAH, Dandiya PC. Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis Bee products. J Ethnopharmacol 1991; 35: 77–82.*
- Scheller S, Stojko A, Szwarnowiecka I, Tustanowski J, Obuszko Z. Biological properties and clinical application of propolis. VI. Investigation of the influence of the ethanol extracts of propolis (EEP) on cartilaginous tissue regeneration. *Arzneim-Forsch 1977; 27(2): 2138–40.*
- Scheller S, Wilczok T, Imielski S, Krol W, Gabrys J, Shani J. Free radical scavenging by ethanol extract of propolis. *Int J Radiat Biol 1990; 57(3): 461–5.*
- Anonim (2008). Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. Diakses pada tanggal 10 April 2009. <http://www.wikipedia.com/healthinfo/bacteria/methicillinresistant-staphylococcusaureus.html>
- Jawetz, E., Melnick, J.L., & Adelberg, E.A. (1996). *Mikrobiologi Kedokteran*, edisi 20. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Pelzcar MJ, Reid RDS & Chan ECS. 1988 *Dasar-dasar mikrobiologi*. Terjemahan oleh Hadietomo RS et al. Jakarta UI Press. Pustaka tani, Sarang Lebah madu Mengandung Antibakteri.
- Markham KR. *Techniques of flavonoid identification*. London: Academic Press Inc Ltd; 1982. p.1–20.
- Bakmaz, M, Kosalec I, Vladimir-Knezevic S, and Pepeljnjak S. 2002. Quatitative analysis of flavonoid in propolis samples from North Croatia. Croatia: University of Zagre Faculty of Pharmacy and Biochemistry.*
- Krell, R. 1996. Value-Added Products from Beekeeping: FAO Agricultural Services Bulltein No. 1 2 4. Food and Agriculture Orientation of the United Nations Rome 1996. Diakses 10 April 2009, dari http://www.fao.org/docrep.html.*
- Wade, C. (2005). Can Bee propolis rejuvenate the immune system?. Diakses 14 April 2009, dari <http://www.thenaturalshopper.com/buy-Beesupplements/article.html>
- Suranto, Adji. (2007). *Terapi Madu*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Pelzcar MJ, Chan ECS. *Dasar-dasar mikrobiologi*. Jakarta: Universitas Indonesia Press; 1977. h.450–8.

- Rahayu, P. Winiati. (2000). Aktivitas antimikroba bumbu masakan tradisional hasil olahan industri terhadap bakteri patogen dan perusak. Vol 11(2). Buletin Teknologi dan Industri Pangan.
- Rigano D, Formisano C, Basile A, et al. Antibacterial activity of flavonoids and phenylpropanoids from *Marrubium globosum* ssp. *libanoticum*. *Phytother Res.* 2006 Dec 21;[Epub ahead of print].
- Fernandes Ary Jr, Balestrin E C, et al. Propolis: anti-*Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 100(5): 563-566, August 2005

***SPIKE SARS-COV-2* SEBAGAI PEMODELAN TARGET LIGAND KOMPETETIF DARI BIOAKTIF HERBAL INDONESIA**



Noorhamdani AS^{1*}, Sanarto Santoso¹, Sri Winarsih¹, Sri Andarini², Siti Kurniawati¹, Andrew William Tulle¹, Waldy Yudha Perdana¹

¹Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya ²Rumah Sakit Universitas Brawijaya

ABSTRAK

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) adalah infeksi yang disebabkan oleh virus sars-cov-2 dan saat ini menjadi masalah di ratusan negara di dunia. Upaya-upaya telah banyak dilakukan dalam pengembangan terapi terutama bahan herbal. Hal ini menjadi penting karena Indonesia merupakan negara yang melimpah bahan herbal seperti jahe (*Zingiber officinale*), daun sirih (*Piper Bettle L*), dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*). Oleh karena itu, pemanfaatan bahan herbal terhadap *protein spike full length* sangat penting terutama struktur dan lokasi target. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui modelling protein target dari spike sebagai model target pada ligand kompetitif dari kandungan bioaktif bahan herbal. Pemodelan dilakukan dengan menggunakan swiss model dengan template 7k8x.1.B. Protein sebelumnya dilakukan konstruksi pemotongan bagian C-terminal dan *TMHMM*. Visualisasi protein yang telah dilakukan pemotongan dari *TMHMM* diperoleh hasil pada lokasi *SBD Site Sphere*, dengan koordinat XYZ:220.151371, 231.639469, dan 199.272584. Koordinat ini diharapkan dapat menjadi lokasi target untuk ligand kompetitif dari bioaktif bahan herbal Indonesia khususnya, quercetin, gingerol dan eugenol. Pemodelan spike protein dengan konstruksi pada C-terminal dan *TMHMM* dapat digunakan sebagai kandidat target pada ligand kompetitif dari bioaktif bahan herbal.

