

PERBEDAAN ZONA HAMBAT CIPROFLOKSASIN DENGAN EKSTRAK KURMA (*Phoenix dactylifera*) TERHADAP BAKTERI GRAM NEGATIF SECARA *IN VITRO*

Masfiah Masfiah^{*)}, Rahayu Rahayu

Departemen Mikrobiologi FK UNISSULA Semarang
Jl. Kaligawe Raya No.KM. 4, Terboyo Kulon, Kec. Genuk, Kota Semarang,
Jawa Tengah 50112

^{*)}email : Masfiah@unissula.ac.id

ABSTRACT

Date palm fruit (*Phoenix dactylifera*) is a fruit that has many benefits such as anti-oxidant, anti-bacterial, and anti-cancer effects. Dates also contain phytochemicals such as polyphenols (flavonoids, isoflavones, lignin and phenolic acids), tannins, carotenoids, and sterols. This study aims to determine the activity of ciprofloxacin and dates (*Phoenix dactylifera*) against gram negative bacteria.

This is an experimental laboratory research with a post-test only control group design. Bacterial activity was assessed based on the diameter of the inhibition zone in Muller Hinton agar with Kirby Bauer method. The gram-negative bacteria tested were *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from clinical isolates that had been identified using VITEK® 2. The concentration of the test bacteria was 0.5 Mac Farlan. The dates extract used was Ajwa dates extract ripe at 100% concentration using the soletation method with methanol solvent. The test group was divided into 3 groups, namely the ciprofloxacin group only, the ciprofloxacin group and the date palm extract, the date palm extract group only.

There is no significant difference ($P > 0.05$) in the activity of ciprofloxacin and ciprofloxacin with date palm extract against *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteria.

There was no difference in the activity of ciprofloxacin or ciprofloxacin with the addition of Ajwa date extract.

Key words: activity of ciprofloxacin and dates, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *in vitro*

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia sering mengkonsumsi obat antibiotik dengan tambahan kurma, madu, teh, atau propolis, sebab beberapa anti oksidan itu dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan buah yang memiliki banyak manfaat seperti efek anti-oksidan (Abed et al., 2018; Shahdadi, et al., 2015), anti-bakteri (Eid et al. 2014; Samad et al. 2016), anti alergi (Arasawa and Tani 2012) dan anti-cancer (Al-alawi et al. 2017). Buah kurma juga mengandung *phytochemical* seperti *polyphenol* (flavonoid, isoflavon, lignin

dan asam fenolik), tannin, carotenoid, sterol (Yasin, El-fawal, and Mousa 2015). Pemberian antioksidan dalam hal ini adalah pemberian vitamin C dan vitamin E dengan kombinasi Ciprofloxacin (CIP) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro* menurunkan efektifitas antibakteri dari CIP (Masadeh et al. 2012). Buah kurma dengan efek anti oksidan, juga mengandung vitamin C (Hamad et al. 2015), dan dalam beberapa penelitian mempunyai efek anti bacterial, antara lain terhadap *E. coli* dan *Staphylococcus aureus* (Taleb et al. 2016).

Bakteri gram negatif *E coli* dan *Klebsiella pneumonia* merupakan penyebab terbesar infeksi saluran kemih (Marianna, Andrea, and Buri 2019; Najafi, Sarokhani, and hasanpour dehkordi 2019). Bakteri tersebut sekarang bahkan sudah banyak yang resisten, karena menghasilkan enzim yang mampu menghidrolisis antibiotik seperti ESBL (*extended spectrum beta laktamase*) (Salah et al. 2019), beberapa sudah menghasilkan enzim carbapenemase (Xu and He 2019). *E. coli* dan *Klebsiella pneumonia* juga mempunyai faktor virulensi yang menimbulkan masalah yang besar di klinik (Surgers, Boersma, et al. 2019; Surgers, Boyd, et al. 2019; Vargas et al. 2019).

