

## Antibacterial Activity of Extracts of Wild Mango (*Mangifera* spp.), *Ruellia tuberosa* L and *Leucobryum* sp. Causes of Gangrene in Patients with Diabetes Mellitus

Rodesia Mustika Roza<sup>1\*</sup>, Fitmawati<sup>1</sup>, Hari Kapli<sup>1</sup>, Fitra Suzanti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Riau, Pekanbaru, Indonesia;

### Article History

Received : November 28<sup>th</sup>, 2022

Revised : December 26<sup>th</sup>, 2022

Accepted : January 08<sup>th</sup>, 2023

\*Corresponding Author:

**Mustika Roza,**

Jurusan Biologi FMIPA

Universitas Riau, Pekanbaru,

Indonesia

Email:

rodesiamustikaroza@yahoo.com

**Abstract:** Plants are the main medicinal source that exists around the world, due to the content of bioactive compounds such as flavonoids, alkaloids, saponins, polyphenols, tannins, terpenoids, and essential oils. These bioactive compounds have antimicrobial activity. The purpose of this study was to analyze the antibacterial activity of a combination extracts of Sumatran wild mango (*M. sumatrana*, and *M. foetida* var. Batu), *R. tuberosa* L. and *Leucobryum* sp. against bacteria that cause gangrene wounds in diabetics. Preparation of plant extraction is carried out by the method of maceration using 70% alcohol. Testing of antibacterial activity using the disc paper method 6 mm in diameter at an extract concentration of 10% with seven treatments (P1-P7). The test results obtained the largest inhibitory zone diameter against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and *S. epidermidis* ATCC 12228 both shown in combination II extracts at P7 treatment (2:3:1 ratio),  $9.04 \pm 1.42$  mm and  $8.85 \pm 0.21$  mm, respectively. The results of the inhibitory zone resulting from the combination extract test included criteria of resistance to *Staphylococcus*. In the positive control, the diameter of the chloramphenicol inhibition zone against *S. aureus* belongs to the sensitive category, but to *S. epidermidis* it belongs to the resistant category. Combination of methanol extract from wild mango, *R. tuberosa* L and *Leucobryum* sp. has the opportunity as the candidate for natural-based antibiotics to replace synthetic antibiotics.

**Keywords:** antibacterial; bioactive compounds; diabetes mellitus; gangrene; wild mango

### Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) salah satu penyakit tertua yang diketahui manusia dan diidentifikasi sebagai penyakit yang terkait dengan "kencing manis". DM adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai dengan kondisi peningkatan kadar gula di dalam darah (hiperglikemik) kronis akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Ajayi *et al.*, 2019; Riyaphan *et al.*, 2021). Luka gangren atau *Diabetic Foot Ulcer* (DFU) merupakan salah satu komplikasi akibat tingginya gula darah pada penderita diabetes (Decroli, 2020). Penderita DFU, mikroorganisme yang umum menginfeksi luka

adalah *S. aureus*, *Streptococcus*, dan *P. aeruginosa*. Infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme tersebut biasanya dilakukan pengobatan dengan penggunaan antibiotik (Oliver & Mutluoglu, 2022).

Penggunaan antibiotik suatu keharusan dalam penanganan berbagai penyakit infeksi, namun dalam beberapa tahun terakhir terjadi peningkatan resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik (Mateo & Jiménez, 2022). Studi tentang bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotik telah banyak dilakukan (Lopez-Romero *et al.*, 2015). Salah satu cara untuk mencegah resistensi antibakteri spesies patogen adalah dengan menggunakan senyawa baru yang tidak berbasis agen antibakteri

sintetik.

Masalah resistensi mengharuskan penemuan senyawa alami baru sebagai sumber alternatif yang efektif dan aman dalam mengelola penyakit pada manusia (Hoerr *et al.*, 2016). Tumbuhan adalah sumber obat utama yang ada di seluruh dunia (Mwitari *et al.*, 2013). Beberapa senyawa aktif tumbuhan, antara lain flavonoid, alkaloid, saponin, polifenol, tanin, terpenoid, dan minyak atsiri, memiliki aktivitas antimikroba (Savoia, 2012). Mangga sumber antioksidan alami dengan sejumlah senyawa yang mendukung sebagai kandidat obat herbal, terutama untuk mangga jenis liar. Jenis mangga liar melimpah keanekaragamannya di Riau dan jenisnya terabaikan, sedangkan potensinya sebagai agen terapeutik beberapa sudah teruji secara ilmiah.