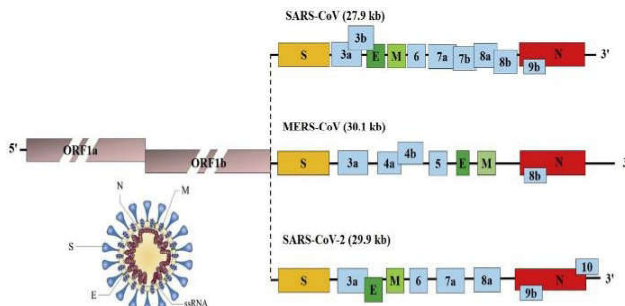
Kata kunci: *covid-19, bahan herbal, spike, TMHMM*

Korespondensi:
 Noorhamdani AS
 Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran,
 Universitas Brawijaya
 email: dr.noorhamdani@gmail.com

PENDAHULUAN

Desember 2019, diketahui terdapat kasus infeksi pada saluran pernafasan di Wuhan, China, namun belum diketahui penyebabnya infeksi tersebut. (Zhou *et al.*, 2020, Lu *et al.*, 2020). Jumlah kejadian kasus tersebut mengalami peningkatan yang signifikan dan diketahui telah menyebar di beberapa negara lain selain China, salah satunya di *United States of America* (USA), Jepang, Korea Selatan, dan Thailand (Lu *et al.*, 2020). Hasil penelitian yang dilakukan diperoleh kesimpulan jika penyebab infeksi tersebut adalah *Coronavirus* yang disebut *2019-novel coronavirus* (2019-nCoV). Februari 2020, badan Kesehatan dunia yaitu *World Health Organization* (WHO) mendeklarasikan jika penyebab pneumonia tersebut adalah *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Penyebaran infeksi yang disebabkan oleh COVID-19 saat ini menyebar ke lebih dua ratus negara di dunia (WHO, 2021). Indonesia juga menjadi salah satu negara yang termasuk di dalamnya. COVID-19 diketahui masuk ke Indonesia pada awal maret 2020 dan saat ini telah menyebar di lebih dari 30 provinsi di Indonesia.

Manifestasi klinis yang ditemui pada infeksi COVID-19 ini adalah demam, batuk kering, hidung tersumbat, hidung berair, sesak nafas, nyeri pada dada dan beberapa kasus disertai dengan diare (Lippi and Henry, 2020; Yang *et al.*, 2020; WHO, 2020). *Coronavirus* ini adalah jenis virus RNA yang pada umumnya dapat menginfeksi hewan seperti kelelawar. Virus SARS-CoV-2 ini mempunyai kemiripan dengan virus penyebab penyakit SARS dan MERS-COV yang dianalisis secara genomik (Gambar 1) (Li *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020).



Gambar 1. Struktur genom Coronavirus (Li *et al.*, 2020).

Struktur genom SARS-CoV-2 terdiri dari empat struktural gen yaitu: *envelope* (E), *spike* (S), *membrane* (M), dan *nucleocapsid* (N) (Gambar 1) (Shereen *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020). SARS-CoV-2, saat ini diketahui bahwa memiliki struktur protein pada *spike protein* yang merupakan salah satu komponen penting dalam berikatan dengan ACE-2 (Zhang *et al.*, 2020). Studi lainnya menyebutkan bahwa mempunyai kemiripan dengan SARS-CoV dalam aktivitas binding terutama reseptor di SARS-CoV-2 (Li *et al.*, 2020). Lokasi struktural pada ikatan SARS-CoV, SARS-CoV-2 pada *binding site* diketahui terdapat empat residu pada SARS-CoV dan lima residu pada SARS-CoV-2 (*unknown receptor*) yang telah dilakukan oleh Li *et al.*, 2020. Hal ini menjadi penting untuk dieksplorasi lebih lanjut pada lokasi *binding site spesifik* dan berpotensi untuk terapi COVID-19.

