



LITERATUR REVIEW

Potensi Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) sebagai Antibakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA)

*Antibacterial Potency of Clove (*Syzygium Aromaticum*) Against Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA)*

Panggih Daru Panuluh

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Artikel info

Artikel history:

Received; 24 Desember 2019

Revised; 26 Desember 2019

Accepted; 29 Desember 2019

Abstract

*The threat of disease from bacterial strains that are pathogenic and resistant to antibiotics has increased in recent years. One of the bacteria that has experienced resistance is *Staphylococcus aureus*. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a strain of *Staphylococcus aureus* bacteria that resists to the antibiotic methicillin. At present, vancomycin as the antibiotic of choice for the treatment of MRSA infections is reported to have decreased effectiveness. Many attempts have been made to develop alternative antibiotics. Clove (*Syzygium aromaticum*) is one of the native plants of Indonesia which has many benefits, including antibacterial. Eugenol, tannins, saponins, flavonoids and alkaloids are the active components contained in cloves in inhibiting Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro*

Abstrak.

*Ancaman penyakit dari strain bakteri yang patogen dan resisten terhadap antibiotik telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir ini. Salah satu bakteri yang telah mengalami resistensi diantaranya adalah *Staphylococcus aureus*. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan strain bakteri *Staphylococcus Aureus* yang resisten terhadap antibiotik methicillin. Saat ini, vankomisin yang merupakan antibiotik pilihan untuk pengobatan infeksi MRSA dilaporkan telah mengalami penurunan efektivitas. Telah banyak upaya dilakukan untuk mengembangkan alternatif antibiotik. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang memiliki banyak manfaat, diantaranya sebagai antibakteri. Senyawa eugenol, tanin, saponin, flavonoid, dan alkaloid pada cengkeh berperan aktif dalam menghambat bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) secara in vitro*

Keywords:

*Antibiotik;
 Cengkeh;
 Methicillin resistant*

Coresponden author:

Email: aedijun022@gmail.com



artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi CC BY -4.0

PENDAHULUAN

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri yang paling sering menyebabkan penyakit infeksi di dunia. Infeksi serius dari *Staphylococcus aureus* dapat terjadi ketika sistem imun melemah yang disebabkan oleh perubahan hormon, penyakit, luka, penggunaan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas (Syahrurachman A, Chatim A, Soebandrio A, Karuniawati A, 2010). Ancaman penyakit dari strain bakteri yang patogen dan resisten terhadap antibiotik telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir ini. Salah satu bakteri yang telah mengalami resistensi diantaranya adalah *Staphylococcus aureus*.

Saat ini, kejadian resistensi *Staphylococcus aureus* menjadi masalah yang sangat serius karena peningkatan resistensi bakteri ini terhadap berbagai jenis antibiotik (Multi Drug Resistance) (Afifurrahman, Samadin KH, Aziz S, 2014). *Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan adaptasi yang luar biasa sehingga dapat menjadi resisten pada banyak antibiotik. Kejadian pandemik dari *Staphylococcus aureus* yang resisten antibiotik pertama kali muncul 60 tahun yang lalu. Penggunaan penicillin dalam waktu 10 tahun setelah kemunculannya, sudah tidak efektif. Untuk menangani Penicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, antibiotik methicillin diperkenalkan pada tahun 1959. Akan tetapi, 2 tahun setelah munculnya methicillin, telah dilaporkan kejadian Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* (Stryjewski ME, Corey GR, 2014).

Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) merupakan strain bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotic methicillin, dan lebih dari 80% isolat *Staphylococcus aureus* yang diteliti, resisten terhadap golongan antibiotik beta-laktam (EARS, 2013). Asia merupakan salah satu wilayah dengan tingkat prevalensi tertinggi dari *S. aureus* resisten metichillin yang terkait perawatan kesehatan/healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (HA-MRSA) sebanyak 25,5% dan *S. Aureus* resisten methicillin terkait komunitas/community-associated methicillin-resistant *S. aureus* (CA-MRSA) sebanyak 67,4%. Sebagian besar rumah sakit di Asia merupakan endemik untuk Methicillin Resistance *S. aureus* (MRSA), dengan persentase 28% (di Hong Kong dan Indonesia) hingga lebih dari 70% (di Korea) di antara semua isolat *Staphylococcus aureus* di awal tahun 2010-an (Chen CJ, Huang YC, 2014).

