

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) DAN DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) TERHADAP BAKTERI *Streptococcus pyogenes*

Kadek Prastiti Surya Pratiwi^{1*}, I Made Jawi², Agung Wiwiek Indrayani², Agung Nova Mahendra²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana Denpasar, Bali, Indonesia

*e-mail: suryapратиwi@student.unud.ac.id

ABSTRAK

Kasus infeksi dan resistensi antibiotik oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* semakin meningkat. Daun sambiloto memiliki fitokimia unik yaitu andrographolide sebagai antibakteri serta fitokimia lainnya seperti alkaloid, flavonoid, *phenol*, saponin. Sedangkan daun kelor yang sering dikonsumsi sebagai sayuran memiliki aktivitas antibakteri dengan fitokimia meliputi vitamin C, alkaloid, flavonoid, fenolat, triterpenoid, dan *tannin*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis daya hambat ekstrak etanol daun sambiloto, daun kelor, dan kombinasinya terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro*. Jenis penelitian ini adalah penelitian menggunakan metode *true experimental post-test only control group design*. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan variasi konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%. Data dianalisis menggunakan aplikasi SPSS menggunakan metode *Kruskal-Wallis* dengan $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun sambiloto tidak memiliki daya hambat terhadap *Streptococcus pyogenes* pada konsentrasi 25%, namun memiliki daya hambat tertinggi pada konsentrasi 100% yaitu 8,67 mm. Daya hambat ekstrak etanol daun kelor tertinggi pada 100% yaitu 9 mm. Zona hambat yang dihasilkan oleh kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor menunjukkan efek sinergis pada konsentrasi 100% yaitu 9,33 mm. Kontrol positif yang digunakan amoxicillin dengan luas zona hambat 26,4 mm. Ekstrak daun sambiloto, daun kelor, dan kombinasinya memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan perbedaan konsentrasi ekstrak yang diberikan.

Kata kunci: uji daya hambat, ekstrak, *Andrographis paniculata* Nees, *Moringa oleifera* L., *Streptococcus pyogenes*

ABSTRACT

Cases of infection and antibiotic resistance by *Streptococcus pyogenes* are increasing. *Sambiloto* leaf has unique phytochemical, namely andrographolide as antibacterial and other phytochemicals such as alkaloids, flavonoids, phenols, saponins. Meanwhile, moringa leaves which are often consumed as vegetables have antibacterial activity with phytochemicals including vitamin C, alkaloids, flavonoids, phenolics, triterpenoids, and tannins. This study aimed to analyze the inhibition of the ethanolic extract of *sambiloto* leaf, moringa leaf, and their combination on the growth of *Streptococcus pyogenes* bacteria *in vitro*. This type of research is a research using true experimental post-test only control group design. The sample was divided into 2 groups: control group and the treatment group with variations in concentrations of 25%, 50%, 75%, and 100%. Data were analyzed using the SPSS application using *Kruskal-Wallis* method with $p < 0.05$. The results showed that the ethanolic extract of *sambiloto* leaves had no inhibition against *Streptococcus pyogenes* at a concentration of 25%, but had the highest inhibitory power at a concentration of 100%, which was 8.67 mm. The highest inhibitory power of moringa leaf ethanol extract was at 100%, which was 9 mm. The inhibition zone produced by the combination of the ethanol extract of *sambiloto* and moringa leaves showed a synergistic effect at a concentration of 100%, which was 9.33 mm. The positive control used amoxicillin with an inhibitory zone of 26.4 mm. *Sambiloto* leaf extract, moringa leaf, and their combination have an inhibitory effect on the growth of *Streptococcus pyogenes* bacteria with different concentrations of the extracts given.