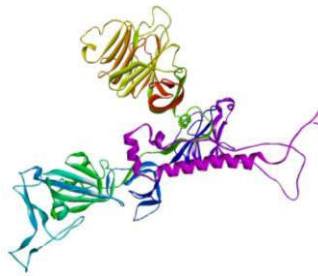
Terapi obat yang digunakan pada kasus COVID-19 ini saat ini adalah terapi yang bersifat simptomatik. Oleh karena itu pemanfaatan bahan alam asli Indonesia ini menjadi penting untuk dieksplorasi lebih lanjut, mengingat Indonesia merupakan negara yang kaya dengan tanaman-tanaman obat yang berpotensi sebagai antiviral. Adapun tanaman tersebut yang digunakan dalam penelitian ini antara lain jahe (*Zingiber officinale*), daun sirih (*Piper Bettle L*), dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) Komponen senyawa bahan herbal tersebut diharapkan dapat menjadi kandidat ligand.

METODE

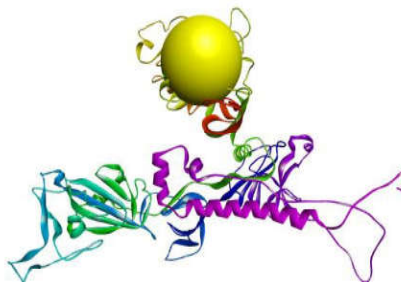
Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan dilakukannya pemodelan dengan menggunakan swiss model (<https://swissmodel.expasy.org/>) dengan *template* 7k8x.1.B dan sekuens nukelotida yang diperoleh dari NCBI dengan *NCBI Reference Sequence*: YP_009724390.1 Protein sebelumnya telah dilakukan rekonstruksi dengan dilakukan pemotongan bagian C-terminal dan *prediction of transmembrane helices in proteins (TMHMM)*. Bahan herbal lain jahe (*Zingiber officinale rubrum*), daun sirih (*Piper Bettle L*), dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*). Bahan herbal tersebut dilakukan analisis *liquid chromatography-mass spectrometry (LCMS)* untuk diketahui senyawa bahan aktif yang terkandung di dalam bahan herbal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini adalah struktur 3D *truncated coding spike* yang ditunjukkan dan lokasi *site binding and defining (SBD) site sphere* (Gambar 2 dan Gambar 3)



Gambar 2. Struktur 3D pada rekonstruksi spike protein.



Gambar 3. SBD site sphere.

Gambar 2 merupakan visualisasi struktur 3D pada *spike protein* yang telah dilakukan rekonstruksi yang terdiri dari *alpha helix*, *beta-sheet* dan *loop*. Gambar 3 adalah visualisasi pada *SBD site sphere* dengan titik koordinat yaitu *XYZ coordinates*: 220.151371, 231.639469, dan 199.272584. Titik koordinat dari *SBD site sphere* ini diharapkan menjadi kandidat untuk target dari ligand bahan herbal. Adapun senyawa bahan herbal yang diperoleh dari hasil LCMS dan diharapkan dapat menjadi ligand adalah pada jahe merah (*Zingiber officinale rubrum*) yaitu rutin, quercetin, cinnamyl acetate. Daun sirih (*Piper Bettle L*) antara lain nicotiflorin, sakuranetin, methylcoumarin. Kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) antara lain triclin dan tangeritin.

Spike protein adalah salah satu komponen yang penting dari protein Sars-Cov-2 pada infeksi COVID-19. *Spike protein* ini terdiri dari 1273 asam amino dengan *NCBI Reference Sequence*: YP_009724390.1. *Spike protein* ini terdiri dari subunit fungsional yaitu S1 yang dan S2. S1 berperan penting dalam berikatan dengan reseptor dan S2 untuk peleburan membran (Fung and Liu, 2019). *Spike* ini mempunyai peranan penting dalam memulai infeksi pada hospesnya melalui ACE-2. *SBD* pada *spike* juga mempunyai

peranan penting dalam menentukan lokasi bindingnya, sehingga hal ini diperlukan untuk diketahui secara pasti titik koordinat target pada protein tersebut.