Vankomisin merupakan antibiotik pilihan pada tatalaksana infeksi MRSA, tetapi saat ini telah terjadi penurunan kepekaan MRSA terhadap antibiotik vankomisin. Dalam beberapa tahun terakhir, sejumlah upaya dilakukan untuk mengembangkan alternatif antibiotik, salah satunya adalah penelitian terhadap aktivitas antibakteri bahan-bahan alami. Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) merupakan tanaman asli Indonesia yang telah digunakan sejak lama, dan memiliki banyak manfaat, diantaranya adalah sebagai antioksidan, antibakteri, antinosiseptif, antiviral (Rojas DF, Souza CR, Oliveira WP, 2014). Minyak atsiri yang terkandung dalam akar, batang, daun, dan bunga cengkeh memiliki beberapa bahan aktif berupa eugenol, tanin, saponin, flavanoid, dan alkaloid. Beberapa penelitian menunjukkan hasil bahwa bunga cengkeh dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (Oshomoh O E, Idu M, Udinyiwe O C. 2015; Huda M, Rodhiansyah, Ningsih DS, 2018; Azizah A, Suswati I, Agustin SM, 2017).

Hasil Dan Pembahasan

Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotik golongan β-laktam, termasuk golongan *penicillase-resistant penicillins* (*methicillin*, *nafcillin*, *oxcacin*, *dicloxacillin*), cephalosporin dan carbapenem. Resistensi silang juga terjadi pada antibiotik non β-laktam seperti siprofloksasin, klindamisin, gentamisin, kotrimoksasol (Afifurrahman, Samadin KH, Aziz S, 2014). Mekanisme terjadinya resistensi *Staphylococcus aureus* pertama kali ditemukan pada tahun 1981, melibatkan perubahan transpeptidase PBP2a yang afinitasnya berkurang untuk semua golongan β-laktam. PBP2a transpeptidase dikodekan oleh gen

kromosom *mecA*, berlokasi di elemen genomik yang dikenal sebagai *Staphylococcal Cassette Chromosome* (SCC), pada *MRSA* berupa *SCCmec* (Stryjewski ME, Corey GR, 2014)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan tanaman asli Indonesia, dan menyebar ke Brazil, Haiti, India, Kenya, Madagascar, Malaysia, Mauritius, Mexico, Seychelles, Sri Lanka, dan Tanzania. Indonesia menjadi negara produsen terbesar di dunia dengan angka produksi 70,535 ton cengkeh kering pada tahun 2008 (Mbaveng AT, Kuete V, 2017). Cengkeh dapat tumbuh setinggi 8-12 m, memiliki daun yang berukuran besar dan bunga yang berkelompok. Kuncup bunga cengkeh pada awalnya berwarna kemerahan, kemudian berubah menjadi hijau, lalu berubah menjadi merah muda apabila telah tua. Sedangkan bunga cengkeh yang kering akan berwarna cokelat kehitaman dan memiliki rasa yang pedas karena kandungan minyak atsiri (Thomas ANS, 2007)

Gambar 1. Bunga Cengkeh (*S. Aromaticum*)



Klasifikasi *S. Aromaticum* dalam botani (Suwarto, Octavianty Y, Hermawati S, 2014)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatofit</i>
Klas	: <i>Magnoliofit</i>
Orde	: <i>Myrales</i>
Keluarga	: <i>Lythraceae</i>
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>S. aromaticum</i>

Cengkeh merupakan salah satu sumber alami komponen fenol, berupa flavonoids, asam hidrobenzoat, asam hidroksinamik, and *hydroxyphenyl propens*, dan terpenoids (Bao LM, Eerdunbayaer, Nozaki A, Takahashi E, Okamoto K, Ito H., 2012; Kamatou GP, Vermaak I, Viljoen AM, 2012; Rojas DF, Souza CR, Oliveira WP, 2014). Eugenol merupakan komposisi primer yang berperan dalam aroma cengkeh dan merupakan bahan aktif terbanyak pada cengkeh (72–90%) (Kamatou GP, Vermaak I, Viljoen AM, 2012). Komposisi lainnya yang terdapat pada minyak atsiri pada cengkeh berupa eugenil asetat, β -caryophyllene, metil salisilat, pinene, vanillin, and α -humulene (Jirovetz L, Buchbauer G, Stoilova I, Stoyanova A, Krastanov A, Schmidt E, 2006). Cengkeh terbukti dapat menghambat pertumbuhan biakan murni *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dengan Kadar Bunuh Minimal (KBM) 0,39% (Azizah A, Suswati I, Agustin SM, 2017). Pada penelitian lain juga menyatakan bahwa cengkeh dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dengan rerata zona hambat 19-23 mm (Mandal S, DebMandal M, Saha K, Pal NK, 2011).

