

Efek Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) pada Tikus Wistar Model Konjungtivitis oleh *Staphylococcus aureus*

Effect of Morus alba L. Ethanol Leaves Extract on Conjunctivitis Wistar Rats Model by *Staphylococcus aureus*

Gama Wisnu Sanjaya¹, Cich Komariah², Dini Agustina³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

³Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jalan Kalimantan No.37 Kampus Tegalboto, Jember 68121

Alamat email korespondensi: cich.fk@unej.ac.id

Abstrak

Konjungtivitis adalah inflamasi di konjungtiva, dengan tanda klinis eksudasi, infiltrasi seluler, dan dilatasi vaskular. Pada orang dewasa, *Staphylococcus species* adalah bakteri patogen tersering mengakibatkan konjungtivitis bakteri. Penelitian sebelumnya secara *in vitro*, menjelaskan bahwa ekstrak daun murbei dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) pada tikus wistar model konjungtivitis oleh *S. aureus*. Jenis penelitian ini adalah *true eksperimental* dengan rancangan *pretest-posttest control group design*. Tikus wistar sebanyak 24 ekor dilakukan adaptasi selama 7 hari, Pada hari ke-8, dilakukan induksi konjungtivitis dengan pemberian *S. aureus* $1,5 \times 10^8$ CFU/ml sebanyak 1 tetes tiap 10 menit selama 1 jam (dibiarkan 3 hari) sampai terjadi konjungtivitis. Pada hari ke-12 sampai hari ke-19 (7 hari), diberikan ekstrak daun murbei 45%, 55%, 65% dan 75%. Hasil logaritma TPC *S. aureus* pada media MSA dari *swab* konjungtiva hari ke-11 (*pretest*) dan hari ke-17 (*post-test*) dari adaptasi tikus adalah K(-) (5,70 dan 4,07); K(+) (5,78 dan 3,31); P1 (5,65 dan 3,78); P2 (5,63 dan 3,82); P3 (5,84 dan 3,74); dan P4 (5,69 dan 3,63), dengan kelompok *post-test* didapatkan perbaikan gejala konjungtivitis daripada kelompok *pretest*. Hasil analisis data uji *Anova One Way* didapatkan hasil signifikan pada *pretest* $p=0,002$ dan *post-test* $p=0,046$ ($p < 0,05$) dan uji *Paired T-Test* didapatkan hasil signifikan $p=0,000$ ($p < 0,05$). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) memiliki efek menurunkan jumlah koloni bakteri *S. aureus* dan memperbaiki gejala konjungtivitis.

Kata kunci : ekstrak daun murbei, konjungtivitis, *S. aureus*

Abstract

Conjunctivitis is inflammation in the conjunctiva, with clinical signs of exudation, cellular infiltration, and vascular dilatation. In adults, Staphylococcus species are the most common pathogenic bacteria resulting in bacterial conjunctivitis. Previous studies in vitro, explaining that mulberry leaf extract can inhibit the growth of S. aureus bacteria. The purpose of this study was to investigate the effect of mulberry leaf ethanol extract (Morus alba L.) on Wistar mice conjunctivitis model by S. aureus. This type of research is true experimental with pretest-posttest control group design. The 24-Wistar mice were adapted for 7 days. On day 8, a conjunctivitis induction was performed with 1.5×10^8 CFU / ml of S. aureus at 1 drop every 10 minutes for 1 hour (left 3 days) until conjunctivitis. On day 12 until day 19 (7 days), given mulberry leaf extract 45%, 55%, 65% and 75%. The results of TPC S. aureus logarithm on MSA medium of the 11th (pretest) day conjunctival swab and the 17th day (post-test) of rat adaptation were K (-) (5.70 and 4.07); K (+) (5.78 and 3.31); P1 (5.65 and 3.78); P2 (5.63 and 3.82); P3 (5.84 and 3.74); and P4 (5.69 and 3.63), with the post-test group there was an improvement in conjunctivitis symptoms rather than the pretest group. The result of One Way Anova data analysis showed significant result at pretest $p = 0,002$ and post-test $p = 0,046$ ($p < 0,05$) and paired t-test got significant result $p = 0,000$ ($p < 0,05$). From this study, it can be concluded that mulberry leaf extract (Morus alba L.) has the effect of decreasing the number of colonies of S. aureus bacteria and improving symptoms of conjunctivitis.