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini adalah titik lokasi koordinat yaitu XYZ *coordinates*: 220.151371, 231.639469, dan 199.272584. Hasil ini sesuai dengan pendapat Zhang *et al.*, (2011) bahwa SBD mempunyai peranan penting dalam identifikasi fungsi site dan mekanisme interaksi pada protein tersebut. Peranan penting lainnya adalah site cavities yang dapat menjadi titik awal dalam prediksi *protein-ligand binding site prediction* untuk penjelasan fungsi protein dan desain obat berbasis struktur. Biovia (2020) menjelaskan bahwa jenis desain obat potensial yang bergantung pada struktur kandidat untuk menentukan afinitas dan selektivitas pengikatan target yang baik.

Penelitian ini juga diperoleh hasil dari LCMS yaitu senyawa bioaktif jahe merah (*Zingiber officinale rubrum*) yaitu rutin, *quercetin*, *cinnamyl acetate*. Komponen ini diketahui sebagai antivirus dan antiinflamasi. Penelitian lainnya terhadap quercetin secara *in vitro* diketahui dapat menghambat replikasi *human immunodeficiency viruses-1 (HIV-1)* (Ortega *et al.*, 2017). Daun sirih (*Piper Bettle L*) dengan senyawa aktif *nicotiflorin*, *sakuranetin*, *methylcoumarin*. Ketiga senyawa ini diketahui mempunyai peranan sebagai antiviral. *nicotiflorin* berperan pada aktivitas DNA *virus* yaitu *Herpes simplex virus-1 (HSV-1)* (Orhan *et al.*, 2009). *Sakuranetin* berperan dalam penghambatan *human rhinovirus-3 (HRV3)* (Choi, 2017). *Methylcoumarin* juga berperan penting dalam menghambat replikasi hepatitis c virus (HCV) (Hassan *et al.*, 2016).

Kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) diketahui mempunyai senyawa aktif yaitu triclin dan tangeretin. Triclin berperan pada influenza virus dengan menggunakan model *murine influenza virus infection model* (Yazawa *et al.*, 2011). Tangeretin ini diketahui mempunyai peran penting sebagai antiviral pada *arenavirus* (Kang *et al.*, 2018).

KESIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini adalah diperoleh struktur 3D dengan pemodelan protein spike sars-cov-2 dengan pemotongan pada lokasi sub unit 2 dengan lokasi C-terminal site berhasil diperoleh dengan template 7k8x.1.B. Diperoleh lokasi koordinat pada SBD *site sphere* yaitu XYZ *coordinates*: 220.151371, 231.639469, dan 199.272584. Senyawa pada bahan herbal yang diteliti diketahui mempunyai peran sebagai antiviral yang dapat dijadikan kandidat untuk COVID-19.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi / Badan Riset dan Inovasi Nasional (RISTEK/BRIN) dan Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) yang telah memberikan dukungan dalam pendanaan riset konsorsium COVID-19. Ucapan terima kasih juga kepada Pusat Laboratorium Forensik Kepolisian Republik Indonesia (Puslabfor POLRI) yang telah mendukung penelitian ini dalam analisis LCMS.

DAFTAR PUSTAKA

- Choi HJ. *In Vitro Antiviral Activity of Sakuranetin against Human Rhinovirus* 3. *Osong Public Health and Research Perspectives*. 2017.8(6):415-420.
- Guo YR, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*.2020. 7(11).
- Liu Y, Liu J, and Zhang Y. Research Progress on Chemical Constituents of *Zingiber officinale Roscoe*. *BioMed Research International*. 2019. 2019:21.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H. *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. *Lancet*. 2020. 22;395(10224):565-574.
- Orhan DD, Özçelik B, Ozgen S, Ergun F. Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of some flavonoids. *Microbiol Res*. 2010. 20;165(6):496-504.
- Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. *COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses*. *Journal of Advanced Research*. 2020. 24 (2020) 91–98.
- Tang K, He S, Zhang X, Guo J, Chen Q, Yan F, Banadyga L, Zhu W, Qiu X, Guo Y. *Tangeretin, an extract from Citrus peels, blocks cellular entry of arenaviruses that cause viral hemorrhagic fever*. *Antiviral Res*. 2018. 160:87-93.
- World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 72*. *World Health Organization*. 2020.
- Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P et al. *Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China*. *Cell Host & Microbe*. 2020.325-328.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. *Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis*. *Int J Infect Dis*.2020

