

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN PERUBAHAN MORFOLOGI DARI *PROPIONIBACTERIUM ACNES* SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK *CURCUMA XANTHORRHIZA*

Halimatus Zahrah¹, Arifa Mustika², Kartuti Debora²

^{1,3}Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga; Jl. Airlangga No. 4-6 Kampus B, Surabaya (60286) Telp: 031-5041566, 5041536

²Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya
e-mail: ¹zbcindonesia@gmail.com, ²arifa-m@fk.unair.ac.id, ²kartutidebora@gmail.com

Abstrak

Penatalaksanaan utama pada masalah akne vulgaris adalah penggunaan antibiotik baik topikal maupun oral. Akan tetapi penggunaan antibiotik dinilai telah menimbulkan dugaan resistensi terhadap *P. acnes* sebagai agent penyebab akne sehingga mendorong berbagai pihak untuk mengembangkan preparat antiinflamasi yang dapat diberikan topical ataupun sistemik. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. memiliki senyawa utama xanthorrhizol yang dinilai potensial untuk dikembangkan sebagai antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar hambat minimum dan kadar bunuh minimum serta perubahan struktur dinding sel dari *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. Desain penelitian yang di gunakan adalah eksperimen dengan sampel *P. acnes* berupa isolate stock culture (ATCC[®] 11827[™]) yang selanjutnya ditumbuhkan pada media MHA. Jumlah replikasi yang digunakan sebanyak 4 ulangan. Konsentrasi ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. masing-masing 6,25 µg/ml, 12,5 µg/ml, 25 µg/ml, 50 µg/ml dan 100 µg/ml. Pengukuran aktivitas antibakteri didasarkan pada KHM, KBM dan pengamatan struktur dinding sel bakteri melalui metode Microscop Electron Screening (MES). Pemberian ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *P. acnes* secara *in vitro*. Konsentrasi ekstrak 25 µg/ml merupakan kadar minimum yang mampu menghambat pertumbuhan *P.acnes* melalui dilusi cair, sedangkan konsentrasi minimal yang mampu membunuh *P.acnes* adalah 50 µg/ml. Bakteri *P. acnes* yang dipapar dengan ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. mengalami perubahan morfologi berupa timbulnya dinding sel kasar akibat penyusutan serta adanya dinding sel yang hancur sehingga sitoplasma keluar dan tampak seperti meleleh. Respon daya hambat pertumbuhan bakteri yang dihasilkan *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. dipengaruhi oleh senyawa aktif yang terkandung didalamnya seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, tanin, kurkuminoid dan terpenoid. Kandungan xanthorrhizol yang dimiliki mampu menghambat pertumbuhan *P.acnes* mampu merusak aktivitas enzim sel, selain itu kandungan Curcuminoid turut berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mendenaturasi dan merusak membran sel sehingga proses metabolisme sel terganggu

Kata Kunci: Antibakteri, Akne vulgaris, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., MES

1. PENDAHULUAN

Akne vulgaris (jerawat) di kawasan Asia Tenggara, terdapat 40-80%, kasus sedangkan di

Indonesia menurut catatan studi dermatologi kosmetika Indonesia menunjukkan yaitu 60% penderita akne vulgaris pada tahun 2014, 80% pada tahun 2015 dan 90% pada tahun 2016.

Prevalensi tertinggi yaitu pada umur 14-17 tahun, dimana pada wanita berkisar 83-85% dan pada pria yaitu pada umur 16-19 tahun berkisar 95-100% (Afriyanti, 2015). *Propionibacterium acnes* dan *staphylococcus epidermis* adalah mikroba pembentuk nanah yang bertanggung jawab untuk pengembangan berbagai bentuk, akne vulgaris. Meskipun akne vulgaris tidak mengancam kehidupan, namun dapat menyebabkan masalah serius dalam kondisi sosial dan psikologis penderita. Hasil penelitian Vilar (2015) yang menunjukkan bahwa dari 317 responden yang memiliki masalah jerawat, 48,6% diantaranya merasa stres, 19,4% takut untuk berfoto, 22% takut bertemu seseorang untuk pertama kali dan 8,5% takut untuk bertemu dengan teman.

Penatalaksanaan akne vulgaris dibagi berdasarkan derajat keparahannya, pada akne derajat ringan terapi yang diberikan hanya pengobatan topikal diantaranya asam retinoal atau benzoil peroksida. Pengobatan akne derajat sedang dan berat dapat ditambahkan terapi oral dengan menggunakan Doksisisiklin ataupun antibiotik lain, namun pada ibu hamil dan menyusui direkomendasikan untuk memberikan antibiotik eritromisin (Widaty dkk, 2017). Tetrasiklin banyak digunakan untuk akne inflamasi, akan tetapi tetrasiklin mulai ditinggalkan karena angka resistensi terhadap *P. acnes* yang cukup tinggi. Turunan tetrasiklin yaitu doksisisiklin dan minosiklin menggantikan tetrasiklin sebagai terapi antibiotik oral lini pertama, namun eritromisin juga dibatasi penggunaannya hanya pada ibu hamil karena mudah terjadi resistensi *P. acnes* (Yenni, 2011). Penggunaan antibiotika secara terus-menerus dapat menyebabkan resisten.