Senyawa pada cengkeh yang berperan aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah eugenol, tanin, saponin, flavonoid, and alkaloid (Azizah A, Suswati I, Agustin SM, 2017). Eugenol merupakan senyawa hidrofobik yang dapat mendisrupsi membran sitoplasma bakteri, yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas. Akibatnya, terjadi kebocoran ion dan hilangnya komponen protein intraseluler, yang mengakibatkan kematian sel (Devi KP, Nisha SA, Sakthivel R, Pandian SK, 2010). Tanin menghambat enzim *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nuria MC, Faizatun A, Sumantri, 2009). Tanin juga mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena sehingga sel bakteri akan mati. Saponin akan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri sehingga mengakibatkan permeabilitas meningkat, terjadi kebocoran sel dan mengakibatkan komponen intraseluler akan keluar (Nuria MC, Faizatun A, Sumantri, 2009). Flavonoid membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. *Panggih Daru Panuluh, Antibacterial Potency of Clove (*Syzygium aromaticum*) Against Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA), JIKSH Vol 10 No 2 Des 2019*

Mekanisme kerjanya dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel secara ireversibel (Juliantina FR, Citra DA, Nirwani B, Nurmasitoh T, Bowo ET, 2009). Alkaloid mendisrupsi regulasi gen virulens, menginhibisi enzim sortase yang berperan dalam perlekatan protein pada permukaan dinding sel bakteri, serta menginhibisi sistem sekresi pada bakteri (Cushnie TP, Cushnie B, Lamb AJ, 2014).

Simpulan Dan Saran

Cengkeh memiliki potensi sebagai antibakteri pada bakteri methicillinresistant staphylococcus aureus (MRSA). Telah banyak upaya dilakukan untuk mengembangkan alternative antibiotik. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang memiliki banyak manfaat, diantaranya sebagai antibakteri. Senyawa eugenol, tanin, saponin, flavonoid, dan alkaloid pada cengkeh berperan aktif dalam menghambat bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) secara in vitro

Daftar Rujukan

- Afifurrahman, Samadin KH, Aziz S. Pola kepekaan bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Majalah Kesehatan Sriwijaya. 2014; 46(4):266-70.
- Azizah A, Suswati I, Agustin SM. Efek anti mikroba ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) secara in vitro. Jurnal Analis Kesehatan. 2017; 13(1):31-5.
- Bao LM, Eerdunbayaer, Nozaki A, Takahashi E, Okamoto K, Ito H.. Hydrolysable tannins isolated from *Syzygium aromaticum*: structure of a new C-glucosidic ellagitannin and spectral features of tannins with a tergalloyl group. *Heterocycles*. 2012; 85(2):365–81.
- Chen CJ, Huang YC. New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Asia. *Clinical Microbiology Infection*. 2014; 20:605-23.
- Cushnie TP, Cushnie B, Lamb AJ. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2014; 44:377-86.
- Devi KP, Nisha SA, Sakthivel R, Pandian SK. Eugenol (essential oil of clove) acts as an antibacterial agent against *Salmonella typhi* by disrupting the cellular membrane. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010; 130(1):107 15.
- EARS. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Stockholm: ECDC; 2013.
- Huda M, Rodhiansyah, Ningsih DS. Efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Eugenia aromatica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Analis Kesehatan*. 2018; 7(1):710-16.
- Jirovetz L, Buchbauer G, Stoilova I, Stoyanova A, Krastanov A, Schmidt E. Chemical composition and antioxidant properties of clove leaf essential oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2006; 54 (17):6303–6307.
- Juliantina FR, Citra DA, Nirwani B, Nurmasitoh T, Bowo ET. Manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen anti bakterial terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2009; 1(1):12-20

- Kamatou GP, Vermaak I, Viljoen AM. Eugenol: from the remote Maluku Islands to the international market place: a review of a remarkable and versatile molecule. *Molecules*. 2012;17(6):6953-81.
- Mandal S, DebMandal M, Saha K, Pal NK. In vitro antibacterial activity of three Indian spices against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Oman Medical Journal*. 2011; 26(5):319-23.
- Mbaveng AT, Kuete V. Medicinal Spices and Vegetables from Africa. Cambridge: Academic Press; 2017.
- Nuria MC, Faizatun A, Sumantri. UJI aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curcas L*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro*. 2009; 5(2):26-37.
- Oshomoh O E, Idu M, Udinyiwe O C. 2015. Phytochemical screening and antimicrobial sensitivity of clove flower (*Syzygium aromaticum*, L. Merrill and Perry) bud on dental pathogens. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*. 2015; 3(2):1-13.
- Rojas DF, Souza CR, Oliveira WP. Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2014; 4(2):90-6.
- Stryjewski ME, Corey GR. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: an evolving pathogen. *Clinical Infectious Diseases*. 2014; 58(Suppl 1): S10-9.
- Suwarto, Octavianty Y, Hermawati S. Top 15 tanaman perkebunan. Jakarta: Penebar Plus; 2014
- Syahrurachman A, Chatim A, Soebandrio A, Karuniawati A. Buku ajar mikrobiologi kedokteran. Edisi revisi. Binarupa Aksara; 2010.
- Thomas ANS. Tanaman obat tradisional. Yogyakarta: Kansas; 2007.