

PERBANDINGAN AKTIVITAS DAYA HAMBAT SEDIAAN TUNGGAL DENGAN KOMBINASI INFUS *Phyllanthus niruri* DAN *Peperomia pellucida* TERHADAP *Salmonella typhi*

Thea Shagita¹, Lia Yulia Budiarti², Edyson³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat
Banjarmasin

²Departemen Mikrobiologi-Parasitologi Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

³Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

Email korespondensi: theashagita145@gmail.com

Abstract: *Phyllanthus niruri* (meniran) and *Peperomia pellucida* (sirih cina) are traditional medicine which contain the chemical compounds that is act as antibacterial agent. Meniran contains various chemical compounds like flavonoid, alkaloid, and tanin, whereas in sirih cina are flavonoid and alkaloid. This study aims to compare the inhibitory activity of single concentration treatments with a combination of meniran and sirih cina infusion on the *Salmonella typhi* in vitro. Data analysis was performed by One-way ANOVA test and Duncan post-hoc test ($\alpha < 0,05$). The result showed that there were significant difference from each treatment of single and combination dose infusion of *Phyllanthus niruri* and *Peperomia pellucida*. In conclusion, the single and combination dose of meniran and sirih cina does not have the optimum inhibitory activity against *S. typhi*.

Keywords: *Phyllanthus niruri*, *Peperomia pellucida*, *Salmonella typhi*, single dose, combination dose, inhibitory zone.

Abstrak: *Phyllanthus niruri* (meniran) dan *Peperomia pellucida* (sirih cina) merupakan tanaman obat yang mempunyai kandungan zat aktif yang bersifat antibakteri. Tanaman meniran mengandung zat aktif flavonoid, alkaloid, dan tanin, sedangkan sirih cina mengandung zat aktif flavonoid dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan aktivitas daya hambat dari sediaan tunggal dan kombinasi infus meniran dan sirih cina terhadap *Salmonella typhi* secara in vitro. Analisis data menggunakan uji One-way anova dan uji post-hoc Duncan ($\alpha < 0,05$). Hasil penelitian didapatkan perbedaan bermakna dari masing-masing perlakuan sediaan tunggal dan kombinasi infus meniran dan sirih cina. Kesimpulan dari penelitian ini adalah sediaan tunggal maupun kombinasi infus meniran dan sirih cina belum dapat menghambat pertumbuhan *S. typhi* secara optimum.

Kata-kata kunci: *Phyllanthus niruri*, *Peperomia pellucida*, *Salmonella typhi*, sediaan tunggal, sediaan kombinasi, zona hambat.

PENDAHULUAN

Salmonella typhi (*S.typhi*) merupakan bakteri gram negatif yang menginfeksi sistem pencernaan dan sistemik pada manusia. Bakteri *S. typhi* dapat menyebabkan penyakit demam tifoid dengan gejala seperti demam, diare, mual, dan muntah.¹ Terdapat lebih dari 10.000 kultur darah positif demam tifoid di wilayah Afrika, Asia, dan Amerika.² Terdapat 800 penderita demam tifoid per 100.000 penduduk per tahun di Indonesia.³

Penatalaksanaan kasus infeksi oleh *S. typhi* adalah menggunakan antibiotik seperti siprofloksasin yang memiliki sensitivitas sebesar 84% terhadap *S. typhi*.⁴ Selain menggunakan agen antimikroba secara sintesis, pengobatan infeksi oleh *S. typhi* juga dapat menggunakan tanaman obat yang memiliki kandungan zat aktif antibakteri. Masyarakat telah menggunakan tanaman obat secara empiris, diantaranya adalah tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) dan sirih cina (*Peperomia pellucida*).⁵ Kedua tanaman tersebut dapat bermanfaat untuk mengatasi penyakit infeksi karena mengandung zat aktif seperti alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin. Kandungan zat aktif pada meniran dan sirih cina memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. typhi*.⁶