Prevalensi *P. acnes* resisten antibiotik bervariasi di berbagai negara. Prevalensi tinggi terjadi di berbagai negara eropa dengan resistensi eritromisin/klindamisin berkisar antara 45%–91% dan resistensi tetrasiklin dari 5% menjadi 26,4%. Prevalensi *P. acnes* resisten antibiotik di wilayah asia terdapat perbedaan yang besar misalnya di Jepang, tingkat resisten eritromisin atau klindamisin hanya 4% dan tetrasiklin atau doksisisiklin hanya 2%. Sedangkan di Korea, penelitian terbaru hanya menemukan satu dari 33 strain (3,2%) yang diisolasi resisten terhadap klindamisin hal tersebut dikarenakan *P. acnes* resisten antibiotik belum berkembang cukup baik di Korea, sedangkan hasil penelitian di Indonesia

resistensi *P. acnes* terhadap antibiotik tetrasiklin sebesar 12,9%, eritromisin 45,2% dan klindamisin 61,3% sedangkan pada doksisisiklin dan minosiklin tidak didapatkan resistensi (Madelina, 2019).

Penggunaan antibiotik topikal hanya memicu resistensi terbatas pada area yang dirawat tetapi pada penggunaan antibiotik oral resistensi dapat berkembang ke seluruh area tubuh. Berdasarkan tinjauan sistematis terhadap 50 uji klinis penggunaan antibiotik topikal, terdapat penurunan efektifitas eritromisin topikal pada jerawat baik pada lesi inflamasi maupun non-inflamasi yang diduga terkait dengan perkembangan resistensi antibiotik dari *P. acnes* (Clatici, 2015). Hasil penelitian lain menunjukkan munculnya masalah penggunaan eritromisin topikal dalam jangka panjang memicu prevalensi penderita mengalami eritromisin yang resisten terhadap *Staphylococcus* dan *Streptococcus* (Leyden, 2009). Beberapa dari efek samping resistensi antibiotik berdasarkan hasil penelitian terdahulu diantaranya adalah infeksi saluran pernapasan dimana resiko terjadinya infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) pada individu dengan jerawat yang menerima antibiotik 2,15 kali lebih besar dari pada individu yang tidak menerima antibiotik. Hasil penelitian kohort lain didapatkan resiko terjadinya faringitis pada pasien akne dengan terapi antibiotik sebesar 4,34 selain itu berbagai hasil studi lain juga menunjukkan adanya resiko timbulnya gangguan pembuluh vaskular, radang usus dan kanker pada pasien akne dengan yang mendapatkan terapi antibiotik (Garret, 2012).

Timbulnya dugaan resistensi penggunaan antibiotik sebagai terapi jerawat mendorong berbagai pihak untuk mengembangkan preparat antiinflamasi yang dapat diberikan topikal ataupun sistemik, misalnya topikal nikotinamide untuk mengobati akne meradang ringan dan sedang, sementara *benzoyl peroxide* dalam obat oles anti akne vulgaris dianggap sebagai desinfektan oles yang dijual bebas dan paling efektif dalam terapi bekas noda bekas akne vulgaris. Oleh karena itu diperlukan alternatif bahan obat sebagai antibiotik terhadap *P. acnes* pada penatalaksanaan masalah Akne vulgaris utamanya yang berasal dari bahan-bahan alam untuk meminimalisir efek samping (Niyomkam, 2010).

Kandungan potensial sebagai antibakteri yang dimiliki oleh *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. adalah *flavonoid*. *Flavonoid* merupakan turunan

senyawa fenol yang dapat menyebabkan terganggunya integritas dinding dan membran sel bakteri yang dapat dilihat dari perubahan ukuran dan morfologi sel bakteri (Jail, 2008). Kandungan bahan aktif pada *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. yang berpotensi sebagai antimikroba membuat banyak pihak yang tertarik untuk memanfaatkannya sebagai terapi topikal jerawat. Saat ini telah beredar secara bebas berbagai jenis krim Temulawak yang masih dipertanyakan hasil uji klinis serta legalitasnya dari badan pengawas obat dan makanan BPOM sehingga tingkat dosis maksimal serta Kadar Hambat Minimum (KHM) serta Kadar Bunuh Minimum (KBM) produk belum dapat diandalkan.