Keywords: inhibition test, extract, *Andrographis paniculata* Nees, *Moringa oleifera* L., *Streptococcus pyogenes*

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan utama yang terjadi pada negara tropis seperti Indonesia adalah penyakit infeksi. Etiologi dari penyakit infeksi adalah berbagai mikroorganisme seperti bakteri, fungi, virus, dan parasit. *Streptococcus pyogenes* merupakan salah satu bakteri gram positif yang banyak menginfeksi manusia. Angka mortalitas yang disebabkan oleh infeksi *Streptococcus pyogenes* mencapai angka 500 ribu setiap tahunnya.¹ Faringitis merupakan kasus tersering dari infeksi *Streptococcus pyogenes* yang terjadi di Indonesia. Angka insidensi faringitis yang disebabkan oleh *Streptococcus pyogenes* mencapai 5-15% pada orang dewasa dan 15-36% pada anak-anak.² Menurut Profil Kesehatan Provinsi Bali, faringitis akut merupakan penyakit ketiga terbanyak yang dijumpai pada masyarakat Bali pada tahun 2017.³

Hingga saat ini antibiotik golongan β -laktam seperti *penicillin*, *amoxicillin*, dan *cephalosporin* masih digunakan dalam mengatasi infeksi bakteri *Streptococcus pyogenes*. Kegagalan pengobatan dengan *penicillin* dilaporkan meningkat hingga 40% dalam 15 tahun terakhir pada beberapa negara di dunia terutama di Asia.⁴ Penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dan irasional adalah alasan dari fenomena resistensi berbagai macam bakteri. Diperlukan penelitian untuk menemukan zat yang berkhasiat sebagai antibakteri baru yang berpotensi untuk menghambat atau membunuh bakteri yang aman dikonsumsi bagi masyarakat. Bahan alam merupakan salah satu potensi yang dapat digunakan.⁵

Salah satu bahan alam yang dapat digunakan sebagai alternatif zat antibakteri adalah sambiloto dan kelor. Sambiloto yang memiliki nama ilmiah *Andrographis paniculata* Nees sudah lama dikonsumsi sebagai teh herbal maupun jamu pada masyarakat Indonesia karena dipercaya banyak memiliki khasiat sebagai penurun panas. Berdasarkan beberapa penelitian ekstrak sambiloto mengandung senyawa fitokimia yang berfungsi sebagai antibakteri dan antiinflamasi.⁶ Senyawa tersebut adalah alkaloid, flavonoid, phenol, dan saponin. Selain itu, sambiloto juga mengandung *andrographolide*, satu-satunya senyawa *diterpene* yang ditemukan pada tanaman kelor. Senyawa ini banyak ditemukan pada bagian akar dan daun dari sambiloto.⁷ Tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) juga sudah lama dipercaya memiliki banyak khasiat seperti menurunkan panas dalam pada anak-anak dan sering dikonsumsi sebagai sayur di Indonesia.⁸ Aktivitas antibakteri dari kelor sudah dibuktikan pada beberapa bakteri seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.⁹ Senyawa fitokimia yang terkandung pada tanaman kelor adalah senyawa vitamin C, alkaloid, tannin, flavonoid, fenolat, triterpenoida/steroida yang banyak ditemukan pada bagian daunnya.¹⁰

Walaupun manfaat daun sambiloto dan daun kelor sudah banyak diketahui, sampai dengan saat ini data penelitian mengenai daya hambat ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan daun kelor

(*Moringa oleifera* L.) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* masih sedikit. Berdasarkan uraian tersebut, maka penting dilakukan penelitian mengenai potensi kedua tanaman dengan melakukan uji daya hambat ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes*.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian *in vitro* dengan menggunakan metode *true experimental post-test only control group design* yang telah mendapatkan surat kelaikan etik dengan nomor 423/UN14.2.2.VII.14/LT/2021. Pembuatan ekstrak daun sambiloto dan daun kelor menggunakan metode maserasi. Sedangkan uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sambiloto dan daun kelor terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dilakukan dengan metode *disk difussion*. Hasil perlakuan dinilai berdasarkan diameter zona hambat yang dihasilkan. Sampel dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok K (Kontrol) dan kelompok P (Perlakuan). Kelompok kontrol adalah kontrol negatif yaitu etanol 96% (K-) dan kontrol positif yaitu *amoxicillin* (K+). Kelompok perlakuan dibagi menjadi 3 ekstrak, yaitu ekstrak daun sambiloto (P1), ekstrak daun kelor (P2), dan kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun kelor (P3). Pada penelitian ini, masing-masing ekstrak akan dibagi menjadi 4 konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%. Setelah itu, masing-masing kelompok akan diulang sebanyak 3 repetisi.