Keywords: mulberry leaf extract, conjunctivitis, *S. aureus*

Pendahuluan

Konjungtivitis adalah inflamasi di konjungtiva, dengan tanda klinis eksudasi, infiltrasi seluler, dan dilatasi vaskular (Vaughan dan Asbury, 2015). Penyebab konjungtivitis adalah bakteri, alergi, virus, toksin, maupun penyakit sistemik (Ilyas, 2014). Di Indonesia, konjungtivitis menduduki peringkat 10 besar penyakit rawat jalan terbanyak pada tahun 2009. Dari 135.749 pasien yang berkunjung ke poli mata, 99.195 (73%) adalah kasus konjungtivitis dan gangguan lain pada konjungtiva, dengan 46.480 kasus adalah laki-laki dan 52.815 kasus adalah perempuan (Kemenkes RI, 2010).

S. aureus dapat menyebabkan konjungtivitis bakteri akut dan konjungtivitis kronik pada pasien yang berasosiasi dengan blefaritis (Feldman, 2014). Pada orang dewasa, *Staphylococcus species* adalah bakteri patogen tersering mengakibatkan konjungtivitis bakteri (Epling 2010). NLRP3 inflammasome diaktivasi di sel goblet (sistem pertahanan tubuh konjungtiva), ketika berhadapan dengan toksin *S. aureus*, dan akan merespons dengan mengaktivasi *caspase 1 pathway*, mengakibatkan produksi IL-1 β , sebuah induksi poten inflamasi. NLRP3 adalah anggota dari kompleks multi-protein yang diterminasikan sebagai NLRP3 inflammasome (McGilligan, 2013).

Murbei (*Morus alba* L.) memiliki kandungan senyawa fitokimia aktif yang berperan sebagai antibakteri yaitu alkaloid, flavonoid, dan polifenol (Sunanto, 2009). Selain sebagai antikanker secara *in vitro*, kandungan fitokimia kuersetin dan antosianin ini juga termasuk kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) yang berperan sebagai antibakteri dan termasuk dalam kelompok glikosida flavonoid. Glikosida flavonoid adalah senyawa fenol dengan mekanisme kerja yaitu koagulator protein (Kim *et al.*, 2000, Chen *et al.*, 2006, Dwidjoseputro, 2005). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) pada tikus wistar model konjungtivitis oleh *S. aureus*.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *true experimental* secara *in vivo* dengan rancangan penelitian *pretest* dan *post-test control group design*. Penelitian ini dilakukan di empat tempat, yaitu di Laboratorium Biokimia FK UNEJ, Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi UNEJ, Laboratorium Kandang Hewan

Coba FKH UNAIR dan Laboratorium Mikrobiologi FMIPA UNESA. Jumlah sampel penelitian yang digunakan sebanyak 24 tikus putih jantan strain Wistar galur murni yang diambil dengan teknik random sederhana (*simple random sampling*) yang kemudian dibagi menjadi 6 kelompok yaitu satu kelompok kontrol negatif (K(-)) (tetes mata air mata artifisial *cendo lyteers*), satu kelompok kontrol positif (K(+)) (tetes mata antibiotik levofloksasin 0,5%), dan empat kelompok tetes mata ekstrak etanol daun murbei (P1, P2, P3 dan P4) (45%, 55%, 65% dan 75%) dengan pengulangan setiap kelompok 4 tikus.