Hasil penelitian Singh (2016) menyebutkan bahwa konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol dan metanol *Phyllanthus niruri* terhadap *S. typhi* yaitu sebesar 25 mg/ml.⁷ Hasil penelitian Igwe (2014) menyebutkan bahwa KHM ekstrak etanol *Peperomia pellucida* terhadap *S. typhi* yaitu sebesar 25%.⁸

Tanaman obat dapat dibuat dalam bentuk sediaan infus, baik dalam bentuk sediaan infus tunggal maupun kombinasi dari dua tanaman obat.⁹ Sediaan kombinasi infus dari dua tanaman obat yang memiliki kandungan senyawa fitokimia yang sama dapat menghasilkan suatu efek sinergis. Adanya suatu efek sinergis pada sediaan kombinasi tanaman obat akan meningkatkan aktivitas daya hambat masing-masing tanaman tersebut,

sehingga menghasilkan aktivitas daya hambat yang lebih kuat dibandingkan sediaan tunggalnya.¹⁰ Hasil penelitian Odikamnoru (2015) menunjukkan bahwa sediaan kombinasi ekstrak etanol bawang putih dan bawang merah dengan konsentrasi 0,2 mg/ml memberikan aktivitas daya hambat yang lebih besar dibandingkan sediaan tunggalnya pada konsentrasi yang sama terhadap *S.typhi*.¹¹

Berdasarkan uraian di atas, telah diketahui adanya aktivitas daya hambat ekstrak etanol meniran dan sirih cina dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi*.^{12,13} Pada penelitian-penelitian sebelumnya belum banyak diteliti mengenai aktivitas daya hambat sediaan kombinasi infus meniran dan sirih cina, sehingga pada penelitian ini akan diuji aktivitas daya hambat antara sediaan tunggal dengan kombinasi infus meniran dan sirih cina terhadap *S. typhi*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat ditemukan adanya perbedaan aktivitas daya hambat dari sediaan tunggal dan kombinasi infus meniran dan sirih cina.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *post-test only with control group design*. Penelitian ini terdiri dari 26 perlakuan sediaan tunggal dan kombinasi infus meniran dan sirih cina, kontrol positif (siprofloksasin), dan kontrol negatif (akuades). Variasi konsentrasi pada masing-masing perlakuan yaitu 15%, 25%, 35%, dan 45%. Terdapat pengulangan sebanyak 3 kali pada seluruh perlakuan. Sampel pada penelitian ini ialah seluruh bagian tanaman meniran dan sirih cina yang berada diatas tanah. Sampel tanaman diperoleh dari wilayah sekitar FK UNLAM Banjarbaru, Kalimantan Selatan. Kedua tanaman tersebut dikumpulkan sebanyak 1 kg dan diproses untuk pembuatan simplisia. Simplisia dibuat dengan cara mengeringkan tanaman meniran dan sirih cina menggunakan oven pada suhu 60°C.

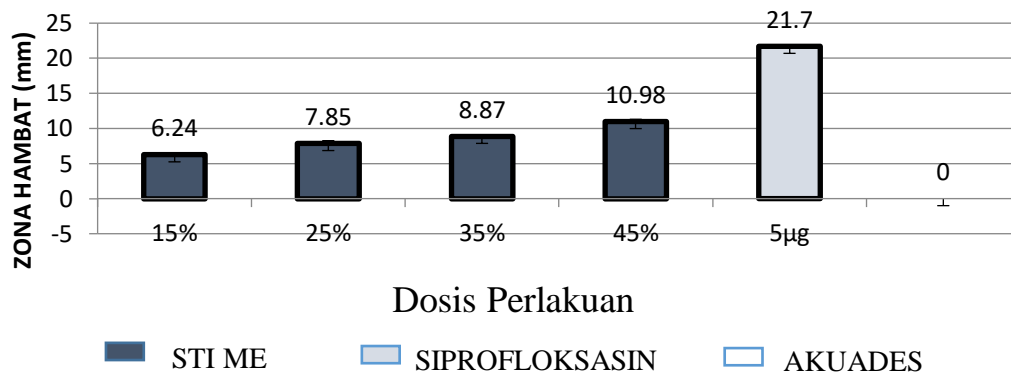
Simplisia ditimbang sebanyak 45 gram, kemudian dicampurkan dengan 100 mL akuades untuk dibuat sediaan infus. Campuran kedua bahan tersebut menghasilkan sediaan infus dengan konsentrasi 45% b/v. Kedua bahan tersebut dipanaskan selama 15 menit pada suhu 90°C pada panci infus.