Studi pendahuluan telah membuktikan bahwa pada mangga liar (*Mangifera quadrifida*, *M. torquenda*, *M. magnifica*, *M. griffithii*, *M. kemanga*, *M. sumatrana*, *Mangifera* sp1. (MBS) *Mangifera* sp2. (MH), *M. foetida* dan *M. laurina*) mengandung senyawa antioksidan, fenolik dan flavonoid yang tinggi. Pengujian pada jenis *M. foetida* var. Batu memiliki aktivitas antivirus tertinggi (Fitmawati *et al.*, 2019; Fitmawati *et al.*, 2020a; Fitmawati *et al.*, 2020b). Penelitian ini menggunakan dua jenis mangga liar, yaitu: *M. sumatrana*, dan *M. foetida*. Kedua jenis mangga ini bersifat imunomodulator serta tidak menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal setelah diuji sebagai imunomodulator (Fitmawati *et al.*, 2021).

Studi pendahuluan ini menunjukkan bahwa mangga liar berpotensi sebagai kandidat obat antidegeneratif seperti diabetes dan antibakteri yang bersifat herbal dan aman. Tanaman kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L) di Hindia Barat, Amerika Tengah, Guyana, dan Peru dikenal sebagai tanaman terapi dan digunakan di bidang medis. Berdasarkan komposisi kimia yang terdapat pada *R. tuberosa* L, yaitu: flavonoid, fenol dan asam askorbat menunjukkan *R. tuberosa* berperan sebagai antioksidan dan bersifat antimikroba (Ramadhan *et al.*, 2019; Intan *et al.*, 2020). Skrining fitokimia Lumut *Leucobryum bowringii* Mitt. terdeteksi adanya senyawa flavonoid dan fenol, sehingga berpotensi sebagai antibakteri (Mitra *et al.*, 2019).

Kombinasi ketiga tanaman ini diharapkan dapat menjadi solusi dalam mengobati luka gangren akibat diabetes. Oleh sebab itu sangat penting dilakukan pengujian pada tumbuhan ini untuk track record baru dalam mendukung pengembangannya menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka dimasa depan. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk menganalisis aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak mangga liar Sumatra (*M. sumatrana*, dan *M. foetida* var. Batu), *R. tuberosa* L. dan *Leucobryum* sp terhadap bakteri penyebab luka gangren, yang diuji dalam rangka pembuatan herba terstandar fitofarmaka.

## Bahan dan Metode

### Preparasi Sampel

Sampel daun mangga liar *M. sumatrana*, *M. foetida* var. Batu, dan *R. tuberosa* L diperoleh dari daerah sekitaran Panam, Pekanbaru dan sampel *Leucobryum* sp. diperoleh dari Kabupaten Bengkalis. Sampel dibersihkan menggunakan air mengalir. Selanjutnya sampel simplisia dihaluskan menggunakan grinder (YC-250G) kemudian serbuk diayak dengan menggunakan saringan mesh no.40.

### Penghitungan rendemen

Ekstrak tanaman dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol teknis (konsentrasi 70%). Simplisia kemudian dimasukkan ke dalam Erlenmeyer dan ditambahkan pelarut metanol dengan perbandingan 1:3. Selanjutnya disaring menggunakan corong Buchner yang diberi lapisan kertas saring Whatman. Filtrat hasil saringan kemudian dievaporasi menggunakan rotary evaporator (Buchi Rotavorator R-200). Hasil ekstraksi dihitung nilai rendemennya dengan rumus pada persamaan 1.

$$\text{Rendemen} = \frac{(\text{bobot akhir (g)})}{(\text{bobot awal (g)})} \times 100\% \quad (1)$$

### Persiapan ekstrak

Perlakuan uji aktivitas antibakteri dilakukan sebanyak tujuh perlakuan dengan tiga ulangan dengan konsentrasi ekstrak 10% (dilarutkan dengan DMSO 10%). Perlakuan uji dengan berbagai variasi perbandingan volume

ekstrak (ekstrak A1/A2:B:C) yaitu: A1=*M. sumatrana*; A2=*M. foetida* var. Batu; B=*R. tuberosa* L dan C=*Leucobryum* sp. Perbandingan perlakuan ekstrak sebagai berikut P1 (3:3:3), P2 (3:2:3), P3 (3:1:2), P4 (1:2:3), P5 (2:1:3), P6 (1:3:2) dan P7 (2:3:1), dengan total volume ekstrak sebanyak 15 µL.