Penelitian berlangsung pada Bulan Maret – September 2021, dimana proses ekstraksi dilakukan di Farmakologi dan Terapi serta Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Pemberian bahan uji pada kultur bakteri dilaksanakan di Laboratorium Bimoedik Terpadu (Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar).

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sambiloto dan Daun Kelor

Sampel penelitian yang digunakan adalah daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan kriteria inklusi daun yang berwarna hijau segar dan sudah dewasa (2-3 bulan setelah tanam) dan sebaiknya dipetik saat sore hari. Kriteria eksklusi pada daun terlalu muda, kusam, layu, menguning, dan terinfeksi penyakit.

Daun sambiloto dan daun kelor didapatkan dari. Pertama-tama daun dicuci dengan air bersih mengalir lalu ditiriskan dan dikeringkan pada suhu ruangan selama beberapa minggu. Daun yang kering lalu dihaluskan dengan blender dan diayak menggunakan ayakan 60 mesh. Serbuk daun sambiloto dan daun kelor lalu diekstraksi dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96% dimaserasi selama 24 jam dan diaduk setiap 1 jam sekali. Setelah itu, maserasi disaring menggunakan kertas saring dan sisa endapan pada maserator dimaserasi kembali selama 24 jam. Hasil penyaringan dari maserasi pertama dan kedua lalu dicampur dan dimasukkan ke dalam *rotatory evaporator* pada suhu maksimum 96°C dan dilanjutkan ke dalam *water bath* dengan suhu $\pm 60^\circ\text{C}$ hingga mendapatkan ekstrak kental dengan konsentrasi 100%.

Ekstrak tersebut lalu diencerkan dengan menggunakan etanol 96% menjadi konsentrasi 25%, 50%, dan 75%.

Uji Daya Hambat

Uji daya hambat *S. pyogenes* menggunakan metode *disk diffusion* Kirby-Bauer dengan menggunakan cawan petri yang mengandung media agar darah dan menandai setiap konsentrasi dan kontrol positif dan negatif. *Paper discs* disiapkan pada cawan petri yang kosong dan ditambahkan etanol daun sambiloto, daun kelor, dan kombinasinya dengan dosis 25%, 50%, 75%, dan 100%. Setiap *paper discs* kemudian didiamkan selama kurang lebih 2 jam. Tahapan selanjutnya adalah mempersiapkan kultur bakteri dengan kekeruhan standar 0.5 *McFarland* (1×10^8 CFU/ml). Bakteri kemudian dioleskan secara merata ke *blood Muller Hinton Agar* (MHA) dengan menggunakan *swab* kapas steril dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruangan. *Paper discs* diletakan di cawan petri sesuai dengan konsentrasi dan kontrol yang sudah ditandai sebelumnya. Cawan petri yang sudah dimasukan *paper discs* kemudian diinkubasi di inkubator pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya, observasi zona inhibisi akan dilakukan setelah masa inkubasi selesai. Adanya area yang bersih/jelas (*clear zone*) pada media agar menandakan bahwa bakteri sensitif terhadap antibakteri yang digunakan, dalam hal ini adalah ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor. Kemudian dilakukan pengukuran diameter *clear zone* dengan menggunakan jangka sorong dalam milimeter dengan mengukur zona luar *paper discs*.