Tikus wistar sebanyak 24 ekor dilakukan adaptasi selama 7 hari, Pada hari ke-8, dilakukan induksi konjungtivitis dengan pemberian *S. aureus* 1,5 x 10⁸ CFU/ml sebanyak 1 tetes tiap 10 menit selama 1 jam (dibiarkan 3 hari) sampai terjadi konjungtivitis. Pada hari ke-12 sampai hari ke-19 (7 hari), diberikan perlakuan kontrol negatif, kontrol positif dan ekstrak daun murbei 45%, 55%, 65% dan 75%. Dosis pemakaian ekstrak daun murbei adalah 2 tetes (0,15 ml) pada kedua mata dan dilakukan setiap 24 jam (Manek, 2017) selama 1 minggu dengan perbaikan gejala konjungtivitis (sampai sembuh dengan gejala konjungtivitis bakteri sudah kembali normal). Ekstrak daun murbei dimasukkan dalam botol tetes mata air mata artifisial *Cendo Lyteers* 15 ml dengan 1 tetesnya sama dengan 0,075 ml.

Penghitungan jumlah koloni bakteri *S. aureus* pada kelompok *pretest* dan *post-test*, dilakukan pada hari ketiga setelah tikus diinfeksi *S. aureus* (hari ke-11), dan hari kelima setelah pemberian ekstrak daun murbei (hari ke-17). Data kuantitatif yang diperoleh berupa jumlah koloni bakteri *S. aureus* (*Total Plate Count/TPC*) pada media MSA dari *swab* konjungtiva tikus wistar pada hari ke-11 dan hari ke-17 dari adaptasi tikus. Sedangkan data kualitatif yaitu pengamatan perbaikan gejala konjungtivitis bakteri dilakukan setiap 24 jam sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun murbei pada tikus wistar. Pengamatan tersebut meliputi hilangnya mata merah, radang, sekret purulen berwarna putih, hijau atau kuning, lendir pada konjungtiva dan hilangnya edema kelopak mata (Yeung, 2017), kelopak mata hiperemi, konjungtiva hiperemi dari pinggir bola menuju ke sentral bola mata, adanya sekret dan aparatus lakrimal tampak keruh, terdapat pembengkakan berwarna merah di bawah kelopak mata (Ilyas, 2014). Pengamatan dilakukan secara deskriptif (menggunakan skala) dan didokumentasikan dengan menggunakan kamera digital.

Data kuantitatif (jumlah bakteri) *pretest* dan *post-test* dianalisis dengan uji *One Way Anova* ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD*. Uji *paired t-test* dilakukan karena membandingkan beda nyata dari 2 kelompok *pretest* dan kelompok *post-test*. Uji statistik terhadap data yang diperoleh dilakukan dengan menggunakan program SPSS 16.0 for Windows. Untuk data kualitatif yaitu perbaikan gejala konjungtivitis dianalisis secara deskriptif kuantitatif.

Hasil Penelitian

Selama penelitian, tidak ada pengurangan jumlah tikus. Sampel penelitian tetap berjumlah 24 ekor. Tikus sehat, tidak cacat dan tidak terjangkit penyakit. Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, diperoleh data jumlah koloni bakteri *S. aureus* setiap 48 jam sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun murbei dari *swab* konjungtiva tikus strain Wistar galur murni, dengan metode *Total Plate Count* (TPC) secara *pour plate*, menggunakan *colony counter* pada agar cawan yang berjumlah 30 sampai 300 koloni *S. aureus*. Data TPC *S. aureus* dari *swab* konjungtiva tikus dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil logaritma TPC *S. aureus*

Kelompok	TPC	Logaritma	TPC	Logaritma
	<i>Pretest</i> ($\times 10^4$ CFU/Mat a)	TPC <i>Pretest</i> (Log 10 CFU/Mata)	<i>Posttest</i> ($\times 10^3$ CFU/Mat a)	TPC <i>Posttest</i> (Log 10 CFU/Mata)
K (-)	51,25	5,70	12,14	4,07
K (+)	60,31	5,78	2,06	3,31
P1	44,94	5,65	6,19	3,78
P2	43,75	5,63	8,74	3,82
P3	69,44	5,84	8,10	3,74
P4	49,19	5,69	6,53	3,63

CFU: *Colony Forming Unit*

Media yang digunakan Medium selective differensial – MSA (*Mannitol Salt Agar*)

Pada Tabel 1, data masih berbentuk data diskret (eksponensial), sehingga perlu ditransformasi ke dalam bentuk data kontinu agar dapat dihitung dengan menggunakan statistik parametrik. Salah satu cara untuk mengubah data diskret menjadi data kontinu adalah dengan logaritma.