Setelah itu, dilakukan pengenceran untuk mendapatkan variasi konsentrasi sediaan tunggal dan kombinasi infus meniran dan sirih cina.

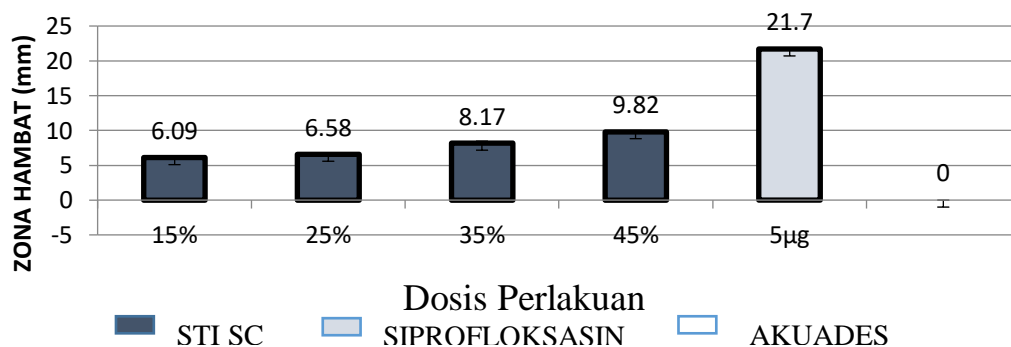
Bakteri uji pada penelitian ini yaitu isolat bakteri *S. typhi* yang terdapat pada media Nutrient Agar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

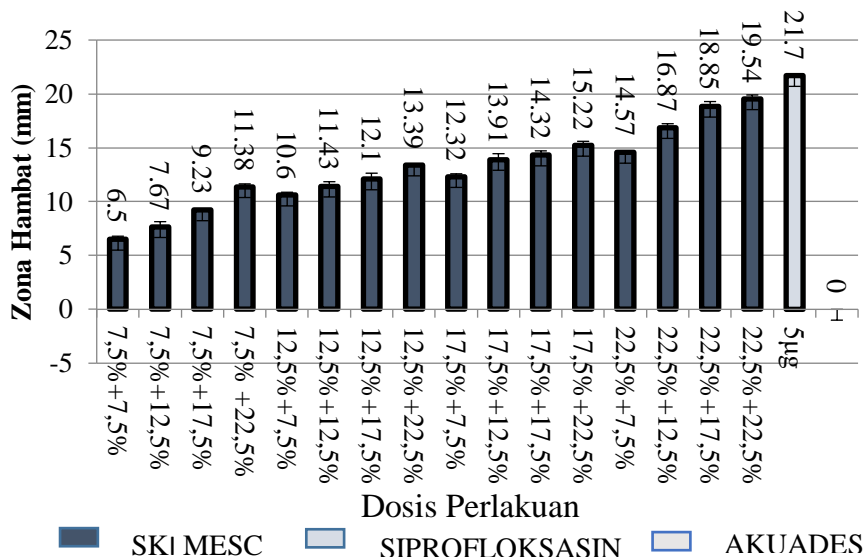
Hasil pengukuran zona hambat dari seluruh perlakuan memberikan efek yang berbeda terhadap *S. typhi*. Hasil dapat dilihat pada gambar 1, 2, dan 3.



