

Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Minyak Atsiri Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dan Gentamisin terhadap *Staphylococcus epidermidis* (Antibacterial Activity Test Combination of Coriander Seeds Essential Oil (*Coriandrum sativum* L) and Gentamicin against *Staphylococcus epidermidis*)

Bawon Triatmoko, Huda Almuttaqin, Dewi Dianasari
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail korespondensi: bawon.farmasi@unej.ac.id

Abstract

Gentamicin is one of the antibiotics from the aminoglycoside group used for the treatment of infections. Gentamicin has side effect such as permanent ototoxicity and reversible nephrotoxicity. It was necessary to reduce these effects by combining antibiotic with natural ingredients, one of those is coriander seeds essential oil. Combination therapy is done to reduce the potential side effects, and increase antibacterial efficacy. Antibacterial activity test were conducted to measure the MIC values of gentamicin, essential oils of coriander seeds, and combination of both. Based on the antibacterial activity test, MIC value of gentamicin was 4 µg/mL, coriander seed essential oil was 50 µg/mL and MIC combination of gentamicin and essential oil of coriander seeds were 0.5 µg/mL and 50 µg/mL. The FIC Index value obtained was 1.125 meaning that the combination effect was indifferent. Indifferent combination effect means the use of a combination of coriander seeds essential oil and gentamicin as antibacterial was not better than the single use.

Keywords: coriander, essential oil, antibacterial, FIC Index, *S. epidermidis*

Abstrak

Gentamisin salah satu antibiotik dari golongan aminoglikosida yang digunakan untuk pengobatan infeksi. Antibiotik ini menyebabkan efek samping ototoksitas yang bersifat permanen dan nefrotoksitas yang bersifat *reversible*. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian kombinasi antibiotik dengan bahan alam, salah satunya minyak atsiri biji ketumbar. Terapi kombinasi dilakukan untuk mengurangi potensi efek samping, dan meningkatkan efikasi antibakteri. Uji aktivitas antibakteri dilakukan untuk mencari nilai KHM dari gentamisin dan minyak atsiri biji ketumbar secara tunggal maupun kombinasi keduanya. Dari hasil penelitian didapat nilai KHM gentamisin tunggal 4 µg/mL, minyak atsiri biji ketumbar tunggal 50 µg/mL dan KHM kombinasi gentamisin dan minyak atsiri biji ketumbar 0,5 µg/mL dan 50 µg/mL. Nilai KHFI yang didapat 1,125 dan dikatakan efek kombinasi adalah *Indifferent*. Efek kombinasi *Indifferent* berarti penggunaan kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin sebagai antibakteri tidak berbeda dengan penggunaan tunggal keduanya.

Kata kunci: biji ketumbar, minyak atsiri, antibakteri, KHFI, *S. epidermidis*

Pendahuluan

Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan terkait dengan kasus infeksi bakteri [1]. Gentamisin merupakan

antibiotik dari golongan aminoglikosida yang digunakan untuk pengobatan infeksi karena memiliki spektrum luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Antibiotik golongan

aminoglikosida banyak digunakan karena memiliki aktivitas bakterisida yang poten dan cepat dalam mengobati infeksi [2]. Antibiotik aminoglikosida banyak dipakai di seluruh dunia karena biaya yang murah dan efek bakterisidal yang kuat dan cepat dalam mengobati infeksi yang mengancam jiwa. Pemakaian antibiotik golongan aminoglikosida dapat menyebabkan efek samping ototoksisitas yang bersifat permanen dan nefrotoksisitas yang bersifat *reversible*. Ototoksisitas dan nefrotoksisitas dapat dicegah dengan mempertahankan konsentrasi obat dalam kisaran terapi secara ketat, pemberian antibiotik sekali sehari, dan membatasi durasi terapi. Namun, aktivitas bakterisida dari antibiotik aminoglikosida tergantung pada konsentrasi obat. Toksisitas dapat terjadi setelah pemberian dosis tunggal, dan pemakaian beberapa minggu setelah penghentian terapi [3].

Efek toksik dapat dicegah dengan menggunakan prinsip terapi antibiotik untuk mengurangi efek samping dan meningkatkan aktivitas antibiotik terhadap penyakit infeksi [4]. Terapi kombinasi antibiotik menjadi alternatif untuk mengurangi potensi efek samping, dan meningkatkan efikasi obat antimikroba [5]. Terapi kombinasi dapat dipakai untuk memperluas spektrum dari antimikroba, mengurangi toksisitas karena dosis penggunaan, dan memperoleh aktivitas antimikroba yang sinergis [6].

