

EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULATA* NESS) DENGAN KLORAMFENIKOL TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *SALMONELLA TYPHI* SECARA IN VITRO

¹FAJAR MUHAMMAD NASUTION, ²MUHAMMAD JALALUDDIN ASSUYUTHI CHALIL,
³ANNISA, ⁴MELVIANA LUBIS
^{1,2,3,4}UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
Azaymuhammad77@gmail.com

ABSTRACT

S. typhi is a stem bacteria, and gram-negative bacteria causes of typhid fever that until now became a health problem . Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) is a potentially medicinal plants because it has antibiotic effect on bacteria. **Objective:** This study aims to determine the effectiveness of sambiloto's leaf extract on *Salmonella typhi* growth in vitro. **Method:** this research use experimental method. The technique used in measuring antibiotic activity is the method of disk diffusion. **Result:** The result showed that the sambiloto's leaf extract (*Andrographis paniculata* Ness) with concentration of 80%, 40%, 20% and 10% yielded the mean of clear zone diameter ie 9.93 mm, 9.61 mm, 8.74 mm, and 7.49 mm. in this study showed that each concentration has different inhibitory power between the one with the other which obtained the value ($p < 0.05$) but in the concentration ratio of 40% with 80% obtained value ($p > 0.05$). **Conclusion:** Sambiloto's leaf extract has an inhibitory power to the growth of *Salmonella typhi* bacteria and it can be seen in the result of the study. The higher the concentration of sambiloto's leaf extract given, more higher the clear zone forme on the agar medium.

Keywords: *Salmonella typhi*, sambiloto's leaf extract, king of bitter

PENDAHULUAN

Salah satu infeksi yang tersebar di seluruh dunia, dan sampai sekarang menjadi masalah kesehatan salah satunya adalah infeksi yang disebabkan *Salmonella typhi* yaitu demam tifoid.¹ Di Indonesia demam tifoid harus menjadi perhatian serius karena dilaporkan angka kesakitan di Indonesia pada tahun 2008 sebesar 81,7 per 100.000 penduduk, dengan sebaran menurut kelompok umur 0,0/100.000 penduduk (0–1 tahun), 148,7/100.000 penduduk (2–4 tahun), 180,3/100.000 (5-15 tahun), dan 51,2/100.000 (≥ 16 tahun). Angka ini menunjukkan bahwa penderita terbanyak adalah pada kelompok usia 2-15 tahun. Dan hasil telahan di rumah sakit besar di Indonesia menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan jumlah kasus tifoid dari tahun ke tahun dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dan kematian diperkirakan sekitar 0,6–5%.²

Berdasarkan data dari jurnal sebelumnya Indonesia masih menggunakan kloramfenikol sebagai *First Line Therapy* sebagai terapi demam tifoid, yang ditakutkan adalah pasien sering sekali mengobati diri sendiri dengan antibiotik yang tidak rasional bahkan tanpa menggunakan resep ditambah dengan diperjual-belikannya antibiotik secara bebas.³

Pemakaian antibiotik lini pertama (*First line*) yang sudah tidak memberikan efek terapi harus diganti dengan obat-obatan lini kedua atau lini ketiga bahkan seterusnya. Hal ini jelas sangat merugikan pasien, karena antibiotik lini kedua dan lini ketiga memiliki harga yang mahal bahkan efek samping yang besar.⁴ sangat diperlukan untuk mencari alternatif lain seperti sumber daya alam yang berada di masyarakat itu sendiri.⁵ Banyak penelitian telah membuktikan tanaman memiliki efek terapi yang sangat menguntungkan dimulai dari efek anti-inflamasi, anti-oksidan, anti-kanker, anti-mikroba, anti-plasmodial, anti-viral dan efek imunomodulator.⁶

Diantara banyaknya tanaman yang berpotensi sebagai obat, Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) telah digunakan oleh beberapa negara sebagai obat herbal tradisional dan telah dibuktikan secara medis oleh para peneliti dari beberapa negara memiliki banyak manfaat di bidang medis. Nakanishi *et al*, melaporkan bahwa hasil penelitian survei fitokimia dari 151 jenis tanaman herbal dimulai dari *screening* awal dan uji farmakologi didapatkan salah satunya yaitu sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) memiliki sifat antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*.⁷ Berdasarkan penelitian, sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) bermanfaat sebagai hepatoprotektor, potensi imunologi, anti-inflamasi, anti diare, anti-malaria, dan anti bakterial.⁸ Adapun Kandungan umum dari sambiloto adalah 14-Deoxyandrographolide, andrographolide, echiodinin, saponin, tannin, flavonoid, steroid, dan terpenoid. Adapun dari

kandungan tersebut yang memiliki sifat antimikroba dan sudah jelas mekanismenya adalah *saponin*, *flavonoid*, dan *tannin*. Ada juga yang memiliki sifat antibakteri tetapi belum jelas bagaimana mekanismenya adalah *14-Deoxyandrographolide*, *andrographolide*, dan *echiodinin*.⁹

Oleh karena itu peneliti mencoba melakukan penelitian uji efektivitas antibiotik ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* secara in vitro.