### Pembuatan suspensi biakan bakteri uji

Sebanyak satu ose biakan bakteri uji (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan *S. epidermidis* ATCC 12228) disuspensikan kedalam 100 mL medium *Nutrient Broth* (NB) dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah 24 jam, diambil sebanyak 1 mL kemudian dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 9 mL larutan garam fisiologis konsentrasi 0,85% (pengenceran $10^{-1}$ ). Syarat jumlah bakteri untuk uji antibakteri ialah  $10^8$  cfu/mL (Valgaz *et al.*, 2007) yang dihitung menggunakan rumus berikut: (Rahayu & Nurwitri, 2012).

$$\text{Populasi Koloni (cfu/ml)} = \text{Jumlah koloni} \times \frac{1}{(\text{faktor pengenceran} \times \text{volume sampel})} \quad (1)$$

### Uji aktivitas antibakteri dengan metode kertas cakram

*Blank disc* (kertas cakram) ditetesi cairan ekstrak sesuai perlakuan dan dibiarkan mengering. Cawan petri steril dimasukkan sebanyak 1 mL suspensi bakteri uji dan ditambahkan sebanyak 15 mL medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan dibiarkan memadat. Kemudian diletakkan kertas cakram yang telah ditetesi cairan ekstrak menggunakan pinset steril dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pengerjaan yang sama dilakukan dengan menggunakan kloramfenikol konsentrasi 30 µg/disc sebagai kontrol positif dan kontrol negatif

menggunakan DMSO 10%. Pengamatan zona hambat yang terbentuk dengan cara mengukur menggunakan jangka sorong (Gebreyohannes *et al.*, 2013)

### Analisis data

Hasil pengukuran data zona hambat dianalisis berdasarkan standar *CLSI* (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Kriteria pengelompokkan untuk antibiotik kloramfenikol 30µg/disc adalah zona hambat  $\leq 12$  mm kriteria resisten, diameter zona hambat 13-17 mm kriteria intermediet dan zona hambat  $\geq 18$  mm kriteria sensitive (CLSI, 2013).

### Hasil dan Pembahasan

#### Rendemen ekstrak

Kisaran rendemen ekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol 70% adalah 1,04-13,50%. Hasil penelitian rendemen ekstrak keempat tanaman disajikan pada tabel 1.

**Tabel 1.** Rendemen ekstrak metanol *M. sumatrana*, *M. foetida* var. Batu, *R. tuberosa* L, *Leucobryum* sp.

No.	Simplisia	Rendemen (%)
1.	<i>M. sumatrana</i>	1,04
2.	<i>M. foetida</i> var. Batu	1,44
3.	<i>Rulilea tuberosa</i>	9,40
4.	<i>Leucobryum</i> sp.	13,50

#### Uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak

Hasil uji aktivitas antibakteri pada zona hambat yang terbentuk dari kombinasi I (*M. sumatrana*, *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp.) dan kombinasi II (*M. foetida* var. Batu, *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp.) terhadap *S. aureus* ATCC 6528 dan *S. epidermidis* ATCC 12228 disajikan pada Tabel 2 dan 3.

**Tabel 2.** Zona hambat ekstrak kombinasi I dan kombinasi II terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6528

No.	Perlakuan	Diameter zona hambat terhadap <i>S. aureus</i> (mm)	
		K I	K II
1.	P1	7,41±0,98	8,82±1,83
2.	P2	7,78±0,65	8,19±0,22
3.	P3	7,66±0,08	8,73±1,27
4.	P4	8,13±0,30	7,93±0,53
5.	P5	7,88±0,75	8,20±0,54
6.	P6	7,98±0,74	7,78±0,35
7.	P7	8,49±0,25	9,04±1,42
8.	Kloramfenikol 30 µg/disc		18,32± 1,29
9.	DMSO 10%		0

**Tabel 3.** Zona hambat ekstrak kombinasi I dan kombinasi II terhadap *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228

No.	Perlakuan	Diameter zona hambat terhadap <i>S. epidermidis</i> (mm)	
		K I	K II
1.	P1	0	7,67±0,38
2.	P2	0	8,48±0,88
3.	P3	0	7,76±0,02
4.	P4	0	8,50±0,26
5.	P5	0	8,78±0,03
6.	P6	7,93±0,16	7,80±0,00
7.	P7	7,86±0,02	8,85±0,21
8.	Kloramfenikol 30 µg/disc		12,59±0,77
9.	DMSO 10%		0