Tabel 1 menunjukkan bahwa hasil logaritma TPC *S. aureus* dari *swab* konjungtiva tikus pada H+3 pasca

induksi konjungtivitis dengan *S. aureus* (hari ke-11)(*pretest*) pada K(-), K(+), P1, P2, P3 dan P4 berturut-turut adalah sebesar 5,70, 5,78, 5,65, 5,63, 5,84, dan 5,69. Sedangkan TPC *S. aureus* dari *swab* konjungtiva tikus pada H+5 setelah pemberian ekstrak daun murbei (hari ke-17) (*posttest*) pada K(-), K(+), P1, P2, P3 dan P4 berturut-turut adalah sebesar 4,07, 3,31, 3,78, 3,82, 3,74, dan 3,63. Pengamatan perbaikan gejala konjungtivitis dan waktu kesembuhan (hari) sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun murbei dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Pengamatan perbaikan gejala konjungtivitis dan waktu kesembuhan (hari)

Kelompok	Sebelum Perlakuan			Setelah Perlakuan Ekstrak
	Hari ke-9	Hari ke-10	Hari ke-11	
*Kontrol negatif	+++	+++	++++	Perbaikan gejala konjungtivitis ++++ sembuhnya hari ke-8
*Kontrol positif	+++	+++	++++	Perbaikan gejala konjungtivitis + sembuhnya hari ke-4
*Ekstrak air daun murbei 45%, 2 tetes	+++	+++	++++	Perbaikan gejala konjungtivitis + sembuhnya hari ke-7
*Ekstrak air daun murbei 55%, 2 tetes	+++	+++	++++	Perbaikan gejala konjungtivitis + sembuhnya hari ke-6
*Ekstrak air daun murbei 65%, 2 tetes	+++	+++	++++	Perbaikan gejala konjungtivitis + sembuhnya hari ke-6
*Ekstrak air daun murbei 75%, 2 tetes	+++	+++	++++	Perbaikan gejala konjungtivitis + sembuhnya hari ke-5

* = Diinduksi dengan *S. aureus* $1,5 \times 10^8$ CFU/ml, 1 tetes setiap 10 menit selama 1 jam, kedua mata

' = Rata-rata tikus wistar ulangan 1,2,3,4

+ = sehat

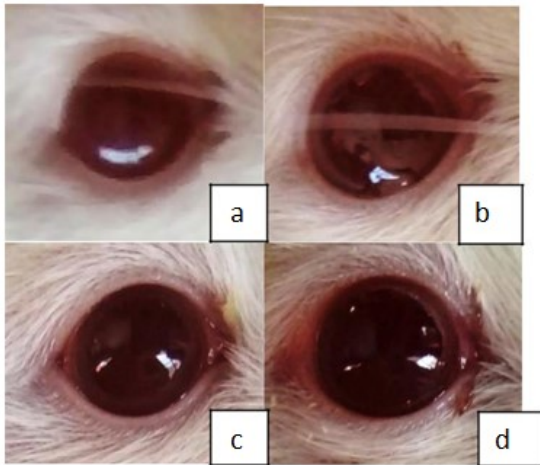
++ = gejala ringan

+++ = gejala berat

++++ = konjungtivitis

Berdasarkan Tabel 2, setelah tikus mengalami konjungtivitis karena *S. aureus*, tikus mengalami perbaikan gejala konjungtivitis dengan pemberian