Analisis Data

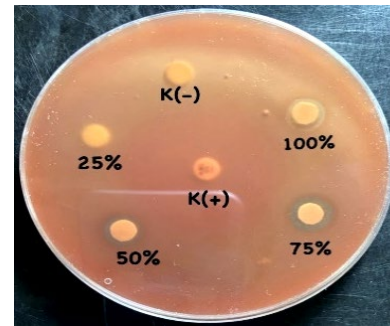
Teknik analisis data penelitian menggunakan *software* statisti SPSS. Uji normalitas diuji dengan uji *Saphiro-wilk* dan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Kemudian data diuji menggunakan *Kruskal-wallis* karena tidak berdistribusi normal dan tidak homogen. Kemudian lakukan uji *Mann-whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan yang memiliki taraf kepercayaan 95%.

HASIL

Pengulangan masing-masing ekstrak dilakukan sebanyak 3 kali. Pengukuran zona hambat menggunakan jangka sorong dalam milimeter (mm) dengan mengukur zona bening yang timbul di sekitar *paper disc* pada cawan petri, didapatkan hasil seperti berikut:

Tabel 1. Rerata diameter zona hambat ekstrak

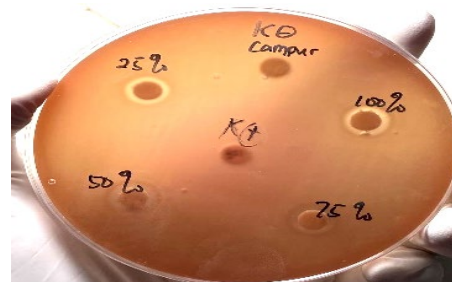
Bakteri	Konsentrasi	Rata-rata Zona Hambat Ekstrak (mm)		
		Sambiloto	Kelor	Kombinasi
<i>S. pyogenes</i>	25%	0	8,67±0,577	9
	50%	5,67±4,933	9	8,67±0,577
	75%	3±5,196	9	8,67±0,577
	100%	8,67±0,577	9	9,33±1,155
	<i>Amoxicillin</i>		26,4±1,347	
	Kontrol (-)		0	



Gambar 1. Hasil uji antibakteri ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan metode *disk diffusion*



Gambar 2. Hasil uji antibakteri ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan metode *disk diffusion*



Gambar 3. Hasil uji antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan metode *disk diffusion*

Data hasil pengamatan zona hambatan ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), daun kelor (*Moringa oleifera* L.), dan kombinasinya terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes*, selanjutnya dilakukan analisis statistik menggunakan *software* SPSS pada komputer. Langkah awal yang dilakukan adalah uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui persebaran data normal atau tidak. Data yang didapat untuk semua perlakuan kecuali ekstrak sambiloto 50% dan kontrol positifnya adalah $p < 0,05$ sehingga persebaran data tidak normal. Kemudian untuk ekstrak sambiloto dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene test* dan didapatkan data tidak homogen atau $p < 0,05$. Seluruh data tidak memenuhi syarat untuk dilanjutkan uji *One Way Anova*.

Dengan demikian dilakukan pengujian lanjutan dengan uji *Kruskal-Wallis*. Nilai signifikansi dikatakan bermakna jika

$p < 0,05$ pada uji *Kruskal-Wallis*. Nilai signifikansi yang didapat dari uji *Kruskal-Wallis* pada ekstrak daun sambiloto adalah 0,021 pada ekstrak daun kelor adalah 0,007 dan pada kombinasi kedua ekstrak adalah 0,020 yang berarti ekstrak daun sambiloto, daun kelor, dan kombinasinya memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dan paling tidak terdapat perbedaan antara dua kelompok.

Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* didapatkan adanya perbedaan bermakna antara konsentrasi setiap ekstrak dengan kontrol positif dan kontrol negatifnya dengan nilai signifikansi $p < 0,05$ akan tetapi tidak dengan antar konsentrasinya kecuali pada ekstrak daun sambiloto 25% dengan 100%.