Buah kurma memiliki 3 fase kematangan yaitu khalal/besser, ruthob, dan tamr. Fase khalal buah kurma berwarna hijau, bertekstur keras. Fase selanjutnya yaitu fase ruthob, terjadi perubahan warna dari hijau menjadi kuning dan tekstur buah menjadi halus, kandungan air berkurang serta meningkatnya kandungan gula sukrosa. Fase terakhir yaitu fase tamr yang merupakan fase pematangan terakhir, buah kurma matang sempurna dan terjadi perubahan warna dari kuning menjadi coklat kehitaman, tekstur menjadi lunak karena kandungan air yang menurun serta tingginya kandungan gula sukrosa (Chao and Krueger 2007; Zango et al. 2016). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti bakteri ciprofloksasin dibandingkan ciprofloksasin ditambah ekstrak kurma ajwa fase tamr, secara in vitro.

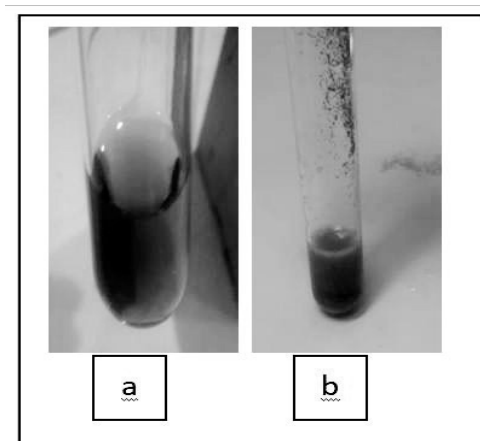
METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan *Post test Only Control Grup Design*. Ekstrak buah kurma yang

digunakan adalah ekstrak buah kurma ajwa matang yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut methanol dengan metode sokletasi panas. Konsentrasi yang digunakan adalah 100%. CIP yang digunakan konsentrasi 5µg/10µL. Bakteri gram negatif yang diuji adalah *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumonia* yang berasal dari isolat klinik yang diidentifikasi dengan menggunakan VITEK[®] 2. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah suspensi bakteri *E.coli* dan *Klebsiella pneumonia* yang telah disesuaikan dengan 0,5 Mc Farland setara dengan 1×10^8 CFU/ml. Aktivitas anti bakteri diukur dengan mengukur diameter zona hambat *E. coli* dan *K. pneumonia* pada media *Muller Hinton Agar (MHA)* dengan metode Kirby Bauer. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu CIP saja, ciprofloksasin dan ekstrak kurma, serta ekstrak kurma saja.

HASIL PENELITIAN

Dilakukan uji kualitatif dan kuantitatif untuk mengetahui senyawa tannin dan flavonoid dengan hasil tannin positif dan flavonoid positif, sedangkan uji kuantitatif kadar flavonoid sebesar 6,990 %.



Gambar 1. Uji kualitatif tannin (a) dan uji kualitatif flavonoid (b)

Tabel 1. Zona Hambat Ciprofloksasin dengan Ekstrak kurma matang konsentrasi 100% terhadap *E.coli*

| Percobaan | Zona Hambat <i>E.coli</i> | | | <i>p</i> |
|-----------|---------------------------|--------------------------------|---------------|----------|
| | Ciprofloksasin | Ciprofloksasin + ekstrak kurma | Ekstrak kurma | |
| 1 | 30.80 mm | 30.50 mm | 0 mm | 0,598 |
| 2 | 28.20 mm | 30.80 mm | 0 mm | |
| 3 | 34.20 mm | 32.00 mm | 0 mm | |
| 4 | 30.40 mm | 30.00 mm | 0 mm | |
| 5 | 32.00 mm | 30.00 mm | 0 mm | |

Tabel 2. Zona Hambat Ciprofloksasin dengan Ekstrak kurma matang konsentrasi 100% terhadap *Klebsiella pneumoniae*

| Percobaan | Zona Hambat <i>K. pneumoniae</i> | | | <i>p</i> |
|-----------|----------------------------------|--------------------------------|---------------|----------|
| | Ciprofloksasin | Ciprofloksasin + ekstrak kurma | Ekstrak kurma | |
| 1 | 32.00 mm | 30.00 mm | 0 mm | 0,338 |
| 2 | 34.00 mm | 30.00 mm | 0 mm | |
| 3 | 38.00 mm | 32.00 mm | 0 mm | |
| 4 | 41.00 mm | 34.00 mm | 0 mm | |
| 5 | 30.00 mm | 36.00 mm | 0 mm | |

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan ($P > 0.05$) yang signifikan antara CIP saja maupun CIP ditambah dengan ekstrak kurma baik pada *E.coli* maupun *K. pneumoniae*. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Kandungan dalam ekstrak kurma selain flavonoid yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri yaitu tannin. Tanin dapat merusak membran sel bakteri dan mengganggu permeabilitas sel, sehingga metabolisme sel bakteri dapat terganggu (Taleb et al. 2016), namun penelitian ini memiliki keterbatasan dalam mengukur kadar tannin secara kuantitatif sehingga peran tannin dalam menghambat pertumbuhan masih belum diketahui.