Berdasarkan latar belakang tersebut ditetapkan tujuan penelitian yaitu: mengetahui kadar hambat minimum dan kadar bunuh minimum serta perubahan struktur dinding sel dari *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes*

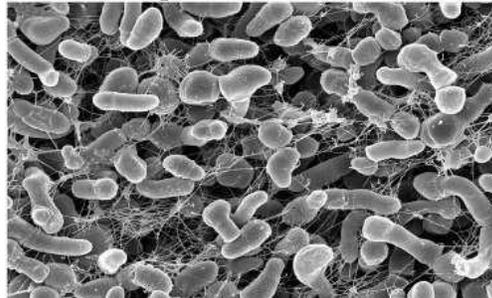
2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Propionibacterium acnes*

Akne vulgaris adalah reaksi dari penyumbatan pori-pori kulit disertai peradangan yang bermuara pada saluran kelenjar minyak kulit. Sekresi minyak kulit menjadi tersumbat, membesar dan akhirnya mengering menjadi akne vulgaris (Muliyan dan Suriana, 2013). Akne vulgaris adalah penyakit peradangan kelenjar sebacea yang sering dijumpai dan berkaitan dengan folikel rambut (disebut unit polisebasea). Terdapat dua jenis akne yaitu meradang dan tidak meradang. Kedua jenis akne tersebut ditandai oleh pembentukan sebum yang berlebihan. Sebum yang berlebihan tersebut tertimbun di folikel sehingga folikel membengkak.

P.acnes merupakan bakteri gram positif yang secara morfologi dan susunannya termasuk dalam kelompok bakteri *corynebacteria*, tetapi tidak bersifat toksigenik. Bakteri ini termasuk flora normal pada kulit, *P.acnes* merupakan bakteri yang memiliki peranan yang penting dalam patogenesis akne vulgaris dengan menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini

dapat mengakibatkan inflamasi jaringan ketika berhubungan dengan sistem imun dan mendukung terjadinya akne vulgaris. *P.acnes* termasuk bakteri yang tumbuh lambat. Bakteri ini tipikal bakteri anaerob gram positif yang toleran terhadap udara (Putri, 2010).



Gambar 1 Hasil Pengamatan Mikroskop Skrening Elektron (MES) *Propionibacterium acnes* (Science Direct, 2016)

2.2 *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan kelompok jahe-jahean yang tumbuh setinggi 1,5 m. Rimpang temulawak merupakan bagian yang paling banyak digunakan dan merupakan unsur integral dari masakan dan obat-obatan di Asian. Konsumsi temulawak secara teratur terbukti memberikan perbaikan signifikan dari kekakuan sendi di pagi hari, meningkatkan kecepatan berjalan dan mengurangi pembengkakan sendi (Watson, 2019). Temulawak dapat tumbuh baik di dataran rendah hingga ketinggian 750 meter di atas permukaan laut. Temulawak dikembangkan dari rimpang, rimpang yang dipilih sebagai bibit adalah yang sudah dalam keadaan kering (Adiwijaya, 2010). Secara tradisional, temulawak banyak digunakan untuk mengobati batu ginjal, demam, kadar kolesterol tinggi, nyeri sendi, dan hepatitis. Banyak penelitian yang telah dilakukan pada komponen aktif rimpang temulawak dalam potensinya sebagai antioksidan, antilipidemia, antibakteri dan antijamur (Batubara, 2015).

3. METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan di dalam penelitian ini yaitu metode eksperimen (*experimental*), dengan rancangan *post test*

only control group design.

Sampel dan Besar Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah *Propionibacterium acnes* berupa isolate stock culture American Type Culture Collection (ATCC) dengan nama *Propionibacterium acnes* (ATCC[®] 11827[™]) yang diperoleh dari laboratorium di Medan untuk selanjutnya ditumbuhkan dalam media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan diinkubasi pada suhu 35° C selama 24 jam dengan kondisi kadar karbon dioksida sebesar 5%-10% (Forbes *et al*, 2007). Jumlah replikasi berdasarkan jumlah konsentrasi perlakuan adalah 4 ulangan.

Variabel Penelitian

Variabel bebas penelitian adalah konsentrasi ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* dengan konsentrasi masing-masing 6,25 µg/ml, 12,5 µg/ml, 25 µg/ml, 50 µg/ml dan 100 µg/ml (Anjusha, 2014). Variabel terikat pada penelitian ini adalah aktivitas antibakteri yang diukur berdasarkan Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) pada media MHA serta perubahan struktur dinding sel bakteri *P. acnes*.

Tempat Penelitian

1. Ekstrak *Curcuma xanthoriza* diperoleh dari Javaplant PT. Tri Rahardja Surakarta.
2. Proses uji antibakteri ekstrak temulawak dilaksanakan di Laboratorium Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya
3. Proses pengeringan sampel MES dilaksanakan di UPT. Mikroskop Elektron, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya dan di Laboratorium Teknik Mesin Institut Teknologi Sepuluh November Surabaya.
4. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari 2019

Prosedur Penelitian

Pembuatan Media *Mueller Hinton Agar* dilakukan dengan menimbang 9,5 gram MHA, masukkan dalam gelas baker berisi aquadest sebanyak 250 mL. MHA dihomogenkan dengan *magnetic stirer* dan dipanaskan pada *hot plate selama ± 20* menit pada suhu 150°C. Media harus benar-benar homogen yang terlihat dari warna kuning bening. Masukkan MHA pada tabung erlenmeyer 500 ml, tutup dengan kapas dan lakukan sterilisasi pada autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C dan tekanan 1,5 atm. Selanjutnya menyiapkan 6 erlenmeyer kemudian berikan label sesuai dengan perlakuan P1, P2, P3, P4 P5 dan K (kontrol).