### Pembahasan

Rendemen terbesar simplisia *Leucobryum* sp. dan yang terkecil *M. sumatrana*. Berdasarkan hasil rendemen diduga senyawa bioaktif paling banyak terdapat pada *Leucobryum* sp. dibanding tiga tanaman lainnya. Semakin tinggi nilai rendemen maka semakin banyak senyawa bioaktif yang terkandung di dalam tanaman tersebut (Dewatisari *et al.*, 2017). Nilai rendemen juga dipengaruhi dengan metode ekstraksi. Penelitian ini metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Metode maserasi adalah metode yang paling murah dibanding metode *Microwave assisted extraction* (MAE) dan *Ultrasound-assisted extraction* (UAE) (Azwanida, 2015).

Penelitian yang dilakukan Hasnaeni *et al.*, (2019) menggunakan tiga metode untuk mengekstraksi senyawa bioaktif dari tanaman *Lunasia amara* Blanco dan diperoleh rendemen tertinggi menggunakan metode maserasi (2,352%). Hasil ekstraksi dengan metode refluks dan soklet masing-masing diperoleh nilai rendemen sebesar 1,611 dan 0,960%. Penelitian Asbanu *et al.*, 2019, menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan metanol untuk mengekstrak daun Sirsak (*Annona muricata* L.) diperoleh rendemen tertinggi adalah ekstraksi menggunakan pelarut metanol, yaitu sebesar 14,6%. Hasil kandungan fitokimia daun Sirsak (*Annona muricata* L.) menunjukkan bahwa pelarut metanol mampu mengekstrak hampir semua senyawa polar yang terdapat pada sampel (alkaloid flavonoid, tanin, terpen dan steroid kecuali saponin).

Hasil penelitian sebelumnya, hasil skrining fitokimia bagian daun *M. sumatrana* mengandung total fenol dan flavonoid masing-

masing sebesar 65,72 mg GAE/g dan 107,50 mg QE/g dan pada daun *M. foetida* (var. batu) sebesar 70,83 mg GAE/g dan 92,50 mg QE/g (Fitmawati *et al.*, 2020a). Penelitian pada tanaman *R. tuberosa* L yang diekstraksi menggunakan metanol 70% pada bagian daun terkandung senyawa alkaloid (Ulla *et al.*, 2016). Hasil skrining fitokimia *Leucobryum bowringii* menggunakan pelarut metanol diperoleh senyawa steroid, terpenoid, fenol, flavonoid, tannin dan ekstraksi menggunakan pelarut metanol tidak diperoleh senyawa saponin (Mitra *et al.*, 2019).

Hasil uji aktivitas antibakteri disajikan pada Tabel 2, zona hambat terbesar terhadap *S. aureus* ATCC 6528 ditunjukkan pada perlakuan P7 (2:3:1), baik pada kombinasi I maupun kombinasi II, dengan zona hambat masing-masing sebesar 8,49±0,25 dan 9,04±1,42 mm. Zona hambat terkecil pada perlakuan P1 (3:3:3) pada kombinasi I dan perlakuan P6 (1:3:2) pada kombinasi II yang masing-masing nilai zona hambat sebesar 7,41±0,98 dan 7,78±0,35 mm. Zona hambat terhadap *S. epidermidis* ATCC 12228 pada kombinasi I dari perlakuan P1-P5 tidak terlihat adanya zona hambat. Perlakuan P6 (1:3:2) menunjukkan zona hambat terbesar, yaitu 7,93±0,16 mm. Kombinasi II zona hambat terbesar perlakuan P7 dan terkecil pada perlakuan P1 dengan zona hambat masing-masing 8,85±0,21 dan 7,67±0,38 mm (Tabel 3).

Hasil perhitungan CLSI, diameter zona hambat terhadap genus *Staphylococcus* spp. dikelompokkan sebagai berikut: diameter zona hambat ≤ 12 mm termasuk kategori resisten, diameter zona hambat antara 13-17 mm termasuk kategori intermediet dan diameter zona hambat ≥ 18 mm termasuk kategori sensitif. Pembagian kriteria ini adalah berdasarkan kontrol positif

antibiotik kloramfenikol 30µg/disc. Data yang disajikan pada Tabel 2 dan 3, bahwa semua perlakuan kombinasi I dan kombinasi II terhadap *S. aureus* dan *S. epidermidis* termasuk kriteria resisten. Hal ini karena diameter zona hambat yang terbentuk  $\leq 12$  mm. Kontrol positif kloramfenikol terhadap *S. aureus* termasuk kategori sentitif (zona hambat  $\geq 18$  mm) dan terhadap *S. epidermidis* terbentuk diameter zona hambat sebesar 12,59 mm, berdasarkan diameter zona hambat tersebut maka termasuk kriteria resisten.