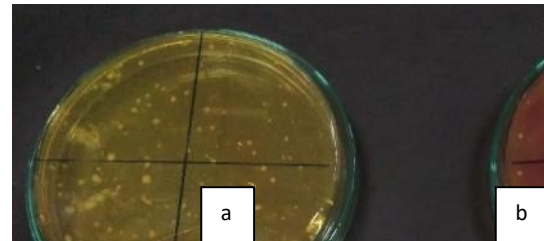
ekstrak air daun murbei. Pada tikus kontrol negatif sembuh pada hari ke-8, tikus kontrol positif sembuh pada hari ke-4, tikus dengan pemberian ekstrak air daun murbei 45% sembuh pada hari ke-7, tikus dengan pemberian ekstrak air daun murbei 55% sembuh pada hari ke-6, tikus dengan pemberian ekstrak air daun murbei 65% sembuh pada hari ke-6, dan tikus dengan pemberian ekstrak air daun murbei 75% sembuh pada hari ke-5. Untuk perbaikan gejala konjungtivitis dan waktu kesembuhan (hari) tikus setelah pemberian ekstrak daun murbei (hari ke-12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 dan 20). Pengamatan perbaikan gejala konjungtivitis terdiri dari kelopak mata, konjungtiva, sekret dan aparatus lakrimal dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Pengamatan perbaikan gejala konjungtivitis tikus kelompok kontrol negatif (cendol) hari ke-12 (a), hari ke-14 (b), hari ke-15 (c), dan hari ke-17 (d)

Berdasarkan Gambar 1, setelah tikus dilakukan adaptasi selama 7 hari, pada hari ke-8 tikus dilakukan induksi konjungtivitis dengan diinfeksi *S. aureus* dan terjadi konjungtivitis. Pada kelompok K(-) hari ke-12 (gambar 1a), menunjukkan gejala konjungtivitis yaitu hiperemi (merah) dari pinggir bola menuju ke sentral bola mata, aparatus lakrimal tampak keruh terdapat pembengkakan berwarna merah di bawah kelopak mata, mata merah, radang, sekret purulen berwarna putih, hijau atau kuning lendir pada konjungtiva, edema dan hiperemi (merah) pada kelopak mata. Pada kelompok K(-) hari ke-14 (Gambar 1b), inflamasi pada konjungtiva semakin besar dan lebar. Pada kelompok K(-) hari ke-15 (gambar 1c), terlihat sekret purulen berwarna putih di atas aparatus lakrimal. Pada kelompok K(-) hari ke-17 (Gambar 1d), sekret

bertambah banyak dan inflamasi pada konjungtiva semakin besar dan lebar. Pada media *Mannitol Salt Agar* (MSA), *S. aureus* akan berubah menjadi kuning, dan *Staphylococcus epidermidis* berwarna merah yang dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2 *Staphylococcus aureus* (a) dan *Staphylococcus epidermidis* (b) dalam MSA

Berdasarkan Gambar 3, pada media MSA mengandung kadar NaCl yang tinggi, sehingga akan menghambat pertumbuhan bakteri, namun *Staphylococcus* tidak di hambat pertumbuhannya. *S. aureus* akan membentuk zona kuning, sedangkan *Staphylococcus epidermidis* akan membentuk zona merah. Warna kuning disebabkan oleh fermentasi manitol disertai pembentukan asam, sedangkan warna merah disebabkan oleh manitol yang tidak difermentasikan.

Hasil uji normalitas *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas *Lavene* pada data *pretest* (hari ke-11) dan *post-test* (hari ke-19) dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) menunjukkan bahwa nilai $p > 0,05$ yang artinya data TPC bakteri *S. aureus* berdistribusi normal dan memiliki varian yang sama (homogen). Selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova* dan uji *Paired T-Test*.

Hasil uji *One Way Anova* didapatkan hasil yang signifikan yaitu $p=0,002$ (*pretest*) dan $p=0,046$ (*post-test*). Uji *One Way Anova* dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan pada setiap perlakuan yaitu mengetahui adanya pengaruh konsentrasi ekstrak daun murbei terhadap penurunan jumlah koloni bakteri *S. aureus*. Uji *paired T-test* dilakukan untuk membandingkan beda nyata dari kelompok *pretest* dan kelompok *post-test*. Hasil uji *paired T-test* didapatkan hasil $p=0,000$, yang berarti bahwa terdapat perbedaan nyata antara sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun murbei.

