

Antibacterial Activity of Quinoline Alkaloids from *Cinchona ledgeriana* Cell Suspension Cultures Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*

Yustiny Andaliza Hasibuan^{1*} & Diah Ratnadewi²

¹Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Riau, Kota Pekanbaru, Indonesia

²Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University, Bogor, Indonesia

Article History

Received : October 16th, 2025

Revised : November 23th, 2025

Accepted : December 11th, 2025

*Corresponding Author:

Yustiny Andaliza Hasibuan,
Universitas Riau, Pekanbaru,
Indonesia.

Email:

yustiny.andaliza@lecturer.unri.ac.id

Abstract: Kina (*Cinchona ledgeriana*) is a member of the Rubiaceae family of the genus *Cinchona* that contains a secondary metabolite called quinoline alkaloid. In vitro cell culture has been shown to produce secondary metabolites, by cultivating cells in a nutrient-rich liquid medium under suitable environmental conditions. The aim of this study was to determine the antibacterial activity of quinoline alkaloids from Kina cell cultures against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. Quinoline alkaloid extracted from Kina cell culture was tested for its antibacterial activity using the well method. Antibacterial tests revealed that quinoline alkaloids produced greater inhibition zone diameters against *S. aureus* (7.33 mm) and *E. coli* (1.66 mm) compared to solutions of pure quinine and quinidine. However, the inhibition of quinoline alkaloids against *S. aureus* and *E. coli* was still very low because they only had an inhibition zone with a diameter of <10 mm.

Keywords: Antibacterial Activity, *Cinchona ledgeriana*, *Escherichia coli*, Quinoline alkaloids, *Staphylococcus aureus*

Pendahuluan

Aktivitas antibakteri adalah aktivitas yang menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri oleh suatu senyawa. Senyawa antibakteri tersebut menghambat sintesis protein melalui pengikatan pada ribosom, menghambat sintesis RNA atau menghambat perpanjangan utas RNA, menghambat replikasi DNA, menghambat sintesis asam folat dan asam nukleat, merusak dinding sel dan menghambat sintesis dinding sel, mengikat membran sel, menginduksi depolarisasi dengan cepat (Purwanto dan Irianto, 2022) serta mengganggu komponen penyusun peptidoglikan (Sadiah *et al.*, 2022).

Alkaloid merupakan metabolit sekunder yang terbukti mampu menghambat aktivitas bakteri, di antaranya adalah alkaloid dari *Cordia myxa* yang dapat menghambat *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp.*, *Escherichia coli*, dan

Klebsiella sp. (Al-Maliki *et al.*, 2021). Ambadiang *et al.* (2021), juga melaporkan bahwa 2 jenis alkaloid (*spectaline* dan *2 iso-6-cassine*) yang diekstraksi dari *Cassia sieberiana* DC. mampu menghambat *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, dan *Providencia stuartii*.

Bakteri *E. coli* dan *S. aureus* adalah bakteri penyebab bermacam penyakit. Bakteriemia, infeksi urogenital (Bonten *et al.*, 2021), ulkus kulit (Gemeinder, 2020) adalah beberapa penyakit yang disebabkan oleh *E. coli*. Adapun *S. aureus* menyebabkan infeksi luka, nosokomial, pneumonia, infeksi endokarditis (Parastan *et al.*, 2020).

Kina (*Cinchona ledgeriana*) mengandung suatu metabolit sekunder yang disebut alkaloid kinolin (Hasibuan *et al.*, 2021; Hariyanti *et al.*, 2023). Alkaloid kinolin dapat diproduksi melalui kultur sel secara *in vitro* (Hasibuan *et al.*, 2021). Metode ini dilakukan dengan membiakkan sel di dalam suatu medium cair

yang diberi nutrisi dengan kondisi lingkungan yang sesuai (Ncube dan Staden, 2015; Fazili *et al.*, 2022). Dengan demikian, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antibakteri alkaloid kinolin yang berasal dari kultur sel kina terhadap mikroorganisme *E. coli* dan *S. aureus*.

Bahan dan Metode

Subkultur dan Homogenisasi Sel Suspensi Kina

Sel yang berasal dari kalus kina, dikulturkan dalam media dasar berupa *Woody Plant* (WP) cair lalu dihomogenisasi selama dua minggu di dalam *buffle flask*. Sel yang telah dihomogenisasi disaring dengan saringan berukuran 1000 μm dan 50 μm . Kultur selanjutnya dipelihara selama tujuh minggu pada suhu ruangan (26 ± 1 °C) dengan intensitas cahaya 20 $\mu\text{mol foton/m}^2/\text{s}$ selama dua belas jam sehari, di atas *shaker* pada kecepatan 90 rpm.