Gambar 1. Rerata Diameter Zona Hambat dari Sediaan Tunggal Infus Meniran Terhadap *S. typhi*



Gambar 2. Rerata Diameter Zona Hambat dari Sediaan Tunggal Infus Sirih Cina Terhadap *S. typhi*



Gambar 3. Rerata Diameter Zona Hambat dari Sediaan Kombinasi Infus Meniran dan Sirih Cina Terhadap *S. typhi*

Keterangan Gambar 5.1, 5.2, dan 5.3 :

- STI ME = Sediaan Tunggal Infus Meniran
- STI SC = Sediaan Tunggal Infus Sirih Cina
- SKI MESC = Sediaan Tunggal Infus Meniran dan Sirih Cina

Hasil rerata diameter zona hambat terendah dan tertinggi dari seluruh perlakuan sediaan tunggal maupun

kombinasi infus meniran dan sirih cina dapat dilihat pada tabel 1 berikut :

Tabel 1. Rerata Diameter Zona Hambat Terkecil dan Terbesar pada Sediaan Tunggal dan Kombinasi Infus Meniran dan Sirih Cina Terhadap *Salmonella typhi*

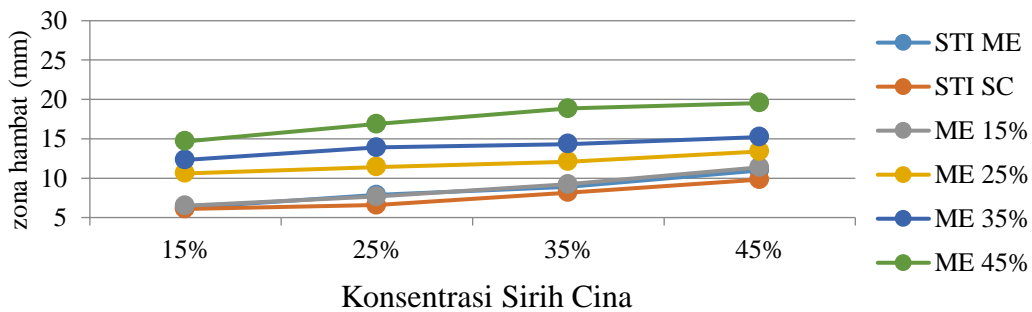
Perlakuan	Diameter Zona Hambat (Konsentrasi Perlakuan)	
	Terkecil	Terbesar
Tunggal Meniran	6,24 mm (15%)	10,98 mm (45%)
Tunggal Sirih Cina	6,09 mm (15%)	9,82 mm (45%)
Kombinasi Meniran dan Sirih Cina	6,50 mm (Meniran 7,5%+ Sirih Cina 7,5%)	19,54 mm (Meniran 22,5%+Sirih Cina 22,5%)

Hasil tersebut menunjukkan bahwa perlakuan sediaan kombinasi infus meniran memiliki efek yang lebih besar dibandingkan sediaan tunggal infus sirih cina dalam menghambat *S. typhi* pada konsentrasi yang sama.

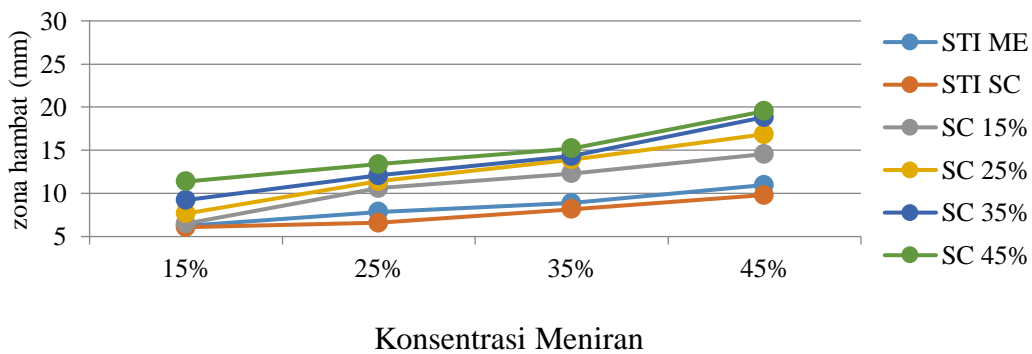
Hasil pengukuran rerata diameter zona hambat secara keseluruhan menunjukkan bahwa efek daya hambat dari sediaan kombinasi infus meniran dan sirih cina lebih besar dari sediaan tunggalnya terhadap *S. typhi*.