Prosedur pembuatan media MHA yang mengandung ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* berbagai konsentrasi adalah:

- a. Konsentrasi larutan stok yang digunakan adalah 1.000 µg/mL kemudian ditambahkan MHB dengan seri konsentrasi pengenceran yang digunakan adalah 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25% dan 0%.
- b. Larutan diinkubasi pada suhu 25°C selama 24 jam.
- c. Larutan dari setiap erlenmeyer kemudian dituangkan ke MHA pada dalam cawan petri masing-masing berisi 10 mL.
- d. Ditunggu sampai media di dalam *plate* memadat.
- e. Media yang sudah dilakukan inokulasi bakteri *P.acnes* sebanyak $1,5 \times 10^4$ CFU ke setiap permukaan media MHA di cawan petri dengan metode mayo.
- f. Media uji diinkubasi pada suhu 35°C selama 24 jam sebelum dilakukan pengamatan

Pengamatan menggunakan MES untuk mengetahui sifat aktivitas antimikroba ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* terhadap *P. acnes* dan mengetahui adanya perubahan pada struktur dinding sel *P. acnes* dengan mengamati ukuran (diameter) sel bakteri *P. acnes*, keadaan dinding sel bakteri *P. acnes* dan jumlah sel bakteri *P. acnes* perlapangan pandang. Pengujian SEM dilakukan terhadap

media uji MHA dan koloni *P. acnes* dari konsentrasi 0 µg/mL (Kontrol) serta MHA dengan ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* konsentrasi 25 µg/mL (P3).

Efek antibakteri ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* terhadap *Propionibacterium acnes* secara *in vitro* ditentukan dari ada atau tidak adanya bakteri *P.acnes* pada media MHA yang mengandung ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* pada berbagai konsentrasi. Gambaran perubahan struktur dinding sel *P.acnes* diamati pada *Microscope Electrone Screening* (MES). Hasil pemeriksaan MES dijabarkan secara deskriptif.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan nilai KHM dilakukan dengan mengidentifikasi konsentrasi ekstrak terendah yang telah mampu menghambat pertumbuhan bakteri, ditandai dengan *P.acnes* tumbuh minimal dibandingkan dengan konsentrasi kontrol. Hasil pengujian KHM ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* terhadap pertumbuhan bakteri *P.acnes* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Hasil Pengamatan Kadar Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* Terhadap Bakteri *P.acnes*

R	Konsentrasi Ekstrak					Kontrol (0 µg/ml)
	100 µg/ml	50 µg/ml	25 µg/ml	12,5 µg/ml	6,25 µg/ml	
R1	-	-	+	++	++	++
R2	-	-	+	++	++	++
R3	-	-	+	++	++	++
R4	-	-	+	++	++	++

Keterangan:

Negatif (-) : Tidak ada pertumbuhan bakteri *P.acnes* pada media MHA

Positif (+) : Ada pertumbuhan bakteri *P.acnes* pada media MHA

Positif (++) : Ada pertumbuhan bakteri *P.acnes* pada media MHA dengan kuantitas tinggi

Berdasarkan hasil pada 5.1 diatas diperoleh hasil bahwa ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *P.acnes* pada MHA dengan konsentrasi ekstrak 25 µg/ml, 12,5 µg/ml dan

6,25 µg/ml yang ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan bakteri pada MHA yang diinokulasi *P.acnes* demikian pula pada MHA dan MHB pada konsentrasi kontrol juga terdapat pertumbuhan bakteri *P.acnes* dalam jumlah yang cukup banyak. Berdsarkan hasil pengamatan tampak bahwa konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri yang ditunjukkan dengan sedikitnya bakteri yang umbuh adalah pada konsentrasi 25 µg/ml, oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* memiliki nilai KHM terhadap bakteri *P.acnes* pada konsentrasi 25 µg/ml.

Kadar Bunuh Minimum (KBM) dinilai dengan mengamati konsentrasi terendah yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) pada cawan petri yang sudah diinokulasikan sediaan uji. Konsentrasi terkecil yang dapat membunuh bakteri, ditandai dengan *P.acnes* sudah tidak dapat tumbuh pada hasil goresan di cawan menandakan bakteri uji mati karena larutan uji dengan konsentrasi tersebut.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Kadar Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* Terhadap Bakteri *P.acnes*

R	Konsentrasi Ekstrak					Kontrol (0 µg/ml)
	100 µg/ml	50 µg/ml	25 µg/ml	12,5 µg/ml	6,25 µg/ml	
R1	-	-	+	++	++	++
R2	-	-	+	++	++	++
R3	-	-	+	++	++	++
R4	-	-	+	++	++	++

Keterangan:

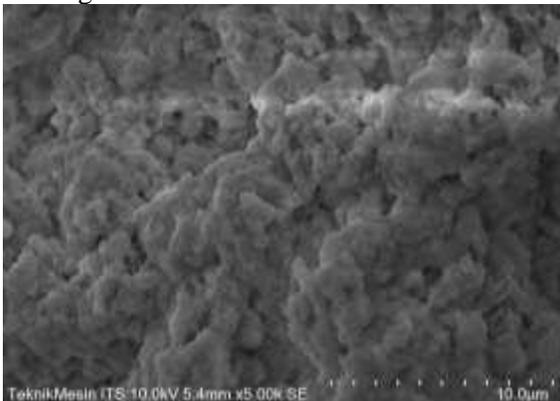
Negatif (-) : Tidak ada pertumbuhan bakteri *P.acnes* pada media MHA

Positif (+) : Ada pertumbuhan bakteri *P.acnes* pada media MHA

Positif (++) : Ada pertumbuhan bakteri *P.acnes* pada media MHA dengan kuantitas tinggi

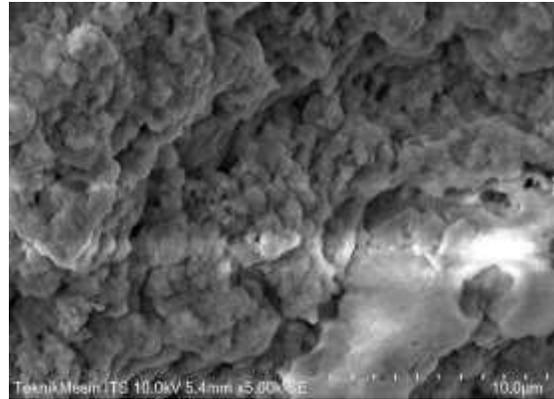
Berdasarkan tabel 5.2 dapat dilihat pada replikasi R1-R4 pada media MHA yang berisi konsentrasi ekstrak 50 µg/ml dan 100 µg/ml tidak tampak adanya pertumbuhan *P.acnes*. Sedangkan pada MHA yang mengandung ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* dengan konsentrasi 25 µg/ml – 6,25 µg/ml serta pada

MHA kontrol bakteri *P.acnes* tampak tumbuh pada media. Hasil pengamatan diatas tampak bahwa konsentrasi terendah yang mampu menghasilkan MHA yang tidak ditumbuhi bakteri *P.acnes* adalah konsentrasi 50 µg/ml, maka dapat disimpulkan bahwa nilai Kadar Bunuh Minimum (KBM) *P.acnes* pada perlakuan ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* adalah 50 µg/ml. Berikut hasil pengamatan pertumbuhan bakteri *P.acnes* perlakuan ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* konsentrasi 50 µg/ml pada 4 replikasi yang dilakukan baik pada media MHA maupun MHB. Hasil pengujian aktivitas antibakteri dengan metode dilusi agar menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes* dengan nilai KHM 25 µg/ml dan KBM 50 µg/ml. Koloni bakteri *P. acnes* yang diperoleh dari uji antibakteri menggunakan metode dilusi agar pada konsentrasi ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* 0% (K) dan 25% dilanjutkan dengan pemeriksaan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* pada pembesaran 5.000 – 20.000 kali untuk mengetahui gambaran perubahan struktur dinding sel bakteri *P. acnes*.



Gambar 2. Hasil Mikrograf *Scanning Electron Microscopy* (SEM) Bakteri *P. acnes* yang Tidak Dipapar Dengan Ekstrak Etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* Pada Pembesaran 5.000 Kali

Berdasarkan hasil pengamatan diatas terlihat, bahwa bakteri *P.acnes* pada kelompok kontrol terlihat padat dengan kondisi dinding sel bakteri utuh.



Gambar 3. Hasil Mikrograf *Scanning Electron Microscopy* (SEM) Bakteri *P. acnes* yang Terpapar Ekstrak Etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* dengan Konsentrasi 25% Pada Pembesaran 5.000 Kali

Hasil pengamatan dinding sel bakteri *P.acnes* yang terpapar ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* dengan konsentrasi 25% terjadi perubahan morfologi berupa dinding sel yang kasar akibat penyusutan serta adanya dinding sel yang hancur sehingga sitoplasma keluar dan tampak seperti meleleh

Analisis Hasil Penelitian

1. Efek Antibakteri Ekstrak Etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb*

Hasil uji antibakteri ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* terhadap *P.acnes* secara *in vitro* dengan metode dilusi agar diketahui nilai KHM adalah 25 µg/ml, karena pada konsentrasi tersebut media uji tampak jernih yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri. Nilai dari kadar hambat minimal ini dapat ditentukan dari tingkat kekeruhan dari setiap media, kekeruhan tersebut diakibatkan adanya pertumbuhan bakteri pada media uji.

Konsentrasi minimal ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* yang mampu membunuh *P.acnes* dinilai dengan mengamati adanya pertumbuhan bakteri pada media MHA yang telah digoreskan sediaan uji masing-masing konsentrasi. Hasil pengamatan setelah dilakukan inkubasi selama 24 jam pada suhu 35°C, bakteri *P.acnes* tidak dapat tumbuh pada konsentrasi ekstrak 100 µg/ml dan 50 µg/ml. Sehingga dari hasil penelitian ini, konsentrasi 50 µg/ml ditetapkan sebagai nilai KBM dari

ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. yang mampu membunuh bakteri *P.acnes*.