Penelitian Katardina *et al.*, (2013) dan Nurmala *et al.*, (2015), diperoleh sensitifitas antibiotik kloramfenikol terhadap *S. epidermidis* sekitar 55%. Menurut *Center for Disease Control* (CDC), resistensi bakteri terhadap antibiotik terjadi ketika bakteri bertahan hidup setelah terpapar obat dan merupakan respon alamiah untuk beradaptasi dengan lingkungan (Spera *et al.*, 2019). Resistensi terhadap obat dapat terjadi karena adanya perubahan genetik atau nongenetik. Resistensi akibat perubahan genetik dapat bersifat kromosomal atau ekstrakromosomal (Jawetz *et al.*, 2005). Penggunaan kombinasi ekstrak tanaman diharapkan dapat mengurangi timbulnya resistensi bakteri terhadap antibiotik sintetik. Pada beberapa penelitian diperoleh hasil bahwa penggunaan kombinasi ekstrak tanaman menunjukkan zona hambat yang lebih besar terhadap bakteri dibandingkan penggunaan ekstrak tunggal.

Efikasi dari ekstrak tanaman yang digunakan dalam pengobatan disebabkan adanya sinergisitas antara senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Sinergisitas memberikan aktivitas lebih baik serta menurunkan potensi toksisitas dari beberapa senyawa tunggal serta dapat mencegah terjadinya resistensi antibiotik (Poongothai & Rajan, 2013). Pengujian aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* menggunakan ekstrak tunggal dan kombinasi dua ekstrak tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis dan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), diperoleh diameter zona hambat terbesar perlakuan kombinasi dua ekstrak tanaman. Diameter zona hambat ekstrak tunggal masing-masing tanaman binahong dan pegagan adalah 12,42 dan 11,47 mm pada konsentrasi uji tertinggi (1000 ppm). Hasil uji kombinasi ekstrak binahong dan pegagan diperoleh diameter zona

hambat terbesar 12,14 mm dengan perbandingan ekstrak pada konsentrasi 25 ppm binahong dan 50 ppm pegagan (Sutrisno *et al.*, 2014).

Hasil penelitian Soleimanpour *et al.*, (2015), memperoleh hasil bahwa kombinasi ekstrak tanaman *Tribulus terrestris*, *Capsella bursa-pastoris* dan *Glycyrrhiza glabra* terhadap beberapa bakteri patogen (*Streptococcus mutans*, *S. sanguis*, *Actinomyces viscosus*, *Enterococcus faecalis* dan *S. aureus*) lebih efektif dibanding menggunakan ekstrak tunggal. Hasil yang sama diperoleh dari penelitian Obuekwe *et al.*, 2020 yang menggunakan empat jenis tanaman, yaitu: *Bryophyllum pinnatum*, *Ocimum gratissimum*, *Jatropha curcas* dan *Ficus exasperate*. Diameter zona hambat diamati dengan membandingkan penggunaan kombinasi dua, tiga dan empat ekstrak tanaman. Hasil diameter zona hambat terbesar terhadap *S. aureus* ditunjukkan pada perlakuan kombinasi empat ekstrak tanaman, yaitu sebesar 25 mm pada konsentrasi 20 mg/mL. Hasil penelitian Sagar *et al.*, (2021), menggunakan tunas cengkeh (*Syzygium aromaticum* [L.] Merr), daun *Eucalyptus* (*E. globulus*) dan rimpang jahe (*Zingiber officinale* Roscoe), kombinasi dua ekstrak menunjukkan *Minimum Inhibition Concentration* (MIC) yang lebih rendah dibandingkan pengujian menggunakan ekstrak tunggal.

Mangga liar memiliki nilai antioksidan yang tinggi sejalan dengan kandungan flavonoid dan fenoliknya dengan nilai fenolik tertinggi pada daun *M. sumatrana* (Fitmawati *et al.*, 2020a). Kandungan flavonoid dan fenol ini juga terdapat pada *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. (Ramadhan *et al.*, 2019; Intan *et al.*, 2020; Mitra *et al.*, 2019). Sejumlah tanaman obat yang mengandung flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antikanker, antivirus, antiradang, antialergi dan antibakteri. Berdasarkan struktur kimianya flavonoid dikelompokkan dalam kelompok utama, yaitu: isoflavonoid, flavanon, flavanol, flavon, dan antosianidin (Kopustinskiene *et al.*, 2020). Flavonoid adalah sekelompok zat polifenol dengan berat molekul rendah. Flavonoid dikenal sebagai agen antibakteri terhadap berbagai mikroorganisme patogen, termasuk bakteri yang resisten terhadap berbagai macam obat (*multidrug resistant bacteria*).