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *eksperimental post test only control group design*. Dalam penelitian ini digunakan metode penelitian perbandingan kelompok statis (*static group comparison*) yaitu dengan pengukuran (observasi) yang dilakukan setelah kelompok perlakuan menerima program atau intervensi.

Jumlah Pengulangan

Dalam penetapan jumlah sampel penelitian sebanyak 6 plate yang terdiri 6 kelompok perlakuan yang dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali. Kelompok perlakuan terdiri dari 4 konsentrasi ekstrak daun kayu manis, konsentrasi 80%, 40%, 20%, dan 10%, 1 kelompok kontrol positif (kloramfenikol) dan 1 kelompok kontrol negatif (*Aquadest*). Untuk pengulangan sampel rumus yang digunakan adalah rumus Federer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$, dimana (t) adalah jumlah kelompok perlakuan dan (n) adalah jumlah sampel perkelompok perlakuan.¹⁰

Analisis Data

Data pada penelitian ini merupakan variable numerik yaitu variable yang terdiri lebih dari dua kelompok tidak berpasangan. Data yang didapatkan distribusi data tidak normal, maka peneliti menggunakan uji non-parametrik yaitu *Kruskal-wallis*. Kemudian dilakukan Uji *Mann-Whitney* untuk melihat kemaknaannya signifikan atau tidak signifikan.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara pada bulan Oktober 2017. Pengukuran dengan menggunakan jangka sorong dalam satuan mm (millimeter). Hasil ukur efek antibiotik ekstrak daun sambiloto terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* dapat dilihat pada tabel 4.1.

Pada tabel 4.1. didapatkan hasil bahwa pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun sambiloto menunjukkan perbedaan antara zona hambat bening yang dihasilkan.

Pada tabel 1 diperoleh rata-rata kloramfenikol adalah 21,75 mm sedangkan standar deviasinya diperoleh 0,06 mm.

Pada *aquadest* diperoleh rata-rata 0 dan standar deviasinya 0. Pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 80% diperoleh nilai rata-rata 9,93 mm dengan standar deviasinya 0,28 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 40% diperoleh nilai rata-rata 9,61 mm dengan standar deviasinya 0,21 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 20% diperoleh nilai rata-rata 8,74 mm dengan standar deviasinya 0,09 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 10% diperoleh nilai rata-rata 7,49 mm dengan standar deviasinya 0,65 mm. Hasil uji *kruskal-wallis* diperoleh $p < 0,05$ yang membuktikan bahwa tiap perbedaan yang diujikan memiliki perbedaan zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 80%, 40%, 20%, dan 10%. Serta kelompok kontrol positif (kloramfenikol) dan kontrol negatif (*aquadest*).

Hasil uji *kruskal-wallis* diperoleh $p < 0,05$ yang membuktikan bahwa tiap perbedaan yang diujikan memiliki perbedaan zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 80%, 40%, 20%, dan 10%. Serta kelompok kontrol positif (kloramfenikol) dan kontrol negatif (*aquadest*).

Tabel 1. Hasil pengukuran rata-rata daya hambat bakteri *Salmonella typhi*

Kelompok	n	Rata-rata $\pm$ s.deviasi	P
Kloramfenikol	4	21,75 $\pm$ 0,06	
Akuades	4	0,00 $\pm$ 0,00	
Ekstrak daun sambiloto 80%	4	9,93 $\pm$ 0,28	0,001
Ekstrak daun sambiloto 40%	4	9,61 $\pm$ 0,21	
Ekstrak daun sambiloto 20%	4	8,74 $\pm$ 0,09	
Ekstrak daun sambiloto 10%	4	7,49 $\pm$ 0,65	

PEMBAHASAN

Dari hasil pengolahan data dan analisa data yang menunjukkan bahwa ada perbedaan daya hambat yang nyata antara kloramfenikol dengan *aquadest*, kloramfenikol dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 80%, 40%, 20%, dan 10%. Kemudian *aquadest* dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 80%, 40%, 20%, dan 10%. Sedangkan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 80% dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 40% tidak memiliki daya hambat yang signifikan berbeda. Konsentrasi ekstrak daun sambiloto 10% dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 20%, 40%, dan 80%. Dan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 20% dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 40% dan 80% diperoleh perbedaan daya hambat yang nyata.