2. Gambaran Perubahan Struktur Dinding Sel Bakteri *P.acnes*

Hasil pemeriksaan menggunakan SEM terhadap bakteri *P.acnes* yang tidak dipapar dengan ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. 0 µg/ml. (K) menunjukkan sel bakteri *P.acnes* tidak mengalami kerusakan morfologi dinding sel. Pertumbuhan bakteri *P.acnes* terlihat rapat dengan kondisi dinding sel bakteri utuh (Gambar 5.2). Sedangkan hasil pemeriksaan menggunakan SEM terhadap bakteri *P.acnes* yang dipapar dengan ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. konsentrasi 25 µg/ml (P3), menunjukkan sel bakteri *P.acnes* mengalami perubahan morfologi berupa timbulnya dinding sel kasar kasar akibat penyusutan serta adanya dinding sel yang hancur sehingga sitoplasma keluar dan tampak seperti meleleh.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat hubungan antara pemberian konsentrasi bertingkat ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. terhadap hambatan pertumbuhan *P.acnes*, dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin besar hambatan pertumbuhan sehingga makin sedikit jumlah bakteri *P.acnes* yang tumbuh. Kadar hambat minimal adalah konsentrasi terendah yang menunjukkan pertumbuhan bakteri dalam jumlah minimal dibandingkan dengan konsentrasi kontrol, adapun nilai KHM pada penelitian ini adalah 25 µg/ml. Kadar bunuh minimal adalah konsentrasi terendah yang dapat membunuh pertumbuhan bakteri dan diamati berdasarkan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada media agar. Pengamatan hasil uji dilusi agar menunjukkan bahwa konsentrasi 50 µg/ml merupakan KBM yang ditandai dengan tidak ditemukan pertumbuhan bakteri *P.acnes* pada media agar.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan

P.acnes yang merupakan jenis bakteri gram positif. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Diastuti (2014) yang menunjukkan ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. yang mengandung *α-curcumene*, *xanthorrhizol* dan *monoterpen* memiliki efek antibakteri yang signifikan terhadap bakteri gram positif *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus* serta bakteri gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* dengan nilai KBM sebesar 15,6 µg/mL baik pada ekstrak dengan ekstraksi *acetone* maupun *n hexane*. Efek antibakteri *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. lemah terhadap bakteri gram negatif *Shigella dysenteriae* dan *Vibrio cholerae*, serta tidak memiliki efek antibakteri terhadap bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* dan *Salmonella thypi*.

Hasil penelitian Diastuti (2014) memiliki nilai KBM yang lebih rendah daripada penelitian ini. Hal ini dikarenakan perbedaan cara hidup bakteri. *P.acnes* merupakan bakteri anaerob aerotoleran yang berarti bakteri ini dapat hidup walaupun tidak terdapat oksigen disekitarnya, sedangkan *B. subtilis* bersifat *strict aerob* dan *S. aureus* serta *P. aeruginosa* bersifat aerobik atau mikroaerofilik yang berarti bakteri ini masih bisa bertahan dalam kadar oksigen yang rendah, namun tidak dapat bertahan ketika tidak ada oksigen (Cobas, 2010). Sehingga diperlukan konsentrasi yang lebih agar mampu membunuh *P.acnes* pada penelitian ini.

Penelitian lainnya oleh Adila (2013) menyebutkan bahwa ekstrak Temulawak memberikan daya hambat terhadap ketiga mikroba uji *Candida albicans* (13,07 mm), *Staphylococcus aureus* (15,75 mm) dan *Escherichia coli* (31,56 mm). KHM dan KBM ekstrak segar rimpang temulawak terhadap *E. coli* masing-masing 12,5% dan 25%. Sedangkan pada *C. albicans* dan *S. aureus* ekstrak segar temulawak tidak mampu membunuh bakteri uji. Perbedaan nilai tersebut dapat disebabkan oleh struktur dinding sel *E.coli* yang berbeda dengan *S. aureus* dan *C. albicans*, dimana *E. coli* meskipun tergolong pada bakteri gram negatif yang memiliki susunan dinding sel rumit namun *E.coli* memiliki protein porin pada membran luar dinding sel yang berfungsi

sebagai saluran keluar masuknya senyawa aktif, sehingga senyawa aktif pada temulawak akan mudah masuk dan merusak aktivitas enzim sel yang menyebabkan kerusakan sel *E. coli* (Sunatmo, 2009). Sedangkan pada *C. albicans* meskipun tergolong bakteri gram positif namun struktur selnya terjadi pembentukan klamidospora yang membentuk dinding lebih tebal sehingga sulit ditembus oleh senyawa antimikroba (Jawetz, et al., 2011)

Hasil penelitian oleh Adila (2013) tersebut mendukung hasil penelitian ini dimana ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* mampu untuk membunuh bakteri. Akan tetapi pada penelitian Adilla (2013) ekstrak segar rimpang temulawak tidak dapat membunuh *C. albicans*. *P.acnes* sebagai bakteri gram positif non spora dan tersusun dari polimer yang bersifat polar sehingga mudah ditembus oleh antibakteri (Dewi, 2010). Dibandingkan dengan *C. albicans*, meskipun sama-sama tergolong bakteri gram positif namun *C. albicans*, mampu membentuk spora yang dapat melindunginya dinding selnya dari pengaruh antibakteri.