- Yazawa K, Kurokawa M, Obuchi M, Li Y, Yamada R, Sadanari H, Matsubara K, Watanabe K, Koketsu M, Tachida Y, Murayama T. Anti-influenza virus activity of tricetin, 4',5,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxyflavone. Antivir Chem Chemother. 2011. 23;22(1):1-11.*
- Zhang Z, Li Y, Lin B, Schroeder M, Huang B. Identification of cavities on protein surface using multiple computational approaches for drug binding site prediction. *Bioinformatics.* 2011. 1;27(15):2083-8.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al.. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020. 579(7798):270-273.*

MODELLING *RECEPTOR BINDING DOMAIN SPIKE PROTEIN* PADA *SARS-COV-2* SEBAGAI TARGET BIOAKTIF BAHAN ALAM INDONESIA



Sanarto Santoso^{1*}, Noorhamdani AS¹, Sri Winarsih¹, Sri Andarini², Siti Kurniawati¹, Waldy Yudha Perdana¹

¹Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

²Rumah Sakit Universitas Brawijaya

ABSTRAK

Penyakit *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) merupakan sebuah masalah global yang sudah mengakibatkan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Sampai saat ini, masih belum ditemukan obat yang dapat memberikan efek yang memuaskan sehingga diperlukan solusi dalam permasalahan ini. Indonesia adalah negara yang kaya akan bahan alamnya seperti kelor (*Moringaa oleifera*), daun jambu (*Psidium guajava*) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia*). Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan building model dari *spike binding domain protein* sebagai target bioaktif bahan alam Indonesia. Studi ini juga menggunakan visualisasi secara *computational methods* untuk *building protein spike* dengan template 6xc4.1. Building pada *binding domain protein spike* yang telah dilakukan *construction region* diperoleh hasil pada lokasi RBD yaitu 319-541 (223 residu) dengan struktur koordinat XYZ 5.716320, -19.895214, 74.431826 pada *SBD_Site_Sphere*. Lokasi *binding site* ini sebagai target bahan alam Indonesia dengan pemanfaatan kandungan bioaktif yang dapat berikatan dengan ligand. *Binding domain protein spike* diperoleh hasil pada lokasi RBD yaitu 319-541 yang menjadi target dari kandungan bioaktif bahan alam Indonesia.

Kata kunci: *Covid-19, spike, RBD, bahan alam, bioaktif*

Korespondensi:

Sanarto Santoso

Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

email: sanarto_santoso.fk@ub.ac.id

PENDAHULUAN

Coronavirus diseases 2019 (COVID-19) merupakan salah satu infeksi saluran pernafasan yang disebabkan oleh Sars-Cov-2 virus. COVID-19 ini menjadi penyebab pandemi yang terjadi di dua ratus lebih negara di dunia. Indonesia menjadi salah satu negara yang terdampak COVID-

19. Indonesia juga menjadi negara dengan peringkat kedua setelah India dengan jumlah mortalitas sebesar 38.329 per 16 Maret 2021 dengan *community transmission* (WHO, 2021). Oleh karena itu SARS-CoV-2 saat ini menjadi pusat perhatian Dunia karena kecepatan penyebarannya. Efek yang ditimbulkan dari infeksi virus ini adalah sebagian besar kasus ini tidak menunjukkan gejala yang serius, namun pada kelompok pasien tertentu, seperti orang tua atau pasien dengan penyakit penyerta yang lain, infeksi dari COVID-19 dapat mengakibatkan penyakit yang serius, bahkan dapat berujung pada kematian (Guo *et al.*, 2020).

Coronavirus diseases 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh Sars-Cov-2 ini merupakan virus golongan *RNA virus* dengan *single-stranded RNA viruses (+ssRNA)* (Casella *et al.*, 2021). Virus ini terdiri beberapa bagian protein struktural penting yaitu spike protein. Spike protein ini berperan dalam interaksi dengan sel hospes yang mengekspresikan reseptor *angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)* (Shah *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020). *Spike protein* terdiri dari dua subunit S1 dan subunit S2. Subunit S1 ini terdapat bagian domain yang berperan penting dalam berikatan dengan sel hospes yaitu *receptor binding domain (RBD) spike (RBD -200 asam amino)*. *RBD* yang berikatan langsung dengan *ACE2* merupakan salah satu hal penting dalam memulai suatu infeksi ke sel hospes. Pentingnya kondisi ini menjadi salah satu hal untuk dikaji dan dieksplorasi lebih dalam terutama untuk potensi target obat berbasis bahan herbal.