Ekstraksi Sel

Sel berumur tujuh minggu dikeringkan di dalam oven bersuhu 60 °C selama 48 jam. Kemudian 0.1 g sel kering dihaluskan dalam mortar bersama 0.3 g Ca(OH)_2 ditambah dengan 3 mL 5% NaOH, lalu dibiarkan selama 30 menit. Hasil gerusan dimasukkan ke dalam *Soxhlet thimble* dengan toluen digunakan sebagai pelarut ekstraksi utama, lalu diekstraksi selama 7 jam.

Uji Antibakteri

Aktivitas antibakteri alkaloid kinolin yang telah diekstraksi diuji menggunakan metode sumuran menggunakan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*. Suspensi bakteri dibuat dengan standar turbiditas McFarland 0.5 yang dikulturkan selama 24 jam. Bakteri kemudian

disiapkan secara merata di permukaan media *Manitol Salt Agar* (MSA). Selanjutnya, enam lubang sumur segera dibentuk pada media MSA dan diisi dengan 25 μL masing-masing larutan yang diujikan. Pelarut yang digunakan untuk melarutkan alkaloid kinolin, standar kinin dan standar kinidin adalah alkohol 96%. Tiga lubang diisi larutan ekstrak alkaloid kinolin 80%. Masing-masing satu lubang lainnya diisi dengan larutan kinin standar 80%, kinidin standar 80% dan alkohol 96%. Standar kinin, kinidin dan alkohol 96% dalam uji ini digunakan sebagai kontrol. Zona hambat yang terbentuk dihitung dalam satuan mm menurut (Darmawi *et al.*, 2013).

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Uji antibakteri dilakukan pada alkaloid kinolin hasil ekstraksi sel kina. Hasil pengujian antibakteri menunjukkan ekstrak alkaloid kinolin memberikan diameter zona hambat yang paling besar terhadap *S. aureus* (7.33 mm) dan *E. coli* (1.66 mm) (Tabel 1 dan Gambar 1). Kontrol berupa standar kinin dan alkohol 96% tidak menunjukkan hambatan, baik untuk *S. aureus* maupun *E. coli*. Adapun standar kinidin, dengan rata-rata zona hambat 0.33 mm mampu menghambat bakteri *E. coli*. Namun, respon hambatan oleh ekstrak alkaloid kinolin untuk *S. aureus* dan *E. coli* dikategorikan sangat lemah. Penentuan golongan respon hambatan uji antibakteri tersebut dilakukan menurut Ahn *et al.* (1994), yang menyatakan bahwa suatu zat dikatakan memiliki respon sangat kuat bila zona hambat memiliki diameter >30 mm, respon kuat apabila diameternya 21-30 mm, respon sedang apabila diameternya 16-20 mm, respon lemah apabila diameternya 10-15 mm, dan respon sangat lemah apabila diameternya <10 mm.

Tabel 1. Rata-rata diameter zona hambat ekstrak alkaloid kinolin terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Senyawa	Rata-rata diameter zona hambat (mm)	
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
Ekstrak alkaloid kinolin dari suspensi sel kina	7.33	1.66
Standar Kinin	0.00	0.00
Standar Kinidin	0.00	0.33
Kontrol negatif (Alkohol 96%)	0.00	0.00



Gambar 1. Uji antibakteri alkaloid kinolin terhadap *Staphylococcus aureus* (A) dan *Escherichia coli* (B). Tanda panah menunjukkan zona hambat. Keterangan: EK: ekstrak kinolin; K: standar kinin; Kd: standar kinidin; AL: kontrol alkohol 96%

Pembahasan

Kina (*Cinchona ledgeriana*) merupakan anggota famili Rubiaceae dari genus *Cinchona*. Pohon kina mampu tumbuh sampai 17 m pada ketinggian 1400 m dpl dengan curah hujan 1500 mm dan suhu udara 12–21°C (Maxiselly *et al.*, 2020). Kina mengandung suatu metabolit sekunder yang disebut alkaloid kinolin (Hasibuan *et al.*, 2021). Alkaloid kinolin merupakan turunan dari modifikasi derivat alkaloid monoterpen indol. Secara konvensional. Beberapa contoh senyawa alkaloid kinolin adalah kinin dan kinidin (Pramessti *et al.*, 2021). Pemanenan alkaloid kinin dan kinidin dilakukan pada kina yang berumur 7-12 tahun dengan mengekstrak kulit batangnya (McCalley, 2002). Selain dipanen secara konvensional, alkaloid kinolin juga bisa dihasilkan melalui kultur sel secara *in vitro* (Hasibuan *et al.*, 2021). Kultur sel secara *in vitro* terbukti mampu menghasilkan metabolit sekunder. Metode ini dilakukan dengan membiakkan sel di dalam suatu medium cair yang diberi nutrisi dengan kondisi lingkungan yang sesuai (Fazili *et al.*, 2022).