Hasil pemeriksaan menggunakan SEM terhadap bakteri *P.acnes* yang dipapar dengan ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* konsentrasi 25 µg/ml (P3), menunjukkan sel bakteri *P.acnes* mengalami perubahan morfologi berupa timbulnya dinding sel kasar akibat penyusutan serta adanya dinding sel yang hancur sehingga sitoplasma keluar dan tampak seperti meleleh. Hal ini selain disebabkan oleh kandungan xanthorrhizol juga disebabkan oleh kandungan curcumin yang dimiliki *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* Hasil penelitian lain oleh Tyagi (2015) melaporkan bahwa *Curcumin* memiliki antibakteri terhadap semua bakteri uji baik dari kelompok Gram positif maupun Gram negatif dan daya bunuh meningkat seiring peningkatan dosis dan waktu inkubasi. Daya bunuh curcumin 100% terhadap bakteri uji dengan dosis 100 µM curcumin bahkan ketika diujikan pada bakteri dengan kepadatan yang lebih tinggi (106 CFU/ml). Sedangkan ditinjau dari pengamatan dilaporkan bahwa terjadi perubahan kekasaran permukaan dan timbulnya lekuk pada dinding sel. Pada

inkubasi dengan dosis yang lebih tinggi menyebabkan terjadinya kebocoran dinding sel.

Dinding sel bakteri berfungsi melindungi membran sitoplasma, memelihara bentuk sel, dan mencegah lisis karena tekanan osmosis. Jika dinding sel rusak atau tidak terbentuk sel akan lisis atau tidak dapat membelah. Lisisnya sel terjadi karena cairan disekitar yang hiposmosis berdifusi ke dalam sel menyebabkan pembengkakan (*swell*) dan diikuti lisis (Priyanto, 2010).

Sebagian besar akne ringan sampai sedang membutuhkan terapi topikal. Acne sedang sampai berat menggunakan kombinasi terapi topikal dan oral. Terapi acne dimulai dari pembersihan wajah menggunakan sabun. Beberapa sabun sudah mengandung antibakteri, misalnya triclosan yang menghambat kokus positif gram. Selain itu juga banyak sabun mengandung benzoil peroksida atau asam salisilat (Yenni, dkk, 2011). Secara in vitro, *P.acnes* sangat sensitif terhadap beberapa antibiotik dari golongan yang berbeda, termasuk makrolida, tetrasiklin, penisilin, klindamisin, sefalosporin, trimetoprin, dan sulfonamid. Azitromisin merupakan antibakterial yang mengandung nitrogen dan merupakan derivat metal dari eritromisin dengan mekanisme kerja dan penggunaan yang mirip dengan eritromisin (Ramdani, 2015).

Kandungan minyak atsiri yang diduga bekerja pada bakteri adalah terpenoid, phenol. Terpenoid merupakan metabolit sekunder yang memberikan bau-bauan pada tumbuhan dan diduga memiliki kemampuan secara aktif melawan bakteri, jamur, dan protozoa. Terpenoid yang disebut dengan petalostemumol memperlihatkan aktifitas terhadap *Bacillus subtilis*, dan *Candida albicans* (Naim, 2004). Terpenoid aktif melawan bakteri, tetapi mekanisme antibakterial terpenoid masih belum benar-benar diketahui. Aktifitas antibakteri terpenoid diduga melibatkan pemecahan membran oleh komponen-komponen lipofilik (Cowan, 1999).

Ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* memiliki senyawa antimikroba yang khas yaitu *xanthorrhizol* yang tidak dimiliki oleh rimpang *Curcuma* yang lain meskipun

kandungan tersebut hanya dalam jumlah sangat kecil. Hal ini sesuai dengan pernyataan Hansel (1980) yaitu senyawa *xanthorrhizol* pada temulawak $\geq 6\%$ sedangkan pada kunyit $\geq 3\%$. Senyawa *xanthorrhizol* merupakan senyawa aktif antibakteri utama yang terdapat dalam rimpang temulawak. Aktivitas antibakteri dari *xanthorrhizol* mempunyai stabilitas yang baik terhadap panas, yakni pada temperatur tinggi antara 60-121°C. Hasil penelitian Fatmawati (2008) juga mendapati bahwa kandungan *xanthorrhizol* mampu menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* dan *S. aureus*.