Peningkatan konsentrasi pada masing-masing perlakuan mengakibatkan adanya peningkatan rerata diameter zona hambat dari sediaan tunggal maupun kombinasi infus meniran dan sirih cina.

Hasil ini berkaitan dengan penelitian Brooks (2007) yang menyebutkan bahwa konsentrasi dari sediaan suatu zat mempengaruhi efektivitas kandungan antimikroba dari suatu zat.¹⁴



Gambar 4 Rerata Diameter Zona Hambat dari Sediaan Tunggal dan Kombinasi Sirih Cina yang Ditambahkan Meniran



Gambar 5 Rerata Diameter Zona Hambat dari Sediaan Tunggal dan Kombinasi Meniran yang Ditambahkan Sirih Cina

Berdasarkan Gambar 4 dan 5, diketahui bahwa sediaan infus meniran memiliki pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan efek daya hambat pada sediaan kombinasi infus meniran dan sirih cina terhadap *S. typhi*. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan kombinasi infus meniran dan sirih cina memiliki aktivitas yang lebih besar dibandingkan sediaan tunggalnya karena adanya suatu efek sinergisme. Efek sinergisme tersebut dapat terbentuk karena terdapat dua zat antibakteri yang bekerja secara bersamaan pada populasi bakteri yang homogen, sehingga perlakuan sediaan kombinasi menghasilkan efek daya hambat terhadap

bakteri yang lebih besar dibandingkan efek dari sediaan tunggal.¹³

Tanaman obat yang memiliki zat aktif bersifat antibakteri akan menghasilkan zona hambat disekitar disk perlakuan, sehingga dapat menekan pertumbuhan isolat *S. typhi*. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, kandungan zat antibakteri pada sediaan infus meniran yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri adalah flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, terpenoid, antrakuinon, dan steroid, sedangkan kandungan zat antibakteri pada sediaan infus sirih cina adalah flavonoid, alkaloid, fenol, antrakuinon, terpenoid, dan steroid.

Flavonoid merupakan zat aktif yang dapat menghambat fungsi membran sitoplasma dan menyebabkan rusaknya membran sel bakteri dan proses metabolisme pada bakteri menjadi terganggu.¹⁵ Alkaloid sebagai zat aktif antibakteri akan merusak zat-zat penyusun proteoglikan dan mengganggu kerja dari enzim topoisomerase pada proses transkripsi.^{15,16} Mekanisme kerja tanin yaitu dengan mengganggu proses sintesis protein, serta mengganggu kerja dari enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase.^{15,16} Fenol bekerja pada nukleus, sitoplasma, dinding sel, dan membran sel sehingga dapat bersifat bakteriostatik maupun bakterisidal.¹⁷ Antrakuinon menyebabkan proses sintesis protein terganggu sehingga menghambat proses pertumbuhan bakteri.¹⁸ Terpenoid dapat mengganggu permeabilitas membran sel yang menyebabkan lepasnya nutrisi dan protein dari sel bakteri. Steroid bekerja dengan berikatan pada membran lipid dan menyebabkan kebocoran liposom.¹⁹

Data hasil penelitian ini dilakukan tabulasi data dan dianalisis secara statistik. Pada uji normalitas didapatkan nilai ($p > 0,05$) yang berarti sebaran data normal. Pada uji homogenitas *varians Levene's Test* menunjukkan hasil yaitu nilai $p = 0,051$ yang berarti sebaran data homogen dengan $p > 0,05$. Selanjutnya untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna pada data hasil penelitian ini, maka dilanjutkan dengan uji analisis parametrik *One-way Anova*. Pada uji *One-way Anova*, nilai $p = 0,00$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan efek daya hambat yang bermakna diantara masing-masing perlakuan. Setelah itu, analisis data lanjutan menggunakan uji *post hoc Duncan* untuk mengetahui perlakuan mana saja yang memberikan efek berbeda bermakna.