Tabel 2. Hasil analisis multikomparasi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan uji *Mann – Whitney*

Konsentrasi	S1	S2	S3	S4	K(-)	K(+)
S1		0,121	0,317	0,034*	0,037*	1,00
S2			0,637	0,346	0,043*	0,034*
S3				0,239	0,043*	0,034*
S4					0,043*	0,034*
K(-)						0,034*
K(+)						

Keterangan:

S1 = konsentrasi ekstrak daun sambiloto 25%, S2 = konsentrasi ekstrak daun sambiloto 50%, S3 = konsentrasi ekstrak daun sambiloto 75%, S4 = konsentrasi ekstrak daun sambiloto 100%, K(+) = *amoxicillin*, K(-) = etanol 96%.

Tabel 3. Hasil analisis multikomparasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan uji *Mann – Whitney*

Konsentrasi	K1	K2	K3	K4	K(-)	K(+)
K1		0,317	0,317	0,317	0,034*	0,043*
K2			1,00	1,00	0,025*	0,034*
K3				1,00	0,025*	0,034*
K4					0,025*	0,034*
K(-)						0,034*
K(+)						

Keterangan:

K1 = konsentrasi ekstrak daun sambiloto 25%, K2 = konsentrasi ekstrak daun sambiloto 50%, K3 = konsentrasi ekstrak daun sambiloto 75%, K4 = konsentrasi ekstrak daun sambiloto 100%, K(+) = *amoxicillin*, K(-) = etanol 96%.

Tabel 4. Hasil analisis multikomparasi ekstrak kombinasi daun sambiloto dan daun kelor dengan uji *Mann – Whitney*

Konsentrasi	C1	C2	C3	C4	K(-)	K(+)
C1		0,317	0,317	0,480	0,025*	0,034*
C2			1,00	0,361	0,034*	0,043*
C3				0,361	0,034*	0,043*
C4					0,034*	0,043*
K(-)						0,034*
K(+)						

Keterangan:

C1 = konsentrasi ekstrak kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor 25%, C2 = konsentrasi kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor 50%, C3 = konsentrasi kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor 75%, C4 = konsentrasi kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor 100%, K(+) = *amoxicillin*, K(-) = etanol 96%.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil dari pengukuran zona hambat yang didapat dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), daun kelor (*Moringa oleifera* L.), dan kombinasinya mampu memberikan daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*. Kontrol positif yang digunakan adalah amoxicillin yang merupakan antibiotik *beta-lactam* yang bersifat bakterisid dengan mekanisme berikatan dengan cara mengikat *penicillin-binding protein* 1A yang nantinya dapat menghambat proses transpeptidase sehingga terjadi autolisis pada dinding sel bakteri. Amoxicillin tergolong dalam antibiotik dengan spektrum luas karena dapat bekerja pada bakteri gram positif dan beberapa bakteri gram negatif. Pada kontrol negatif tidak ditemukan adanya zona hambat, ini membuktikan bahwa etanol 96% tidak memberikan efek antibakteri.¹¹

Zona hambat yang terbentuk dari ekstrak etanol daun sambiloto, daun kelor, dan kombinasinya tergolong dalam zona hambat sedang. Sedangkan pada kontrol positif memakai amoxicillin tergolong sangat kuat dengan rata-rata zona hambat 26,4 mm. Penentuan ini menyesuaikan dengan klasifikasi Davis dan Stout (1971), yang menyatakan zona hambat lebih besar atau sama dengan 20 mm tergolong sangat kuat, zona hambat 10-20 mm tergolong kuat, 5-10 mm tergolong sedang, dan zona hambat di bawah 5 mm tergolong lemah.¹¹

Ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) tidak memiliki daya hambat pada konsentrasi 25% namun memiliki daya hambat pada konsentrasi 50%, 75%, dan 100%. Diameter zona hambat terbesar pada konsentrasi 100% yaitu 8,67 mm. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang juga menggunakan ekstrak etanol daun sambiloto sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan konsentrasi ekstrak etanol daun sambiloto 80%.¹¹

Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dari konsentrasi terendah hingga tertinggi yakni 25%, 50%, 75%, dan 100% dengan masing-masing zona hambat yang terbentuk adalah 8,67 mm, 9 mm, 9 mm, dan 9 mm. Penelitian sebelumnya menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih rendah terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yaitu 4,8 mm pada konsentrasi maksimalnya.¹² Sedangkan penelitian lain menunjukkan ekstrak etanol daun kelor terbukti memiliki aktivitas antibakteri lebih tinggi terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan menghasilkan zona hambat 18,83 mm.¹³ Perbedaan zona hambat yang dihasilkan oleh penelitian ini dengan penelitian sebelumnya dipengaruhi oleh konsentrasi yang digunakan dan bakteri yang diuji. Hal ini membuktikan bahwa aktivitas antibakteri akan menunjukkan hasil yang berbeda sesuai dengan bakteri yang akan diujikan.

Zona hambat yang dihasilkan oleh kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor berurutan dari konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% adalah 9 mm, 8,67 mm, 8,67 mm, dan 9,33 mm. Hal ini menunjukkan adanya efek sinergis antara ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor yang ditunjukkan dari peningkatan daya zona hambat pada konsentrasi 100%. Pada umumnya, diameter zona hambat akan meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak. Namun, pada penelitian ini terdapat penurunan daya hambat pada konsentrasi 75%. Hal tersebut dapat terjadi akibat adanya perbedaan kecepatan difusi dan lamanya perendaman.¹⁴

Zona hambat yang dihasilkan oleh suatu ekstrak dipengaruhi oleh mutu ekstrak tersebut. Terdapat dua faktor yang mempengaruhi mutu suatu ekstrak yaitu faktor biologi dan faktor kimia. Faktor biologi terdiri dari jenis dan bagian dari tumbuhan yang digunakan, lokasi tumbuh tanaman, periode panen, umur tumbuhan, serta cara penyimpanan bahan tumbuhan, sementara itu faktor kimia dibedakan menjadi faktor eksternal dan faktor internal. Faktor eksternal meliputi metode ekstraksi, ukuran alat ekstraksi, pelarut yang digunakan, kandungan logam berat dan pestisida, sedangkan faktor internal meliputi jenis senyawa aktif, komposisi kualitatif dan kuantitatif senyawa aktif, serta kadar total rata-rata senyawa aktif.¹⁵

Efek sinergis yang ditimbulkan dengan mengkombinasikan ekstrak etanol daun sambiloto dengan ekstrak etanol daun kelor bisa disebabkan karena senyawa-senyawa aktif yang terkandung di dalam kedua tanaman tersebut memiliki mekanisme antibakteri yang berbeda.¹⁶ Beberapa hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) meliputi *andrographolide*, flavonoid, *phenol*, saponin, dan alkaloid.^{11,17} Sedangkan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) mengandung alkaloid, fenolat, triterpenoid, tanin, *quercetin*, dan vitamin C.^{10,18} *Andrographolide* pada daun sambiloto memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi. Mekanisme kerjanya bervariasi dari destruksi membran sel bakteri, menghambat transkripsi DNA, pembentukan *biofilm*, dan inhibitor *quorum sensing*.¹⁹ *Andrographolide* menghambat aktivitas *quorum sensing* bakteri dengan cara menurunkan enzim *LuxS* dan *aitoinducer-2 molecule* (AI-2). *LuxS* dan AI-2 berpengaruh dalam faktor virulensi, motilitas, dan pembentukan *biofilm* pada sejumlah bakteri termasuk bakteri *Streptococcus pyogenes*. Terhambatnya pembentukan enzim *LuxS* dan AI-1 juga dapat menyebabkan penurunan aktivitas SpeB, yaitu faktor virulensi yang dapat menghambat proses fagositosis dan mencegah bakteri dicerna oleh *neutrophil*.^{20,21} Flavonoid memiliki sifat polar yang sama dengan struktur peptidoglikan bakteri gram positif yang menyebabkan senyawa flavonoid lebih mudah masuk ke dalam sel bakteri gram positif dan mengakibatkan rusaknya permeabilitas dinding sel bakteri.²² Alkaloid menghambat respirasi sel dan menghambat berbagai enzim bakteri sebagai *intercalator*

DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri.^{11,23} *Phenol* menghambat pertumbuhan bakteri dengan berbagai cara seperti mengganggu kestabilan membran sitoplasma dan permeabilitas membran sel, sedangkan saponin menyebabkan hemolisis sel bakteri dengan merusak protein pembentuk membran sel bakteri.²⁴

Vitamin C pada daun kelor tujuh kali lebih banyak daripada jeruk, vitamin C sendiri dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara memproduksi *reactive oxygen species* (ROS).²⁵ Mekanisme ROS yang dihasilkan dari vitamin C sebagai antibakteri meliputi disintergrasi membran sel bakteri, menyebabkan terjadinya kerusakan DNA, dan mengganggu jalur biosintesis bakteri.²⁶ *Quercetin*

Berdasarkan data yang diperoleh ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki potensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*. Konsentrasi ekstrak daun sambiloto dan daun kelor 100% menghasilkan zona hambat terbesar. kombinasi daun sambiloto dan daun kelor menghasilkan efek sinergis dan menghasilkan zona hambat tertinggi. Kekuatan daya hambat ekstrak etanol daun sambiloto dan daun kelor dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* masih lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif (antibiotik *amoxicillin*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Savitri NH, Indiastuti DN, Wahyunitasari MR. Inhibitory activity of *Allium Sativum* L. extract against *Streptococcus Pyogenes* and *Pseudomonas Aeruginosa*. *Journal of Vocational Health Studies*. 2019;3(2):72.
2. Triadi DA, Sudipta M. Karakteristik kasus faringitis akut di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya Denpasar periode Januari – Desember 2015. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(1):245.
3. Dinas Kesehatan Provinsi Bali. Profil Kesehatan Provinsi Bali 2018. Denpasar: Dinas Kesehatan Provinsi Bali; 2018.
4. Tintu A, Sistla S. Molecular epidemiology of macrolide resistant Group A streptococci from Puducherry, India. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2017;11(9):679–683.
5. Gupta PD, Birdi TJ. Development of botanicals to combat antibiotic resistance. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2017;8(4):266–275.
6. Arini NWS, Satriyasa BK, Jawi IM, Indrayani AW. Comparison of antibacterial activity of sambiloto (*Andrographis paniculata*) ethanol and water stem extract against *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) ATCC 3351 in vitro. *Smujo.Id*. 2020;5(2): 69–76.
7. Patin EW, Zaini MA, Sulastri Y. Pengaruh Variasi suhu pengeringan terhadap sifat fisiko kimia teh daun sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Pro Food*. 2018; dapat melisiskan salah satu faktor virulensi penting pada *Streptococcus pyogenes* yaitu asam hialuronat.²⁷ Fenolat dapat mengganggu komponen peptidoglikan dinding sel bakteri dengan cara mendenaturasi protein.²⁸ Senyawa tanin memiliki kemampuan untuk mengkoagulasi protoplasma bakteri dan mengikat protein yang menghambat pembentukan dinding sel bakteri.²⁹