Adanya peningkatan prevalensi infeksi yang tidak dapat diobati yang disebabkan oleh



bakteri resisten antibiotik, membuka peluang potensi flavonoid sebagai pengganti antibiotik (Shamsudin *et al.*, 2022). Mekanisme antibakteri senyawa flavonoid terutama sebagai berikut: penghambatan sintesis asam nukleat, perubahan fungsi membran sitoplasma, penghambatan metabolisme energi, pembentukan biofilm, penghambatan porin pada sel dan perubahan permeabilitas membran (Farhadi *et al.*, 2018). Senyawa fenolik merupakan salah satu kelompok metabolit sekunder bioaktif yang paling beragam yang ditemukan pada tanaman obat. Senyawa ini banyak digunakan melawan bakteri patogen, namun, aktivitasnya terhadap bakteri umumnya lemah dan seringkali tidak spesifik. Senyawa ini menunjukkan beragam mekanisme aksi terhadap strain mikroba yang berbeda (Vaou *et al.*, 2021). Senyawa fenolik yang terdapat pada tumbuhan dapat digunakan untuk menanggulangi bakteri yang resisten terhadap berbagai obat.

Senyawa fenolik bekerja sebagai antibakteri dengan mekanisme pemblokiran pompa *efflux*, denaturasi protein mikroorganisme dan perubahan permeabilitas membran (baik pada bakteri Gram positif maupun pada bakteri Gram negatif) (Oh & Jeon, 2015; Rempe *et al.*, 2017). Variasi dalam aktivitas melawan bakteri Gram positif dan Gram negatif dapat dijelaskan karena adanya perbedaan komposisi dinding sel bakteri. Membran luar bakteri Gram negatif akan menghalangi penetrasi senyawa antimikroba, membuat bakteri berkurang kerentanannya (Bouarab-Chibane *et al.*, 2019). Jika mekanisme aksi spesifik diketahui, senyawa fenolik dapat dikombinasikan dengan senyawa antibakteri lainnya untuk secara sinergis memerangi bakteri yang resisten terhadap berbagai obat. Pada penelitian Ramata-Stunda *et al.*, (2022) efek sinergis senyawa fenolik dari tanaman dikombinasikan dengan antibiotik sintetik.

## Kesimpulan

Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak mangga liar (*M. sumatrana* dan *M. foetida* var. Batu), *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. yang menginfeksi luka gangren pada penderita diabetes mellitus adalah: diameter zona hambat terbesar terhadap *S. aureus* ATCC 6538 dan *S. epidermidis* ATCC 12228 dihasilkan pada kombinasi II (*M. foetida* var. Batu, *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp) dengan

perbandingan 2:3:1 (P7) masing-masing  $9,04 \pm 1,42$  mm dan  $8,85 \pm 0,21$  mm. Tahap penelitian selanjutnya disarankan penggunaan konsentrasi yang berbeda dan metode ekstraksi serta penggunaan pelarut jenis lain. Kombinasi ekstrak mangga liar berpotensi sebagai kandidat antibiotik alami menggantikan antibiotik sintesis.

## Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada LPPM Universitas Riau atas dana penelitian Skema Penelitian Dosen Muda dengan Nomor Kontrak 1406/UN19.5.1.3/2022.

## Referensi

- Ajayi, E.I.O., Modo, E.U., Kiakubu, O.T & Molehin, O.R. (2019). Diabetes Care and Wound Healing Using *Nauclea latifolia*, *Manihot esculenta*, and Other Natural Products. In: *Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes*, Watson, R.R. and V.R Preedy, Eds). Books, Elsevier Inc. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813822-9.00035-7>
- Asbanu, Y. W. A., Wijayati, N., & Kusumo, E. (2019). Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Uji Aktivitas Antioksidannya dengan Metode DPPH (2, 2-Difenil-1-Pikrilhidrasil). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 8(3), 153-160. URL <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Azwanida, N. N. (2015). A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Med Aromat Plants*, 4(196), 2167-0412. DOI: 10.4172/2167-0412.1000196
- Bouarab-Chibane, L., Forquet, V., Lantéri, P., Clément, Y., Léonard-Akkari, L., Oulahal, N., ... & Bordes, C. (2019). Antibacterial properties of polyphenols: characterization and QSAR (Quantitative structure–activity relationship) models. *Frontiers in microbiology*, 10, 829. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00829>