Respon daya hambat pertumbuhan bakteri yang dihasilkan *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* dipengaruhi oleh senyawa aktif yang terkandung didalamnya seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, tanin, kurkuminoid dan terpenoid (Rukmana, 2014). Senyawa flavonoid mampu merusak dinding sel sehingga menyebabkan kematian sel. Flavonoid juga dapat menghambat pembentukan protein sehingga menghambat pertumbuhan bakteri. Selain flavonoid kandungan senyawa lain seperti senyawa tanin juga dapat merusak membran sel. Senyawa tanin dapat merusak pembentukan konidia jamur. Kandungan senyawa lain seperti alkaloid dalam rimpang *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* mampu mendenaturasi protein sehingga merusak aktivitas enzim dan menyebabkan kematian sel (Dermawaty, 2015).

Cikrici et al., (2008) menambahkan bahwa aktivitas antibakteri curcuminoid terhadap aktivitas bakteri dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase-2 (cox-2) yang mengubah asam arakhidonat menjadi prostaglandin yang menyebabkan timbulnya rasa sakit. Curcuminoid merupakan senyawa fenolik yang juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mendenaturasi dan merusak membran sel sehingga proses metabolisme sel akan terganggu.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *P.acnes* secara *in vitro* yang diduga karena adanya kandungan senyawa

xanthorrhizol, *alkaloid*, *flavonoid*, *tanin*, *kurkuminoid* dan *terpenoid*. Konsentrasi ekstrak 25 µg/ml merupakan kadar minimum yang mampu menghambat (KHM) pertumbuhan *P.acnes* melalui dilusi cair, sedangkan konsentrasi minimal yang mampu membunuh (KBM) *P.acnes* adalah 50 µg/ml. Bakteri *P.acnes* yang dipapar dengan ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* mengalami perubahan morfologi berupa timbulnya dinding sel kasar akibat penyusutan serta adanya dinding sel yang hancur sehingga sitoplasma keluar dan tampak seperti meleleh

REFERENSI

- Afriyanti & Rizqun, N., 2015. Akne Vulgaris Pada Remaja. *Jurnal Majority Vol.4/No.6/ Februari 2015*. Fakultas Kedokteran. Universitas Lampung.
- Balouiri, Mounyr, et al. 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis Vol. 6*.
- Clatici, Victor Gabriel, et al. 2015. Propionibacterium Acnes And Antibiotic Resistance – Impact On Public Health. *Romanian Journal of Clinical and Experimental Dermatology – RoJCED*. Online ISSN 2392-8697. 2. 242-247.
- Coban, M., et al. 2017. Quality of Life in Patients with Mild or Moderate Akne vulgaris. *Clinical Dermatology Open Access Journal*. Vol. 2(5): 1
- Jawetz, M. & Adelberg's. 2011. *Mikrobiologi Kedokteran, Edisi 23, diterjemahkan oleh Mudihargi, E., dkk.* Jakarta: ECG.
- Kumala, Shirly., & Pratiwi, A. A. (2014). Efek Antimikroba dari Kapang Endofit Ranting Tanaman Biduri. *JFIO Online/ Print ISSN 1412-1107/ e-ISSN 2355-696X*, 7(2).
- Leyden, J. J., et al. 2009. Clinical Considerations in the Treatment of Akne vulgaris and Other Inflammatory Skin Disorders: a Status Report.

- Dermatologic Clinics Journal*, 27(1), 1–15. doi:10.1016/j.det.2008.07.008
- Madelina, W dan Sulistyaningsih. 2019. Review: Resistensi Antibiotik Pada Terapi Pengobatan Jerawat. *Jurnal Farmaka Volume 16 Nomor 2*
- Niyomkam, P. et al. 2010, *Antibacterial activity of Thai herbal extracts on acne involved microorganism*, *Jurnal, Pharm. Biol.*, 48(4), 375–380.
- Sari, P.Y. 2010. Pengaruh Penggunaan Masker Biji Kembang Pukul Empat (*Mirabilis jalapa L.*) Terhadap Pengurangan Jerawat (Akne vulgaris) Tipe Ringan. *Jurnal JTR UNJ Vol 8 No 8 (2015)*:
- Science Direct. 2016. *Transcriptomic analysis of Propionibacterium acnes biofilms in vitro*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1075996416301202> [Diakses tanggal 13 Agustus 2019]
- Vilar GN, Filho JFS, Santos LA. 2015. Quality of Life, Self-esteem and psychosocial factors in Adolescents with Akne vulgaris. *An Bras Dermatol*. 90(5): 622-629.
- Widaty, S, dkk. 2017. *Panduan Praktik Klinis bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin.
- Wijayakusuma, M. Hembing. 2007. *Penyembuhan dengan Temulawak*. Jakarta: Sarana Pustaka Prima
- Yenni, Amin Safrudin, Djawad Khairuddin. 2011. *Perbandingan Efektivitas Adapelene 0.1% Gel Dan Isotretinoin 0.05% Gel Yang Dinilai Dengan Gambaran Klinis Serta Profil Interleukin 1 (IL-1) Pada Akne vulgaris*. JST Kesehatan.
- Zaghi, F. 2011. Transmission And Scanning Electron Microscope Study Of Antimicrobial Effect Of Pholiphenol Compound. *Am. Soc. Microbiol*: 1-14