SIMPULAN

- 4(1):251–258.
8. Dhea DBY, Wahidah BF, Syaifudin A. Etnobotani tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam.) di Desa Kedungbulus Gembong Pati. *Al-Hayat: Journal of Biology and Applied Biology*. 2019;2(2):44.
9. Dima L, Fatimawali WA. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Pharmakon*. 2016;5(2):282–289.
10. Pratama PI, Dharmayudha A, Sudimartini L. Identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L) di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2017;5(5):464–473.
11. Brigitta P, Nengah N, Fatmawati D, Nyoman N, Budayanti S. Uji aktivitas ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) sebagai anti bakteri *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. *Jurnal Medika Udayana*. 2021;10(3):94–98.
12. Widiani PI, Pinatih KJP. Uji daya hambat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal Medika Udayana*, 2020;9(1):22–27.
13. Emelia R, Safitri DD, Andriyani H. Daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai antibakteri terhadap infeksi bakteri *Escherichia coli*. *INFOKES (Informasi Kesehatan)*. 2020;4(2):44–50.
14. Veronica E, Suyantari SAA, Swari WD, Purwaningrum NMA, Satyarsa, Sista AB, Jawi IM, Sudarsa PS. Effectiveness of antibacterial of kenop (*Gomphrena Globosa*) flower extract against growth of *Propionibacterium acnes* bacteria. *Indonesian Journal for Health Sciences*. 2020;4(2):115–120.
15. Departemen Kesehatan RI. Parameter standar umum Ekstrak Tanaman Obat. *Departemen Kesehatan RI*. 2000.
16. Iis Windrian. Hijau dan buah asam jawa terhadap *Salmonella typhi* secara mikrodilusi. *Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Saintek Ke-V*. 2020;5:545–552.
17. Benoy GK, Animesh DK, Aninda M, Priyanka DK, Sandip H. An overview on *Andrographis paniculata* (burm. F.) Nees. *International Journal of Research in*

- Ayurveda and Pharmacy*. 2012;3(6):752–760.
18. Gopalakrishnan L, Doriya K, Kumar DS. Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. *Food Science and Human Wellness*. 2016;5(2):49–56.
 19. Zhang L, Bao M, Liu B, Zhao H, Zhang Y, Ji XY, Zhao N. Effect of andrographolide and its analogs on bacterial infection: a review. *Pharmacology*. 2020;105(4):123–134.
 20. Beema SRM, Selvaraj C, Singh SK, Karutha Pandian S. In silico and in vitro studies of cinnamaldehyde and their derivatives against LuxS in *Streptococcus pyogenes*: Effects on biofilm and virulence genes. *Journal of Molecular Recognition*. 2014;27(2):106–116.
 21. Vyas HKN, Proctor EJ, McArthur J, Gorman J, Sanderson-Smith M. Current understanding of group A Streptococcal biofilms. *Current Drug Targets*. 2019;20(9):982.
 22. Dewi FK. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda Citrifolia*, Linnaeus) terhadap bakteri pembusuk daging segar, Universitas Sebelas Maret, Surakarta. 2010
 23. Zielinska S, Wójciak-Kosior M, Dziagwa-Becker M, Glensk M, Sowa I, Fijalkowski K, Ruranska-Smutnicka D. The activity of isoquinoline alkaloids and extracts from chelidonium majus against pathogenic bacteria and *Candida* sp. *Toxins*. 2019;11(7).
 24. Mahyuni, S. Kadar saponun dan aktivitas antibakteri ekstrak daun *Filicium decipiens* (Wight & Arn.) Thwaites terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2018;8(2):79–86.
 25. Mousavi S, Bereswill S, Heimesaat MM. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *European Journal of Microbiology and Immunology*. 2019;9(3):73–79.
 26. Shivaprasad DP, Taneja NK, Lakra A, Sachdev D. In vitro and in situ abrogation of biofilm formation in *E. coli* by vitamin C through ROS generation, disruption of quorum sensing and exopolysaccharide production. *Food Chemistry*. 2021;341.
 27. Mickymaray S. Efficacy and mechanism of traditional medicinal plants and bioactive compounds against clinically important pathogens. *Antibiotics*. 2019;8(4).
 28. Indiyen R, Aryati F, Narsa AC. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Andong Merah terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2020;11(1):22–27.
 29. Sopandani P, Inskandar BO, Ariwibowo T, Djamil MS. Antibacterial effects of *Moringa oleifera* leaf extract against *Enterococcus faecalis* in vitro”, *Scientific Dental Journal*. 2020;4:16–20.