Pada penelitian ini menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun sambiloto dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* pada konsentrasi yang paling besar 80%. Pada hasil uji fitokimia membuktikan bahwa sambiloto memiliki kandungan *flavonoid*, *tannin*, *alkaloid*, dan *saponin* bahkan memiliki kandungan *steroid*.

Zona hambat yang terbentuk disebabkan oleh kandungan aktif dari sambiloto yaitu *flavonoid*, *tannin*, *alkaloid*, dan *saponin*. *Flavonoid* memiliki beberapa target seluler yang salah satu tindakan molekulernya adalah membentuk kompleks dengan protein melalui tekanan nonspesifik seperti pengikatan hydrogen dan efek hidrofobik, serta pembentukan ikatan kovalen dengan demikian, cara kerjanya menginaktivasi adhesi mikroba, enzim, dan lifoflik *flavonoid* juga dapat mengganggu membran mikroba.¹¹ *Tannin* diduga dapat mengerutkan dinding sel, dengan menghambat pertumbuhan sel dan pada akhirnya bakteri akan mati.⁹ kemudian *alkaloid* menunjukkan sifat antibakteri dengan menghambat transport *ATP-dependent* pada senyawa di membran sel.¹² dan *saponin* bersifat antibakteri ada kemungkinan bahwa *saponin* dapat merusak membran sitoplasma, rusaknya membran sitoplasma dapat mengakibatkan sifat permeabilitas membran sel berkurang sehingga transport zat ke dalam sel dan keluar menjadi tak terkontrol, zat yang keluar dari sel merupakan enzim dan nutrisi dari sel tersebut jika itu semua keluar maka terhambatlah proses metabolisme sel dan terjadi penurunan ATP.⁹

Pada penggunaan metode Kirby-Bauer banyak faktor yang mempengaruhi efektivitas dari difusinya yaitu komposisi medium pertumbuhan karena ada bahan yang dapat mengurangi atau mempertinggi aktifitas dari antibiotik, pemilihan medium pertumbuhan, pengaruh pH karena berpengaruh pada pertumbuhan bakteri dan jumlah zat yang berdifusi, ukuran inokulum (campuran antara suspensi dan media) karena luas daerah hambatan akan semakin kecil jika inokulum semakin besar kandungan mikroorganismenya, stabilitas mikroba uji, waktu inkubasi yang optimal agar keseimbangan antara aktifitas antibiotik dengan daya tumbuh mikroba dapat menghasilkan daerah hambatan yang baik, dan aktivitas antibiotik.¹³

Dalam menggunakan metode *Kirby-Bauer* tidak bisa mengukur derajat antimikroba suatu zat sehingga metode ini tidak menjamin diidentifikasinya bahan pembunuh antimikroba yang efektif sebagai terapi, dikarenakan adanya perbedaan kecepatan difusi senyawa antimikroba yang dipengaruhi berat molekulnya. Tetapi untuk uji yang memungkinkan untuk menilai dari keseluruhan kandungan antimikroba dapat dilakukan dengan metode teknik *Cup-Plate* walaupun metode ini serupa dengan metode *Kirby-Bauer* pada metode ini tidak memerlukan pemindahan ekstrak ke dalam blank disk melainkan membuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba.¹⁴

Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun sambiloto belum dapat menggantikan posisi dari kloramfenikol sebagai pengobatan utama dalam pengobatan demam tifoid tetapi sambiloto bisa dijadikan sebagai terapi komplementer dan suportif dalam mengobati demam tifoid.¹⁵ Pada penelitian ini, daya hambat ekstrak daun sambiloto dengan konsentrasi 80% memiliki zona hambat bening tertinggi yaitu 10,07 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 40% memiliki zona bening tertinggi yaitu 10,00 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 20% memiliki zona bening tertinggi yaitu 8,86 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun sambiloto 10% memiliki zona bening tertinggi yaitu 8,20 mm.

Berdasarkan hasil tersebut terlihat bahwa efek antibiotik ekstrak daun sambiloto dengan konsentrasi 80%, 40%, 20%, dan 10% terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* lebih kecil dibandingkan dengan efek antibiotik kloramfenikol. Maka dinyatakan bahwa hipotesa penelitian diterima, karena terdapat daya hambat ekstrak daun sambiloto dengan konsentrasi 80%, 40%, 20%, dan 10% dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sambiloto, maka daya hambat ekstrak daun sambiloto terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* akan semakin baik.