Pada penelitian ini terdapat beberapa perlakuan sediaan tunggal dan kombinasi yang tidak berbeda bermakna, hal ini dapat dikarenakan pengaruh dari struktur dinding sel bakteri yang menentukan proses

masuk, ikatan, dan aktivitas dari suatu zat antimikroba.¹⁹ Bakteri *S. typhi* merupakan mempunyai struktur dinding sel yang cukup kompleks. Struktur dinding sel bakteri ini disusun oleh membran luar peptidoglikan yang terdiri dari fosfolipid, polisakarida, dan lipid lainnya.²⁰ Kombinasi struktur polisakarida dan lipid ini akan membentuk struktur lipopolisakarida, fungsi lipopolisakarida pada bakteri gram negatif adalah sebagai penghambat penetrasi zat antibakteri. Penetrasi zat antibakteri akan dihambat dengan mekanisme kerja pompa yang terdapat pada lipopolisakarida, terdapat beberapa komponen protein seperti ArcA, ArcB, dan tolC pada pompa yang terdapat pada lipopolisakarida. Komponen tersebut akan menghambat penetrasi zat antibakteri terutama pada konsentrasi zat yang rendah.²¹

Daya hambat optimum dari sediaan tunggal dan kombinasi infus meniran dan sirih cina terhadap *S. typhi* ditentukan berdasarkan hasil uji statistik *post hoc Duncan*. Daya hambat optimum ialah efek dari perlakuan yang besaran zona hambatnya tidak berbeda bermakna dibandingkan kontrol positif (siprofloksasin). Berdasarkan hasil penelitian, daya hambat optimum sediaan tunggal maupun kombinasi belum dapat ditentukan karena hasil rerata diameter zona hambat berbeda bermakna terhadap kontrol positif. Berdasarkan uji statistik, zona hambat terbesar didapatkan dari sediaan kombinasi infus meniran dan sirih cina pada konsentrasi 22,5%+22,5% ($19,54 \pm 0,36$ mm). Zona hambat terbesar dari sediaan tunggal infus meniran didapatkan dari konsentrasi 45% ($10,98 \pm 0,32$ mm), sedangkan pada sediaan tunggal infus sirih cina zona hambat terbesar didapatkan dari konsentrasi 45% ($9,82 \pm 0,16$ mm).

Berdasarkan uji statistik, hipotesis pada penelitian ini ditolak yaitu sediaan kombinasi infus meniran dan sirih cina memiliki aktivitas daya hambat optimum yang lebih besar dibandingkan sediaan

tunggalnya terhadap *S. typhi* secara *in vitro*. Pada penelitian ini konsentrasi yang digunakan masih belum dapat menghasilkan efek daya hambat optimum, tetapi aktivitas daya hambat yang dihasilkan dari sediaan kombinasi infus meniran dan sirih cina lebih besar dibandingkan sediaan tunggalnya terhadap *S. typhi*. Hasil ini sesuai dengan penelitian Odikamnoro pada tahun 2015 yang menunjukkan bahwa sediaan kombinasi ekstrak etanol bawang putih dan bawang merah dengan konsentrasi 0,2 mg/ml memiliki efek daya hambat yang lebih besar dibandingkan sediaan tunggalnya pada konsentrasi yang sama terhadap *S. typhi*.¹¹ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Natchimuthu pada tahun 2012 yang menunjukkan bahwa sediaan kombinasi dari beberapa tanaman memiliki aktivitas yang lebih besar dari aktivitas sediaan tunggalnya. Peningkatan aktivitas daya hambat dari perlakuan sediaan kombinasi terjadi karena adanya efek sinergisme dari kandungan zat aktif yang sama pada kedua tanaman obat.²²