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya dengan tanaman herbal (LIPI, 2020). Adapun beberapa tanaman herbal yaitu kelor (*Moringa oleifera*), daun jambu (*Psidium guajava*) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia*). Kelor (*Moringa oleifera*) adalah tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia dan diketahui mempunyai senyawa bioaktif yang dapat berperan sebagai antimikroba, antiinflamasi, dan antiviral (Kurniawati dkk., 2013; Feutsal *et al.*, 2017). Daun jambu (*Psidium guajava*) merupakan tanaman yang banyak ditanam dan tumbuh di wilayah Indonesia dengan bentuk daun bulat dan tuang daun menyirip. Daun jambu *Psidium guajava* diketahui mempunyai peranan yang penting sebagai antimikroba dan antiviral (Metwally *et al.*, 2011; Weli *et al.*, 2019). Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) diketahui mempunyai aktivitas antiviral yang kuat pada

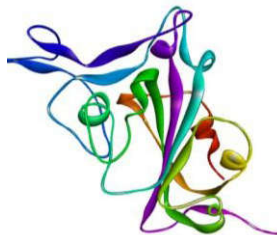
jalur hambatan apoptosis sel yang diinduksi viral protein R (vpR) HIV-1 dengan mekanisme hambatan *3' processing* (33'P) dan *strand transfer process* (STP) pada enzim integrase HIV-1 (Almeida *et al.*, 2019). Oleh karena itu pemanfaatan senyawa bioaktif yang terdapat pada bahan herbal ini menjadi penting untuk pengembangan bahan herbal sebagai kandidat antiviral dengan target RDB.

METODE

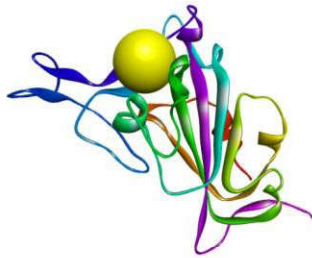
Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah secara *computational methods* untuk *building model protein*, sedangkan untuk analisis senyawa menggunakan *liquid chromatography–mass spectrometry* (LCMS). *Template* yang digunakan untuk struktur 3D adalah *template 6xc4.1* pada *swiss model* (<https://swissmodel.expasy.org/>). Pemodelan dilakukan dengan dilakukannya rekonstruksi pada *receptor binding domain* (RBD) pada lokasi 319-541. Sekuens nukelotida spike diperoleh dari NCBI dengan *NCBI Reference Sequence*: YP_009724390.1. Adapun bahan herbal yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelor (*Moringaa oleifera*), daun jambu (*Psidium guajava*) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) yang akan dianalisis dengan metode *liquid chromatography–mass spectrometry* (LCMS) untuk diperoleh komponen senyawanya dari masing-masing bahan herbal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini adalah struktur 3D protein pada lokasi *RBD*. Gambar 1 merupakan visualisasi struktur 3D pada *RBD spike protein* yang telah dilakukan rekonstruksi pada lokasi 319-541 yang terdiri dari *alpha helix*, *beta-sheet* dan *loop*. Gambar 2 adalah *SBD site sphere* yang ditunjukkan bentuk bola dengan titik koordinat yaitu XYZ 5.716320, -19.895214, 74.431826. Lokasi tersebut diharapkan menjadi titik tangkap target dari senyawa bioaktif herbal. Adapun senyawa bahan herbal dari hasil analisis LCMS yaitu kelor (*Moringaa oleifera*) diperoleh senyawa hyperoside, quercetin, kaempferol. Daun jambu (*Psidium guajava*) diperoleh senyawa hyperoside dan quercetin. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) diperoleh senyawa rutin dan kaemferol.



Gambar 1. Struktur 3D pada RBD yang telah dilakukan pemodelan



Gambar 2. SBD site sphere

Spike protein adalah protein yang terdiri dari dua buah subunit fungsional yaitu S1 dan S2. Dua sub unit ini berperan penting dalam pelekatan pada hospesnya. *Spike protein* juga diketahui terdapat komponen *protein extracellullar* N-terminal, *transmembrane (TM)* dan segmen intracellullar C terminal juga berperan dalam metastable dan *prefusion conformation*. Komponen penting lainnya di dalam *spike protein* adalah *receptor binding domain (RBD)* yang terdapat pada subdomain satu dan subdomain dua. Penelitian yang dilakukan oleh (Xu, *et al.*, 2020) menunjukkan bahwa *receptor RBD* memiliki afinitas terhadap *Angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2)* pada manusia. Adapun proses infeksi terjadi ketika terjadinya ikatan antara *spike protein* dengan sel host yaitu *ACE-2*, sehingga virus dapat masuk ke dalam sel host dan memulai terjadinya infeksi. Pentingnya peranan dari RBD dalam proses infeksi, sehingga diperlukan untuk analisis terhadap visualisasinya dengan pemodelan untuk RBD.