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) dalam penurunan jumlah koloni bakteri *S. aureus* dan perbaikan gejala konjungtivitis pada tikus wistar model konjungtivitis karena *S. aureus*. Konsentrasi ekstrak daun murbei yang diberikan yaitu 45%, 55%, 65% dan 75%. Kontrol negatif diberikan tetes mata air mata artifisial *cendo lyteers* dan kontrol positif diberikan tetes mata levofloksasin 0,5%. Ekstrak daun murbei dijadikan sediaan tetes mata dalam botol tetes mata *cendo lyteers* steril menggunakan alkohol dalam *laminar air flow* dan diuji sterilitasnya dalam media *Nutrient Agar* (NA), diberikan pada kedua mata sebanyak 2 tetes (0,15 ml) setiap hari selama 7 hari.

Konjungtivitis bakteri adalah infeksi pada konjungtiva, yang meluas dari bagian belakang kelopak mata (konjungtiva tarsal dan palpebral) ke fornises/forniks, dan secara global (bulbar konjungtiva) sampai bergabung dengan kornea di limbus. Konjungtivitis bakteri akut terutama disebabkan oleh *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*. Konjungtivitis kronik terutama disebabkan oleh *Chlamydia trachomatis*. *S. aureus* dan *Moraxella lacunata* bisa juga menyebabkan konjungtivitis kronik pada pasien yang berasosiasi dengan blefaritis (Feldman, 2014). Flora normal konjungtiva pada manusia adalah 10^{1-3} , jumlah bakteri per gram jaringan atau cairan atau per cm^2 kulit (Davis, 1996 dalam Baron, 1996). NLRP3 *inflammasome* diaktivasi di sel goblet (sistem pertahanan tubuh konjungtiva), ketika berhadapan dengan toksin *S. aureus*, dan akan merespons dengan mengaktivasi jalur kaspase 1, mengakibatkan produksi IL-1 β , sebuah induksi poten inflamasi. NLRP3 adalah anggota dari kompleks multi-protein yang diterminasikan sebagai NLRP3 *inflammasome* (McGilligan, 2013).

Konjungtivitis bakteri karena bakteri Gram positif seperti *S. aureus*, dan *Streptococcus pneumonia* umumnya lebih ringan daripada konjungtivitis karena bakteri Gram negatif. Konjungtivitis ringan biasanya jinak (*benign*) dan *self-limited* dan dapat dimonitor tanpa terapi atau mudah diterapi dengan antibiotik. Konjungtivitis Gram negatif disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella*, *Pseudomonas*, *Chlamydia trachomatis*, dan *Serratia marcescens*. Gram negatif menyebabkan konjungtivitis yang virulen dan menyebabkan infeksi berat serta kemungkinan terja-

di perforasi mata dalam mata dalam 24-48 jam infeksi. Konjungtivitis berat ini dapat menyebabkan kebutaan dan dapat menimbulkan penyakit sistemik berat. Respons seluler pada konjungtivitis bakteri akan menunjukkan predominasi neutrofil (Yeung, 2017). Umumnya, konjungtivitis bakteri dan virus adalah *self limited* dan jarang mengalami komplikasi serius (Crounau *et al.*, 2010).

TPC *S. aureus* dari *swab* konjungtiva tikus pada H+3 pasca induksi konjungtivitis dengan *S. aureus* (hari ke-11) (*pretest*) pada K(-), K(+), P1, P2, P3 dan P4 berturut-turut adalah sebesar 5,70, 5,78, 5,65, 5,63, 5,84, dan 5,69. Sedangkan TPC *S. aureus* dari *swab* konjungtiva tikus pada H+5 setelah pemberian ekstrak daun murbei (hari ke-17) (*post-test*) pada K(-), K(+), P1, P2, P3 dan P4 berturut-turut adalah sebesar 4,07, 3,31, 3,78, 3,82, 3,74, dan 3,63. Hasil penelitian didapatkan perbaikan gejala konjungtivitis pada hari ke-17 (*post-test*) daripada hari ke-11 (*pretest*).