- Decroli, E. (2020). *Diagnostic of diabetic foot unclear*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang.
- Dewatisari, W.F., Rumiyan, L., & Rakhmawati, I. (2017). Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun Sansevieria sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17 (3): 197-202. DOI: <http://dx.doi.org/10.25181/jppt.v17i3.336>.
- Farhadi, F., Khameneh, B., Iranshahi, M. & Iranshahi, M. (2018). Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*, 33 (1): 13-40. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6208>
- Fitmawati, Khairunnisa, Resida, E., Emrizal & Roza, R.M. (2019). The Secondary Metabolite Diversity Analysis of Three *Mangifera foetida* L. Varieties Based on Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS). *URICSE Journal of Physics: Conference Series*, 1351, 012027 IOP Publishing. DOI:10.1088/1742-6596/1351/1/012027
- Fitmawati, F., Resida, E., Kholifah, S. N., Roza, R. M., Almurdati, M., & Emrizal, E. (2020). Phytochemical screening and antioxidant profiling of Sumatran wild mangoes (*Mangifera* spp.): a potential source for medicine antidegenerative effects. *F1000Research*, 9.
- Fitmawati, Safitri, M., Kholifah, S.N., Emrizal, Roza, R. M. (2021). (Macang) Source of Potent Antiviral Activity of Against Dengue Virus Serotype 2 (Anti DENV2). *URICSE. Journal of Physics: Conference Series* 2049, 012018 IOP Publishing. DOI:10.1088/1742-6596/2049/1/012018
- Fitmawati, Saputra, A., Kholifah, S.N., Resida, E., Roza, R.M. & Emrizal. (2020b). Morphological and Histological Study of White Rats (*Rattus norvegicus*) Kidney Following the Consumption of Sumatran Wild Mango Extract (*Mangifera* spp.). *Advances in Biological Sciences Research*, vol. 14
- Gebreyohannes, G., Moges, F., Sahile, S. & Raja, N. (2013). Isolation and Characterization of Potential Antibiotic Producing Actinomycetes from Water and Sediments of Lake Tana, Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Vol. 3(6): 423-435. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60092-1
- Hoerr, V., Duggan, G. E., Zbytniuk, L., Poon, K. K., Große, C., Neugebauer, U., ... & Vogel, H. J. (2016). Characterization and prediction of the mechanism of action of antibiotics through NMR metabolomics. *BMC microbiology*, 16(1), 1-14. DOI 10.1186/s12866-016-0696-5.
- Intan, A. E. K., Jannah, N., & Septiana, S. (2020). Pharmacological Activities Of *Ruelia Tuberosa*. *Infokes*, 10(1), 239-243.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg's. (2005). *Mikrobiologi Kedokteran*. Terjemahan. Penerbit Salemba Medika. URL: <http://penerbitsalemba.com>
- Kopustinskiene, D. M., Jakstas, V., Savickas, A., & Bernatoniene, J. (2020). Flavonoids as anticancer agents. *Nutrients*, 12(2), 457. DOI: 10.3390/nu12020457
- Lopez-Romero, J. C., González-Ríos, H., Borges, A., & Simões, M. (2015). Antibacterial effects and mode of action of selected essential oils components against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/795435>
- Mateo, E. M., & Jiménez, M. (2022). Silver Nanoparticle-Based Therapy: Can It Be Useful to Combat Multi-Drug Resistant Bacteria?. *Antibiotics*, 11(9), 1205. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091205>
- Mitra S., Manna A. & Rai R. (2019). Phytochemical screening and in-vitro antioxidant potential of two ethnomedicinally important mosses of Dicranaceae from Darjeeling hills. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(1): 649-654.
- Mwitari, P.G., Ayeka, P.A., Ondhico, J., Matu, E.N. & Bii, C.C. (2013). Antimicrobial Activity and Probable Mechanisms of Action of Medicinal Plants of Kenya: *Withania somnifera*, *Warbugia ugandensis*, *Prunus africana* and *Plectranthus barbatus*. *PLoS One*, 8(6): 1-9.
- Obuekwe, I.S., Okoyomo, E.P. & Anka, U.S. (2020). Effect of Plant Extract Combinations on Some Bacterial