Hasil penelitian ini diperoleh visualiasasi struktur 3D dengan *SBD site sphere* sebagai titik koordinat XYZ yaitu XYZ 5.716320, -19.895214, 74.431826. *SBD site sphere* ini adalah salah satu struktur yang penting terutama dalam analisis lokasi *site* pada suatu protein tertentu. Peran dan fungsi lainnya adalah untuk mengetahui peran dan fungsi suatu protein serta interaksi- interaksinya (Zhang *et al.*, 2011). Penentuan dan identifikasi dari *SBD site sphere* ini juga merupakan salah satu kunci utama dalam pengembangan studi berbasis *protein–ligand binding site prediction structure-based drug (SBD) design*.

Penelitian ini juga diperoleh hasil dari LCMS yaitu kelor (*Moringaa oleifera*) hyperoside, quercetin dan kaempferol. Daun jambu (*Psidium guajava*) adalah hyperoside dan quercetin. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) adalah rutin dan kaemferol. *Hyperoside* adalah salah satu golongan senyawa dari flavonoid dan mempunyai peranan yang penting terutama

sebagai antiviral. Studi terkait hal tersebut dibuktikan oleh Wu *et al.*, (2007) yang diketahui sebagai inhibitor yang kuat (*strong inhibitor*) terhadap HBsAg dan HBeAg pada kultur sel 2.2.15 dan DHBV-DNA pada *duck model*.

Senyawa bioaktif lainnya adalah quercetin. Senyawa ini merupakan golongan dari flavonoid yang banyak ditemukan pada tanaman dan juga diketahui sebagai antiinflamasi dan antiviral. Chen *et al.*, (2019), membuktikan bahwa komponen senyawa bioaktif quercetin dapat menghambat aktivitas *infectious bronchitis virus (IBV)*. Hal ini juga dikaitkan dengan adanya penurunan pada ekspresi mRNA dari sitokin pro inflamasi yaitu IL-6, TNF- α melalui jalur NF- κ B sehingga dapat dikembangkan untuk kandidat *antiviral agent* yang baru. Studi lain juga mendukung bahwa quercetin ini dapat dijadikan sebagai kandidat untuk pencegahan terhadap infeksi COVID-19 (Agrawal *et al.*, 2020).

Senyawa bioaktif lainnya yaitu rutin dan kaemferol yang ditemukan pada buah mengkudu (*Morinda citrifolia*). Rutin adalah salah satu senyawa bioaktif dari golongan flavonoid yang berperan sebagai antiviral terutama dalam infeksi COVID-19 melalui mekanisme penghambatan melalui beberapa target protein yang terdapat pada COVID-19 (Ganespurkar and Saluja, 2017; Al-Zahrani, 2020). Rutin diketahui mempunyai interaksi ligand-protein dengan tiga residu yaitu Glu166, Gly143, dan Thr45 dari ikatan hidrogen. Rutin juga mempunyai nilai aktivitas hambatan yang baik melalui studi homologi yang dibandingkan dengan lopinavir (Al-Zahrani, 2020).

Kaemferol merupakan senyawa penting sebagai anti-inflamasi melalui mekanisme hambatan *NF- κ B binding activity DNA* dan *myeloid differentiation factor 88*, menghambat pelepasan dari IL-6, IL-1 β , IL-18 dan TNF- α (Tang *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2017; Alam *et al.*, 2020). Studi lain yang dilakukan oleh Swartz *et al.*, (2014) menyebutkan bahwa kaemferol yang terdapat pada tanaman herbal Cina dapat berpotensi menghambat protein chanel 3a pada *SARS coronavirus*, sehingga kaemferol ini dapat dikembangkan menjadi kandidat obat antiviral yang baik dengan target *protein chanel* tersebut.