Pengamatan gejala konjungtivitis tikus dilakukan selama 3 hari (hari ke-9, 10 dan 11) setelah tikus diinfeksi dengan *S. aureus* $1,5 \times 10^8$ CFU/ml sebanyak 1 tetes tiap 10 menit selama 1 jam pada kedua mata meliputi kelopak mata terdapat hiperemi (merah), konjungtiva terdapat hiperemi (merah) dari pinggir bola menuju ke sentral bola mata, adanya sekret dan aparatus lakrimal tampak keruh terdapat pembengkakan berwarna merah di bawah kelopak mata (Ilyas, 2014). Gejala konjungtivitis yaitu mata merah, radang, sekret purulen berwarna putih, hijau atau kuning lendir pada konjungtiva dan edema kelopak mata (Yeung, 2017). Pengamatan gejala konjungtivitis ini dihentikan setelah konjungtiva kembali normal (\pm 7 hari). Hampir semua kasus konjungtivitis bakteri akut *self-limited* dan akan sembuh dalam 10 hari tanpa pengobatan. Terapi antibiotik akan menunjukkan penurunan durasi gejala dan meningkatkan eradikasi mikroorganisme dari permukaan konjungtiva (Feldman, 2014).

Murbei (*Morus alba* L.) memiliki kandungan senyawa fitokimia aktif yang berperan sebagai antibakteri yaitu alkaloid, flavonoid, dan polifenol (Sunanto, 2009). Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri tersebut (Darsana, 2012). Sedangkan mekanisme

kerja lain alkaloid sebagai antibakteri yaitu komponen alkaloid diketahui dapat menghambat enzim topoisomerase sel bakteri dan sebagai interkelator DNA. Ekstrak murbei mengandung senyawa flavonoid yang membentuk ikatan hidrogen bersamaan dengan protein ekstra seluler dan terlarut mengakibatkan rusaknya dinding sel bakteri dan keluarnya senyawa intraseluler. Selain itu, senyawa flavonoid bersifat lipofilik yang dapat merusak membran bakteri. (Nuria, *et al.*, 2009).

Pada daun murbei, kandungan senyawa aktif yang berperan sebagai antibakteri yaitu kuersetin dan antosianin yang termasuk dalam kelompok glikosida flavonoid (Chen *et al.*, 2006). Antosianin ini dapat memperbaiki ketajaman mata (JEFCA, 2006). Glikosida flavonoid merupakan senyawa fenol yang berperan sebagai koagulator protein (Dwidjoseputro, 2005). Gugus fenol berikatan dengan membran sel bakteri pada ikatan hidrogennya, sehingga menyebabkan perubahan struktur protein. Perubahan struktur protein pada membran sel bakteri dapat mengakibatkan semipermeabilitas membran sel bakteri terganggu, sehingga metabolisme seluler terganggu dan mengakibatkan kematian sel bakteri (Pelczar dan Chan, 2005).

Kelemahan penelitian ini yaitu menggunakan tikus, dengan sistem imun tikus (*host*), faktor *virulensi S. aureus (agent)* dan lingkungan (*environment*) yang berbeda-beda, sehingga sulit digeneralisasikan pada manusia. Konsentrasi ekstrak daun murbei yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan dengan perkiraan berdasarkan konsentrasi *in vitro* yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, karena memang belum ada penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak daun murbei topikal pada mata secara *in vivo*.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) memiliki efek menurunkan jumlah koloni bakteri *S. aureus* dan memperbaiki gejala konjungtivitis setelah pemberian selama 7 hari pada konjungtiva tikus wistar yang mengalami konjungtivitis oleh *S. aureus*.