- Pathogens. *J. Appl. Sci. Environ. Manage*, 24 (4): 627- 632. DOI: 10.4314/jasem.v24i4.13
- Oh, E. & Jeon, B. (2015). Synergistic anti-Campylobacter jejuni activity of fluoroquinolone and macrolide antibiotics with phenolic compounds. *Front. Microbiol*, 6:1129. DOI: doi:10.3389/fmicb.2015.01129
- Oliver, T.I. & Mutluoglu, M. (2022). Diabetic Foot Ulcer. National Library of Medicine. StatPearls (internet). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537328/>. (Accessed on October 30, 2022)
- Poongothai, P., & Rajan, S. (2013). Antibacterial Properties of Mangifera indica flower extracts on Uropathogenic Escherichia coli. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, 2(12), 104-111. URL: <http://www.ijcmas.com>
- Rahayu W.P. & Nurwitri, C.C. (2012). *Mikrobiologi Pangan*. PT Penerbit IPB Press. Kampus IPB Taman Kencana. ISBN: 978-979-493-430-2.
- Ramadhan, M., Sabarudin, A., & Safitri, A. (2019). In vitro anti-microbial activity of hydroethanolic extracts of Ruellia tuberosa L.: eco-friendly based-product against selected pathogenic bacteria. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 239(1). IOP Publishing. DOI: 10.1088/1755-1315/239/1/012028
- Ramata-Stunda, A., Petriņa, Z., Valkovska, V., Boroduškis, M., Gibnere, L., Gurkovska, E., & Nikolajeva, V. (2022). Synergistic Effect of Polyphenol-Rich Complex of Plant and Green Propolis Extracts with Antibiotics against Respiratory Infections Causing Bacteria. *Antibiotics*, 11(2), 160. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020160>
- Riyaphan J., Pham D.C., Leong M.K. & Weng CF. (2021). In silico approaches to identify polyphenol compounds as  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitors against type-ii diabetes. *Biomolecules*, 11(12): 1877. DOI: 10.3390/biom11121877.
- Sagar, P.K., Poonam Sharma, P. & Singh, R. (2020). Antibacterial efficacy of different combinations of clove, eucalyptus, ginger, and selected antibiotics against clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)*, 41 (2): 124-129.
- Savoia, D. (2012). Plant-derived antimicrobial compounds: Alternatives to antibiotics. *Future Microbiology*, 7(8): 1-10. DOI: 10.2217/fmb.12.68
- Shamsudin, N.F. Ahmed, Q.U., Syed Mahmood, S., Shah, S.A.A., Khatib, A., Mukhtar, S., Alsharif, M. A., Parveen, H. & Zakaria, Z. A. (2021). Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation. *Molecules* 2022, 27, 1149. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27041149>
- Soleimanpour, S. Sedighinia, F.S., Afshar, A.S., Zarif, R. & Ghazvini, K. (2015). Antibacterial activity of Tribulus terrestris and its synergistic effect with Capsella bursa-pastoris and Glycyrrhiza glabra against oral pathogens: an in-vitro study. *Avicenna J Phytomed*, 5 (3): 210-217. URL: <https://www.researchgate.net/publication/277510229>
- Spera, A. M., Esposito, S., & Pagliano, P. (2019). Emerging antibiotic resistance: carbapenemase-producing enterobacteria. Bad new bugs, still no new drugs. *Le Infezioni in Medicina*, 27(4), 357-364. URL: <https://europepmc.org/article/med/31846984>
- Sutrisno, E., Adnyana, I. K., Sukandar, E. Y., Fidrianny, I., & Lestari, T. (2014). Kajian aktivitas penyembuhan luka dan antibakteri binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis, pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) serta kombinasinya terhadap bakteri Staphylococcus aureus dan Pseudomonas aeruginosa dari pasien luka kaki diabetes. *Bionatura-Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisika*, 16, 78-82. URL: <http://jurnal.unpad.ac.id/bionatura/article/view/7567>
- Ullah, R., Ibrar, M., Hameed, I., & Hussain, F. (2016). Pharmacognostic and pharmacological evaluation of Ruellia tuberosa L. *Pakistan Journal of*



- Pharmaceutical Sciences*, 29(6), 2099-2102. URL: <https://www.researchgate.net/publication/320890550>
- Vaou, N., Stavropoulou, E., Voidarou, C., Tsigalou, C. & Bezirtzoglou, E. 2021. Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity: A Review Study on Challenges and Future Perspectives. *Microorganisms*. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102041>