Aktivitas antibakteri adalah aktivitas yang menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri oleh suatu senyawa. Senyawa antibakteri tersebut menghambat sintesis protein melalui pengikatan pada ribosom, menghambat sintesis RNA atau menghambat perpanjangan utas RNA, menghambat replikasi DNA, menghambat sintesis asam folat dan asam nukleat (Khameneh *et al.*, 2019), merusak dinding sel dan menghambat sintesis dinding sel (Fisher & Mobashery, 2019), mengikat membran sel, menginduksi depolarisasi dengan cepat (Purwanto & Irianto, 2022) serta mengganggu

komponen penyusun peptidoglikan (Sadiah *et al.*, 2022). Pengujian antibakteri menunjukkan bahwa alkaloid kinolin memberikan diameter zona hambat lebih besar terhadap *S. aureus* (7.33 mm) dan *E. coli* (1.66 mm) dibandingkan dengan larutan kinin dan kinidin murninya. Hal ini mungkin dikarenakan alkaloid kinolin tidak mengandung kinin atau kinidin saja tetapi beberapa jenis alkaloid lainnya, sehingga lebih besar khasiatnya sebagai antibakteri. Zakiyah *et al.* (2015) juga menyatakan bahwa alkaloid kinolin yang diekstrak dari beberapa cendawan endofit dari *Cinchona calisaya* juga menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi terhadap *E. coli* dan *S. aureus* dibandingkan kinin murninya. Akinwale *et al.*, (2021) juga menyatakan bahwa ekstrak kinin saja tidak memiliki aktifitas antibakteri kecuali bila dikombinasikan dengan eritromisin. Penelitian Artanti *et al.* (2016) mengenai pemeriksaan bioaktivitas daun kina juga menunjukkan bahwa ekstrak kina yang digunakan sebagai antidiabetes dan antioksidan jauh lebih baik dibandingkan dengan kinin, kinidin dan sinkonin murninya, begitu juga dengan aktivitas sitotoksiknya melawan kanker payudara galur sel MCF-7.

Alkaloid kinolin mengakibatkan perubahan permeabilitas membran sel, akumulasi ROS, hilangnya potensial membran mitokondria serta menghambat sintesis DNA (Mohammadi & Niaraki, 2023). Penghambatan ekstrak alkaloid kinolin yang lebih besar terhadap *S. aureus* dibandingkan hambatan terhadap *E. coli* dikarenakan *E. coli* adalah bakteri gram negatif ditandai dengan adanya membran luar yang dimiliki *E. coli*. Adapun *S. aureus* merupakan bakteri gram positif. Perbedaan dari kedua jenis bakteri ini adalah

ketebalan dinding sel dan keberadaan membran luar. *E. coli* memiliki dinding sel yang tipis (1.5-10 nm) tetapi memiliki lapisan membran luar, sehingga lapisan pelindung bakteri ini menjadi ganda. Adapun *S. aureus* memiliki dinding sel yang lebih tebal dibandingkan *E. coli* tetapi *S. aureus* tidak memiliki membran luar (Pasquina-Lemonche *et al.*, 2020). Pada umumnya, bakteri gram positif lebih resisten dibandingkan bakteri gram negatif karena membran luar dapat melindungi dari senyawa berbahaya, senyawa antibiotik dan garam empedu (Yoo *et al.*, 2021). Sales & Pashazadeh (2020) menyebutkan bahwa aktivitas antibakterial dari esensial oil Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) lebih besar terhadap *S. aureus* dibandingkan *E. coli*. Meskipun begitu hambatan alkaloid kinolin pada *S. aureus* (7.33 mm) dan *E. coli* (1.66 mm) oleh ekstrak alkaloid kinolin masih tergolong sangat rendah karena hanya memiliki zona hambat dengan diameter <10 mm (Ahn *et al.*, 1994).

Kesimpulan

Pengujian antibakteri menunjukkan bahwa zona hambat yang dihasilkan oleh alkaloid kinolin lebih besar terhadap *S. aureus* (7.33 mm) dan *E. coli* (1.66 mm) dibandingkan dengan larutan kinin dan kinidin murninya. Akan tetapi, zona hambat tersebut masih sangat rendah terhadap *S. aureus* dan *E. coli* karena berukuran <10 mm.