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian dengan ekstrak daun murbei menggunakan indikator adanya inflamasi oleh bakteri seperti jumlah leukosit jenis neutrofil dan

limfosit, penelitian menggunakan dosis tetes mata ekstrak daun murbei yang lebih bervariasi sehingga dapat menentukan dosis efektif, dosis letal, dosis minimum, dosis maksimum pada tikus konjungtivitis karena *S. aureus*. untuk mengetahui efek samping penggunaan tetes mata dari ekstrak daun murbei sebelum dilakukan penelitian ke manusia. Penelitian juga dapat dikembangkan pada hewan coba lainnya, seperti kelinci, yang memiliki ukuran konjungtiva yang lebih luas dibandingkan tikus.

Ucapan Terima Kasih

Pada kesempatan ini peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dr. Mahanani Tri Asri, M.Si. yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan ilmu untuk membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Chen PN. 2006. *Mulberry Anthocyanins, Cyanidin 3-Rutinoside And Cyanidin 3-Glucoside, Exhibited An Inhibitory Effect On The Migration And Invasion Of A Human Lung Cancer Cell Line. Cancer Letter.* 235(2): 248-259.
- Crounau H, Kankanala RR, dan Mauger T. 2010. *Diagnosis And Management Of Red Eye In Primary Care. Am Fam Physician.* 81: 137-44.
- Darsana IG, Besung IN, dan Mahatmi H. 2012. *Potensi Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli Secara In Vitro. Indonesia Medicus Veterinus.* 1(3): 337-351.
- Davis, S. 1996. *Normal Flora.* Di Dalam: S. Baron. 1996. *Medical Microbiology* edisi 4. Texas: University of Texas Medical Branch at Galveston.
- Dwidjoseputro. 2005. *Dasar-Dasar Mikrobiologi.* Djakarta: Penerbit Djambatan.
- Epling J, dan Smucny J. 2010. *Bacterial Conjunctivitis. Clin Evid.* 2(14): 756-761. (Online)Mar.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907624/> [accessed on 12 Februari 2018].
- Feldman HB, dan Epley KD. 2014. *Bacterial Conjunctivitis.*http://eyewiki.aao.org/Bacteria_Conjunctivitis [accessed on 15 Juni 2017].

- Ilyas S, dan Yulianti SR. 2014. *Ilmu Penyakit Mata*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- JEFCA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). 2006. *Consideration of Maximum Residue Limits (MRL) for Veterinary Drugs*. 66th Proceedings JEFCA meeting. CX/RV DF 06/16/7, add 1. Food Standards Programme Codex Committee on Residues of veterinary Drugs in Foods.
- Kemendes RI. 2010. *10 Besar Penyakit Rawat Jalan Tahun 2009. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2009*. <http://www.Depkes.go.id> [accessed on 6 Juni 2017].
- Kim SY, Gao JJ, dan Kang HK. 2000. *Two Flavonoids From The Leaves Of Morus alba Induce Differentiation Of The Human Promyelocytic Leukemia (HL-60) Cell Line*. *Biol Pharm Bull*. 23(4):451-5.
- Manek DP. 2017. *Uji Aktivitas Infus Kunyit (Curcuma longa) terhadap Waktu Penyembuhan dan Tingkat Iritasi Mata Tikus Secara Makroskopis yang Diinduksi S. aureus*. [Skripsi]. Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- McGilligan VE, et al. 2013. *S. aureus Activates The NLRP3 Inflammasome In Human And Rat Conjunctival Goblet Cells*. *PLoS ONE*. 8.
- Pelczar MJ, dan Chan EC. 2005. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: UI Press.
- Sunanto H. 2009. *100 Resep Sembuhkan Hipertensi, Obesitas dan Asam Urat*. Jakarta: PT. Gramedia.
- Vaughan D, dan Asbury T. 2015. *Vaughan & Asbury Oftalmologi Umum*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Yeung KK. 2017. *Bacterial Conjunctivitis*. <http://emedicine.medscape.com/article/1191730-overview> [accessed on 17 September 2017].