KESIMPULAN

Dari hasil pembahasan dapat diambil kesimpulan yaitu:

1. Ekstrak daun sambiloto dengan konsentrasi 80%, 40%, 20%, dan 10% memiliki efek antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.
2. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sambiloto yang diberikan semakin tinggi zona hambat yang didapatkan pada penelitian dengan zona hambat pertumbuhan bakteri rata-rata tertinggi terdapat pada ekstrak daun sambiloto konsentrasi 80%.
3. Perbedaan efek antibiotik antara kloramfenikol dengan ekstrak daun sambiloto konsentrasi 80%, 40%, 20%, dan 10% terdapat perbedaan daya hambat yang signifikan antara kloramfenikol dengan ke empat konsentrasi ekstrak sambiloto, yang mana sambiloto belum dapat menggantikan kedudukan dari kloramfenikol sebagai penghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

SARAN

Setelah dilakukan penelitian tentang uji efektivitas ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro*, maka peneliti memberikan saran sebagai berikut:

1. Bagi mahasiswa kedokteran dapat melakukan penelitian lebih lanjut tentang efek antimikroba ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) secara *in vitro* dengan tidak menggunakan metode Kirby-Bauer dengan menggunakan ekstrak yang menggabungkan keseluruhan dari kandungan ekstrak daun sambiloto jika di uji sebagai antimikroba terhadap bakteri gram negatif.
2. Dilakukan penelitian lanjutan yang lebih dalam dengan menguji kandungan tertentu dari ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) untuk menilai kandungan yang paling efektif sebagai penghambat pertumbuhan bakteri secara *in vivo*.
3. Memperluas penelitian ini dengan menguji ke mikroorganisme seperti jamur dan parasit.

DAFTAR PUSTAKA

Cita YP. Bakteri *Salmonella typhi* dan Demam Tifoid. Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas. 2011 Sep;26(2):42-6.

Purba IE, Wandra T. Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang. Media Litbangkes. 2016 Sep 1;6(1):99-108.

Rachmah EA, Rochmanti M, Puspitasari D. Impact of an Antimicrobial Resistance Control Program: Pre-and Post-Training Antibiotic Use in Children with typhoid fever. Paediatrica Indonesiana. 2016;56(4): 205-10.

Hadjzadi D, Larbi K, Reffaz FZI, Benine ML, Abbouni B. Antibacterial Activity of the Essential Oils of *Nigella sativa* L. against Pathogens Bacteria. Global Journal of Biotechnology & Biochemistry. 2015;10 (2):100-105.

Kemenkes RI Permenkes RI No. 8 Tahun 2015. Tentang Program Pengendalian resistensi antimikroba di Rumah Sakit. Menteri Kesehatan Republik Indonesia; Jakarta.

Elumalai S, Banupriya R, Sangeetha T, Madhumathi S. Review on Phytopharmacological Activities of *Andrographis paniculata* (Burm. F) Ness. Int J Pharm Bio Sci 2016;7(4):183-200.

Hossain S, Urbi Z, Sule A, and Rahman KMH. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: A Review of Ethnobotany, Phytochemistry, and Pharmacology," The Scientific World Journal, 2014.

Kanokwan J, Nobuo N. Pharmacological aspect of *Andrographis paniculata* on health and its major diterpenoid constitute andrographolide. J of Health Sci. 2008; 54: 370-381.

Retnowati Y, Bialangi N, Posangi NW. Pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada Media yang Diekspos dengan Infus Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). Saintek, 2011; 6(2).

Charan J, Khantaria ND. How to Calculate Sample Size in Animal Studies?. Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics. 2013; 4(4): 303.

Wang J, Yang W, Wang G, Tang P, Sai Y. Determination of six components of *Andrographolide paniculata* extract and one major metabolite of andrograpolid in rat plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. 2014; 951-952:78-88.

Mabhiza D, Chitemerere T, Mukanganyama S. Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon* Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon* Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon*. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Medicinal

Bagul US, Sivakumar SM. Antibiotic Suceptibility Testing: A Review on Current Practices. *Int J Pharm* 2016; 6(3): 11-17.

Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. *Am J Clin Pathol*. 1966; 45(4): 493-6.

Sudoyo AW, *et al*. Halo Internis Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Edisi 18. 2011;4(2):3.