KESIMPULAN

Pemodelan struktur 3D dengan model truncated pada RDB dengan template 6xc4.1 telah sukses dilakukan. SBD Site Sphere yang diperoleh adalah dengan titik koordinat XYZ 5.716320, - 19.895214, 74.431826. *SBD site sphere* dengan koordinat yang telah diketahui, merupakan salah satu lokasi yang berpotensi menjadi target ligand bioaktif antiviral (Kelor, daun jambu, dan buah mengkudu).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi / Badan Riset dan Inovasi Nasional (RISTEK/BRIN) dan Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) yang mendukung dalam penelitian ini terutama dalam pendanaan riset konsorsium COVID-19. Ucapan terima kasih juga kepada Pusat Laboratorium Forensik Kepolisian Republik Indonesia (Puslabfor POLRI) dalam proses LCMS bahan herbal penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal PK, Agrawal C, Blunden G. Quercetin: Antiviral Significance and Possible COVID-19 Integrative Considerations. *Natural Product Communication*. 2020. 15(12): 1–10.
- Alam W, Khan H, Shah MA, Cauli O, Saso L. *Kaempferol as a Dietary Anti-Inflammatory Agent: Current Therapeutic Standing*. *Molecules*. 2020. 25(18):4073.
- Almeida ES, Oliveira Dd, and Hotza D. Properties and Applications of *Morinda citrifolia* (Noni): A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2019. 18(2019):883-890.
- Al-Zahrani AA. *Rutin as a Promising Inhibitor of Main Protease and Other Protein Targets of COVID-19: In Silico Study*. *Natural Product Communications Volume*. 2020. 15(9): 1–4
- Feustel S, Ayón-Pérez F, Sandoval-Rodríguez A, Rodríguez-Echevarría R, Contreras-Salinas H, Armendáriz-Borunda J, et al. *Protective Effects of Moringa oleifera on HBV Genotypes C and H Transiently Transfected Huh7 Cells*. *J Immunol Res*. 2017.6063850.
- Ganeshpurkar A, Saluja AK. *The Pharmacological Potential of Rutin*. *Saudi Pharm J*. 2017. 25(2):149-164.
- Guo YR, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. *The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status*. *Military Medical Research*, 2020. 7(11).
- Kurniawati, S., Murwani, S. & Winarso, D. *Perbandingan Potensi Antibakteri Ekstrak Air dengan Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera) terhadap Pertumbuhan Bakteri Pseudomonas aeruginosa NN-1 PKH secara In Vitro*. 2012. Universitas Brawijaya.
- LIPI, 2020. Indonesia Miliki 7.500 Tanaman Obat. Akses online: <http://lipi.go.id/berita/single/Indonesia-Miliki-7500-Tanaman-Obat/11540>, tanggal 03 April 2020.

- Metwally AM, Omar AA, Ghazy NM, Harraz FM, and Sohafy SME. Monograph of *Psidium guajava L. leaves*. Pharmacognosy Journal. 2011. 3(21): 89-104.
- Schwarz S, Sauter D, Wang K, et al. *Kaempferol derivatives as antiviral drugs against the 3a channel protein of coronavirus*. Planta Med. 2014. 80(2-3):177-182.
- Shah M, Ahmad B, Choi S, Woo HG. *Mutations in the SARS-CoV-2 spike RBD are responsible for stronger ACE2 binding and poor anti-SARS-CoV mAbs cross-neutralization*. Comput Struct Biotechnol J. 2020. 18:3402-3414.
- Verma S, Twilley D, Esmear T, et al. *Anti-SARS-CoV Natural Products With the Potential to Inhibit SARS- CoV-2 (COVID-19)*. Front Pharmacol. 2020. 11:561334.
- Weli A, Al-Kaabi A, Al-Sabahi J, Said A, Hossain MA, Al-Riyami S. *Chemical composition and biological activities of the essential oils of Psidium guajava leaf*. Journal of King Saud University– Science, 2018. 31(2019)993–998.
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, et al. *Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome*. Lancet Respir Med, 2020. 420-22.
- Zhang Z, Li Y, Lin B, Schroeder M, Huang B. *Identification of cavities on protein surface using multiple computational approaches for drug binding site prediction*. Bioinformatics. 2011. 1;27(15):2083-8.
- WHO. 2021. *Weekly epidemiological update on COVID-19– 16 March 2021*. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-16-march-2021>.