Ucapan Terima Kasih

Kami sangat berterimakasih kepada Direktorat Jenderal Pemberdayaan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi yang telah memberikan hibah penelitian sehingga kami dapat melaksanakan penelitian ini.

Referensi

Ahn, Y. J., Kwon J. H., Chae, S. H., Park, J. H. & Yoo J. Y. (1994). Growth Inhibitory Responses of Human Intestinal Bacteria to Extracts of Oriental Medicinal Plants. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 7 (1): 257-261. DOI: 10.3109/08910609409141363.

Akinwale, O. A., Emokpae, U. O., Adebogun, O. M., Adeoye-Isijola, M. O. & Olajuyigbe. O. O. 2021. In Vitro Effects of Quinine on the Antibacterial Activity of Erythromycin Against Bacteria of Clinical Relevance. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 14 (2): 77–86. DOI:

<https://doi.org/10.30574/gscbps.2021.14.2.0033>.

Al-Maliki, A. D. M., Aboud, M. N. & Hameed, M. F. (2021). Estimation and Evaluation of Medicinal Efficacy of Maximum Inhibitory Concentration of Alkaloids Extracted from Iraqi *Cordia myxa* Leaves Against Some Pathogenic Bacteria. *3rd International Virtual Conference of Chemistry (IVCC)*, Feb. 14-18, *Journal of Physics: Conference Series, Iraq*, pp. 1-7. DOI: 10.1088/1742-6596/2063/1/012020.

Ambadiang, M. M. M., Atontsa, B. C. K., Tankeo, S. B., Nayim, P., Wamba, B. E. N., Bitchagno, G. T. M., Mpetga, J.D.S., Penlap, V.B. & Kuete, V. (2021). Bark Extract of *Cassia sieberiana* DC. (Caesalpinaceae) Displayed Good Antibacterial Activity Against MDR Gram-Negative Phenotypes in the Presence of Phenylalanine-Arginine *B*-Naphthylamide. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 20 (342): 1-11. DOI: 10.1186/s12906-020-03148-3.

Artanti, N., Udin, L. Z., Jamilah, M. H., Kurniasih, I. R., Primahana, G., Anita, Y., Sundowo, A. & Kandace, Y. S. (2016). Bioactivities Examination of *Cinchona* Leaves Ethanol Extracts. *International Symposium on Applied Chemistry (ISAC) 2016*, Oct. 3-5, *AIP Publishing, Indonesia*, pp 200171-200177. DOI: 10.1063/1.4973144.

Bonten, M., Johnson, J. R., Biggelaar, A. H. J., Georgalis, L., Geurtsen, J., Palacios, P. I., Gravenstein, S., Verstraeten, T., Hermans, P. & Poolman, J. T. (2021). Epidemiology of *Escherichia coli* Bacteremia: A Systematic Literature Review. *Clinical Infectious Diseases*. 72 (7): 1211-1219. DOI: 10.1093/cid/ciaa210.

Darmawi, Manaf, Z.H. & Putranda, F. (2013). Daya Hambat Getah Jarak Cina (*Jatropha*