Pada uji kuantitatif flavonoid didapatkan kadar sebesar 6,99%. Kadar itu lebih kecil dari penelitian sebelumnya. Beberapa penelitian yang berhasil

membuktikan ekstrak kurma mempunyai aktivitas sebagai anti bakteri menunjukkan kandungan yang besar atas polifenol (605 mg/100 g), tannin (357 mg/100 g), serta flavonoids (40.5 mg/100 g), dan flavanols (31.7 mg/100 g). Kandungan polifenol pada ekstrak kurma Ajwa yang diujikan belum diteliti (Taleb et al. 2016).

Tahap-tahap kematangan kurma terdiri atas tahap pertama adalah hababouk, dimulai terbentuknya hingga usia lima minggu. Hababouk merupakan fase kurma belum matang dengan berat satu gram dan pertumbuhannya masih lambat dan akan terus berkembang hingga warna hijau dan memasuki fase berikutnya. Tahap selanjutnya adalah tahap kedua yaitu kimri. Tahap ini kurma berumur 9-14 minggu, berbentuk bulat hingga memanjang dan warnanya dominan hijau tua. Tekstur kurma pada fase ini sangat keras. Komposisi kadar gula, air dan keasaman

meningkat pada fase ini. Tahap ketiga adalah khalal. Warna dari buah kurma yang awalnya hijau tua menjadi hijau muda hingga kekuningan. Berdasarkan usianya yaitu 15-21 minggu. Komposisi kadar gula meningkat sangat pesat diikuti kadar air yang mengalami penurunan. Kandungan polychemical tinggi pada fase ini seperti flavonoid. Tahap keempat adalah rutab. Warna kurma berubah dari hijau muda menjadi kekuningan hingga kemerahan. Usia kurma 19-22 minggu. Tekstur kurma tidak sekeras fase sebelumnya (melunak). Komposisi kadar gula mencapai maksimal diikuti penurunan kadar air mencapai 43% dan kandungan polychemical sedikit menurun dari fase sebelumnya. Tahap kelima adalah tamr. Kurma pada fase ini adalah fase matang, tekstur kurma mengering dan berwarna kecoklatan. Pada tahap ini mengalami penurunan kandungan polychemical, dengan kadar gula yang tinggi. Semakin muda kurma atau pada fase khalal semakin tinggi kadar flavonoid, begitu pula semakin matang kurma semakin menurun kadar flavonoid (Chao and Krueger 2007). Penurunan kadar flavonoid dikarenakan flavonoid merupakan senyawa yang larut air, oleh karena itu tinggi pada kurma muda atau fase khalal yang kandungan air pada fase ini adalah tertinggi sedangkan kandungan air paling sedikit adalah kurma matang/fase tamr sehingga kadar flavonoid juga paling sedikit. Penelitian ini mempunyai keterbatasan karena sulit untuk mendapatkan kurma Ajwa pada fase khalal maupun fase ruthob.