PENUTUP

Simpulan dari penelitian ini adalah sediaan tunggal maupun kombinasi infus meniran dan sirih cina belum dapat menghambat pertumbuhan *S. typhi* secara optimum.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Guideline for the management of typhoid fever. World Health Organization. 2011.
2. Crump JA, Sjolund KM, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management invasive *Salmonella* infectious. *Journal Clinical Microbiology*. 2015;8(4):48-53.
3. Widoyono. Penyakit Tropis: epidemiologi, penularan, pencegahan dan pemberantasannya. Jakarta: Erlangga. 2011.
4. Hartoyo E, Budiarti L, Yunanto A. Uji sensitivitas salmonella typhi terhadap berbagai antibiotik di bagian anak RSUD Ulin Banjarmasin. Banjarmasin: Universitas Lambung Mangkurat. 2006.
5. World Health Organization. Background document: the diagnosis, treatment, and prevention of typhoid fever. England: World Health Organization. 2003.
6. Akinyemi A A, Awe F A, Bankole M O, et al. Antibacterial activity of ethanolic extract of *acalypha wilkesiana* and *peperomia pellucida* on fish pathogens. *International Journal of Trend in Research and Development*. 2017;4(3):45.
7. Singh R P, Pal A, Pal K. Antimicrobial activity of *phyllanthus niruri* against different human oathogenic bacterial strains. *World J Pharm Res*. 2016;5(3):93-97.
8. Igwe O U. *Peperomia Pellucida* L. HBK (*Piperaceae*). *Asian Journal Of Chemical And Pharmaceutical Research*. 2014;2(1):78-86.
9. PERMENKES RI. Formularium Obat Herbal Asli Indonesia. MENKES RI. Jakarta: 2016.
10. Syahrir NHA, Afendi FM, Susetyo B. Efek sinergis bahan aktif tanaman obat berbasis jejing dengan protein target. Bogor: Institute Pertanian Bogor. 2016;1(1):35-46.
11. Odikamnoro OO, Uhuo CA, Ikeh IM, Ogiji ED, Akpam LJ, Ibiam GA, et al. Antibacterial activities of two medicinal herbs on *Salmonella typhi* isolate in Abakaliki, Ebonyi State. Nigeria: *Improvement to Herbal Medicine*. 2015;7(2):14-18.
12. Danladi S, Idris MA. Review on pharmacological activities and phytochemical constituents of *Phyllanthus Niruri*. *The Journal of Phytopharmacology*. 2018;7(3):341-348.

13. Raghavendra H L, Kekuda P. Ethobotanical uses, phytochemistry and pharmacological activities of *Peperomia pellucida*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2018;10(2):1-8.
14. Brooks GF, Karen CC, Janet SB, Stephen AM, Timothy AM. Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology. 26th Edition. New York: mcgraw Hill Medical. 2013.
15. Weston LA, Mathesius U. Flavonoid: their structure, biosynthesis, and role in the rozhosphere, including allelophaty. J Chem Ecol. 2013.
16. El-sakka MA. Phytochemistry(3) alkaloids. Al Azhar University. 2010.
17. Sabbineni J. Phenol-An effective antibacterial agent. JOMC. 2016;3(2):185.
18. Puteri T, Milanda T. Uji daya hambat daun lidah buaya (Aloe Vera L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*: Review Farmaka. 2016;14(2):2.
19. Shihabudeen MS, Priscilla H, Thirumurugan K. Antimicrobial activity and phytochemical analysis of selected Indian folk medicinal plants. Int J oharm Sci and Research. 2010;1(10):430.
20. Pelczar J, Michael dan Chan E C S. Dasar-dasar Mikrobiologi 2. Jakarta: Penerbit UI Press; 1998.
21. Kuette V, Ngameni B, Tangmouo J G, Bolla J. Efflux pumps are involved in the defense of gram-negative bacteria againts the natural product isobavachalcone and diospyrone. Antimicrob agents chemother. 2010;54(5):1749-52.
22. Karmegam N, Jayakumar M, Karuppusamay S. Synergistic antibacterial activity of four medicinal plants collected from dharapuram taluk of tirrupur district, south India. Journal of Plant Sciences. 2012;7(1):32-38.