- multifida* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* Secara *in Vitro*. *Jurnal Medika Veterinaria*. 7 (2):113-115. DOI: 10.21157/j.med.vet.v7i2.2946.
- Fazili, M. A., Bashir, I., Ahmad, M., Yaqoob, U. & Geelani, S. N. (2022). In Vitro Strategies for the Enhancement of Secondary Metabolite Production in Plants: A Review. *Bulletin of the National Research Centre*. 46 (35): 1-12. DOI: 10.1186/s42269-022-00717-z.
- Fisher, J. F. & Mobashery, S. (2019). Constructing and Deconstructing the Bacterial Cell Wall. *Protein Science*. 29 (1): 629–646. DOI: 10.1002/pro.3737.
- Gemeinder, J. L. P., Barros, N. R., Pegorin, G. S. A., Singulani, J. L., Borges, F. A., Arco, M. C. G., Giannini, M. J. S. M., Almeida, A. M. F., Salvador, S. L. S. & Herculano, R. D. (2020). Gentamicin Encapsulated within a Biopolymer for the Treatment of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Infected Skin Ulcers. *Journal of Biomaterials Science*. 32 (1): 1-19. DOI: 10.1080/09205063.2020.1817667.
- Hariyanti., Mauludin, R., Sumirtapura, Y. C. & Kurniati, N. G. (2023). A Review: Pharmacological Activities of Quinoline Alkaloid of *Cinchona sp.* *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 13 (4): 1-13. DOI: <https://doi.org/10.33263/BRIAC134.319>.
- Hasibuan, Y. A., Ratnadewi, D. & Mas'ud, Z. A. (2021). Alkaloids Production and Cell Growth of *Cinchona ledgeriana* Moens: Effects of Fungal Filtrate and Methyl Jasmonate Elicitors. *Indonesian Journal of Science & Technology*. 6 (1): 31-40. DOI: <https://doi.org/10.17509/ijost.v6i1.31479>.
- Khameneh, B., Iranshahy, M., Soheili, V. & Bazzaz, B. F. (2019). Review on Plant Antimicrobials: A Mechanistic Viewpoint. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 8 (118): 1-28. DOI: 10.1186/s13756-019-0559-6.
- Maxiselly, Y., Syahrian, H. & Ariyanti, M. (2020). Modifikasi Teknik Budidaya Tanaman Kina belum menghasilkan di Wilayah Marginal Indonesia. Deepublish, Yogyakarta. ISBN: 9786230214837, pp. 60.
- McCalley, D. V. (2002). Analysis of the *Cinchona* Alkaloids by High-Performance Liquid Chromatography and Other Separation Techniques. *Journal of Chromatography A*. 967 (1): 1-19. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)01557-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)01557-6).
- Mohammadi, M. R. & Niaraki, E. R. (2023). Antibacterial, Antiviral, and Antifungal Activities of Quinine and its Derivatives: A Narrative Mini-Review. *Micro Nano Bio Aspects*. 2 (3): 1-6. DOI: <https://doi.org/10.22034/mnba.2023.399582.1034>.
- Ncube, B. & Staden, J. V. (2015). Tilting Plant Metabolism for Improved Metabolite Biosynthesis and Enhanced Human Benefit. *Molecules*. 20 (7): 698-731. DOI: 10.3390/molecules200712698.
- Parastan, R., Kargar, M., Solhjoo, K. & Kafilzadeh, F. (2020). *Staphylococcus aureus* Biofilms: Structures, Antibiotic Resistance, Inhibition, and Vaccines. *Gene Reports*. 20 (1): 1-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100739>.
- Pasquina-Lemonche, L., Burns, J., Turner, R. D., Kumar, S., Tank, R., Mullin, N., Wilson, J. S., Chakrabarti, B., Bullough, P. A., Foster, S. J. & Hobbs, J. K. (2020). The Architecture of the Gram Positive Bacterial Cell Wall. *Nature*. 582 (7811): 294–297. DOI: 10.1038/s41586-020-2236-6.
- Pramesti, N. K. A., Putri, N. P. V. G., Dewi, I. A. M. L., Moreira, M. V. & Antarini, L. R. (2021). Identifikasi dan Penetapan Kadar Kinin Ekstrak Kulit Batang Kina (*Cinchona succirubra*) secara KLT-Densitometri. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 7 (2): 118-128. DOI: <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.1510>.
- Purwanto & Irianto I. D. K. (2022). Senyawa Alam Sebagai Antibakteri dan Mekanisme Aksinya. UGM Press, Yogyakarta. ISBN: 9786233590501, pp: 150.

- Sadiyah, H. H, Cahyadi, A. I. & Windria, S. (2022). Kajian Potensi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) sebagai Antibakteri. *Jurnal Sain Veteriner*. 40 (2): 128-138. DOI: 10.22146/jsv.58745.
- Sales, A. J. & Pashazadeh, M. (2020). Study of Chemical Composition and Antimicrobial Properties of Rosemary (*Rosmarinus Officinalis*) Essential Oil on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in vitro. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*. 3(1): 62-69. DOI: 10.38001/ijlsb.693371.
- Yoo, J. H., Baek, K. H., Heo, Y. S., Yong, H. I. & Jo C. (2021). Synergistic Bactericidal Effect of Clove Oil and Encapsulated Atmospheric Pressure Plasma Against *Escherichia coli* O157:H7 and *Staphylococcus aureus* and Its Mechanism of Action. *Food Microbiology*. 93 (1): 1-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2020.103611>.
- Zakiyah, A., Radiastuti, N. & Sumarlin, L. O. (2015). Aktivitas Antibakteri Kapang Endofit dari Tanaman Kina (*Cinchona calisaya* Wedd.). *Al- Kauniah Jurnal Biologi*. 8 (2): 51-5. DOI: <https://doi.org/10.15408/kauniah.v8i2.2690>.