KESIMPULAN DAN SARAN

Tidak ada perbedaan aktivitas ciprofloksasin dan ciprofloksasin dengan penambahan ekstrak kurma terhadap bakteri gram negatif. Saran untuk penelitian mendatang atas keterbatasan hasil penelitian ini adalah melakukan pengukuran kadar tannin dengan uji kuantitatif.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis ucapkan kepada LPPM Unissula atas bantuan biaya penelitian. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Almira Salsabilla dan Yufrita Laksitaningtyas atas bantuan selama penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abed, Hanen El et al. 2018. "Effects of Aqueous Ethanolic Extract from Phoenix Dactylifera L. Parthenocarpic Dates." *BioMed Research International*.
- Al-alawi, Reem A et al. 2017. "Date Palm Tree (Phoenix Dactylifera L.): Natural Products and Therapeutic Options." *Frontiers in Plant Scient* 8.
- Arasawa, Koji K, and Hajime O Tani. 2012. "Anti-Allergic Properties of a Matured Fruit Extract of the Date Palm Tree (Phoenix Dactylifera L.) in Mite-Sensitized Mice." *J Nutr Sci Vitaminol* 58: 272–77.
- Chao, C, and R Krueger. 2007. "The Date Palm (Phoenix Dactylifera L.): Overview of Biology, Uses and Cultivation." *HORTSCIENCE* 42(5): 1077–82.
- Eid, Noura et al. 2014. "The Impact of Date Palm Fruits and Their Component Polyphenols, on Gut Microbial Ecology, Bacterial Metabolites and Colon Cancer Cell Proliferation Noura." *Journal of nutritional science* (22): 1–9.
- Hamad, Ismail et al. 2015. "Metabolic Analysis of Various Date Palm Fruit (Phoenix Dactylifera L.) Cultivars from Saudi Arabia to Assess Their Nutritional Quality." *Molecules* 20: 13620–41.
- Marianna, Á, L Andrea, and Katalin Buri. 2019. "Comparative Epidemiology and Resistance Trends of Common Urinary Pathogens in a Tertiary-Care Hospital : A 10-Year Surveillance Study." *Medicina* 55(356): 2–15.

- Masadeh, Majed M et al. 2012. "Ciprofloxacin-Induced Antibacterial Activity Is Reversed by Vitamin E and Vitamin C." *Current Microbiology* 64(5): 457–462.
- Najafi, F., D. Sarokhani, and A. hasanpour dehkordi. 2019. "The Prevalence of Kidney Scarring Due to Urinary Tract Infection in Iranian Children: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Pediatric Urology* 19(261): 1–20.
- Salah, Fortune Djimabi et al. 2019. "Distribution of Quinolone Resistance Gene (Qnr) in ESBL-Producing Escherichia Coli and Klebsiella Spp. in Lomé, Togo." *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 8(1): 1–8.
- Samad, Muhammad Azizan, Siti Hajar Hashim, Khanom Simarani, and Jamilah Syafawati Yaacob. 2016. "Antibacterial Properties and Effects of Fruit Chilling and Extract Storage on Antioxidant Activity, Total Phenolic and Anthocyanin Content of Four Date Palm (Phoenix Dactylifera) Cultivars." *Molecules* 21(419): 1–14.
- Shahdadi, F, H O Mirzaei, and A Daraei Garmakhany. 2015. "Study of Phenolic Compound and Antioxidant Activity of Date Fruit as a Function of Ripening Stages and Drying Process." *J Food Sci Technol* 52(March): 1814–19.
- Surgers, Laure, Anders Boyd, et al. 2019. "Biofilm Formation by ESBL-Producing Strains of Escherichia Coli and Klebsiella Pneumoniae." *International Journal of Medical Microbiology* 309(1): 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2018.10.008>.
- Surgers, Laure, Peter Boersma, et al. 2019. "Molecular Epidemiology of ESBL-Producing E. Coli and K. Pneumoniae: Establishing Virulence Clusters Laure." *Infection and Drug Resistance* 12: 119–27.
- Taleb, H, SE Maddocks, RK Morris, and AD Kanekanian. 2016. "The Antibacterial Activity of Date Syrup Polyphenols against S. Aureus and E. Coli." *Frontiers In Microbiology* 7: 198.
- Vargas, J. M. et al. 2019. "Virulence Factors and Clinical Patterns of Multiple-Clone Hypermucoviscous KPC-2 Producing K. Pneumoniae." *Heliyon* 5(6): 23–28.
- Xu, Juan, and Fang He. 2019. "Characterization of a NDM-7 Carbapenemase-Producing Escherichia Coli ST410 Clinical Strain Isolated from a Urinary Tract Infection in China." *Infection and Drug Resistance* Volume 12: 1555–64.
- Yasin, Bibi R, Hassan A N El-fawal, and Shaker A Mousa. 2015. "Date (Phoenix Dactylifera) Polyphenolics and Other Bioactive Compounds : A Traditional Islamic Remedy ' s Potential in Prevention of Cell Damage , Cancer Therapeutics and Beyond." *International Journal of Molecular Sciences* 16: 30075–90.
- Zango, Oumarou et al. 2016. "Local Practices and Knowledge Associated with Date Palm Cultivation in Southeastern Niger." *Agricultural Sciences* 07(09): 586–603.