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk antibakteri adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L). Beberapa kandungan dalam biji ketumbar dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri yaitu kandungan minyak atsirinya. Di dalam minyak atsiri biji ketumbar terkandung senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri yaitu linalool. Linalool merupakan senyawa dengan kadar tertinggi dalam minyak atsiri biji ketumbar dengan presentase sebanyak 68% [7]. Aktivitas antibakteri pada minyak atsiri biji ketumbar telah terbukti pada berbagai jenis pengujian pada beberapa bakteri antara lain: bakteri gram positif *Staphylococcus aureus*, *Bacillus* spp. dan bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosae* [8]. Hal yang sama juga terbukti pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* [9].

Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan infeksi adalah *Staphylococcus epidermidis*. *S. epidermidis* adalah bakteri gram positif yang dapat menyebabkan infeksi

oportunistik dan juga infeksi nosokomial karena sering mengontaminasi peralatan medis seperti implan dan kateter [10]. Infeksi nosokomial merupakan jenis infeksi yang paling sering disebabkan oleh *S. epidermidis*. Oleh karena itu *S. epidermidis* merupakan patogen yang sering diisolasi di rumah sakit [11].

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas antibakteri kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin untuk dibandingkan dengan penggunaan secara tunggal minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin terhadap terhadap *S. epidermidis*. Diharapkan penggunaan kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin dapat meningkatkan daya kerja antibiotik sehingga dapat menurunkan dosis penggunaan dan mengurangi efek toksisitas antibiotik. Penelitian dilakukan dengan metode mikrodilusi untuk mengetahui nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) dari seri kombinasi maupun tunggal minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin. Nilai Konsentrasi Hambat Fraksional Indeks (KHFI) akan didapatkan setelah nilai KHM ditentukan melalui pengujian, kemudian menentukan pengaruh penggunaan kombinasi antara minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin dari nilai KHFI.

Metode Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: *microplate 96 well* (Gamma Scientific-LAB), inkubator (CLIFTON), mikropipet (SOCOREX ASBA S.A), *blue tip*, *yellow tip*, jarum ose, *Laminar Air Flow* (Airtech), autoklaf (ALP), vortex, timbangan analitik, *hot plate-stirrer*, dan spektrofotometer UV-VIS. .

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : minyak atsiri biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) PT. Eteris Nusantara, *S. epidermidis* ATCC 35984, antibiotik gentamisin, Nutrient Agar (NA), *Mueller-Hinton Broth* (MHB), DMSO 10% (*dimetil sulfoksida*), akuades steril, NaCl 0,9%, etanol 96%, dan gentamicin sulfat injection.

Pembuatan media yang pertama adalah pembuatan media *Nutrient Agar* (NA) untuk penanaman dan peremajaan bakteri. 0,5 gram NA dicampur dengan 20 mL akuades steril di dalam erlenmeyer. Kemudian media dipanaskan dengan *hot plate* hingga mendidih dan larut. Setelah itu, sebanyak 5 mL media NA dituangkan ke dalam tabung reaksi untuk media biakan bakteri. Media disterilisasi menggunakan autoklaf. dengan suhu 121 °C selama 15 menit. Media NA yang ada dalam tabung reaksi

didiamkan hingga mengeras dalam posisi miring supaya terbentuk media agar miring. Selanjutnya media disimpan dan didinginkan ke dalam lemari es. Selanjutnya pembuatan media yang kedua yaitu pembuatan media *Mueller-Hinton Broth* (MHB) untuk uji antibakteri. Media MHB ditimbang sebanyak 0,13 gram. Media MHB dicampur dengan 10 mL akuades dalam tabung erlenmeyer. Kemudian media MHB dipanaskan dan diaduk hingga mendidih dan larut. Selanjutnya media MHB disterilisasi menggunakan autoklaf dengan suhu 121 °C selama 15 menit.

Peremajaan bakteri yaitu biakan bakteri murni diremajakan dengan media NA, bakteri digoreskan pada media NA miring yang dilakukan secara aseptis yaitu mendekatkan mulut tabung reaksi pada nyala api dalam *Laminar Air Flow*. Selanjutnya media ditutup rapat dengan menggunakan kapas dan *plastic wrap* dan diinkubasi didalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37 °C.

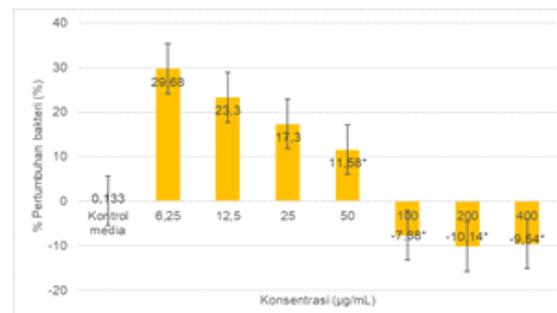
Pembuatan larutan uji minyak atsiri biji ketumbar dibuat dengan seri konsentrasi 400 µg/mL; 200 µg/mL; 100 µg/mL; 50 µg/mL; 25 µg/mL; 12,5 µg/mL dan 6,25 µg/mL. Larutan minyak atsiri biji ketumbar diencerkan dengan menggunakan campuran DMSO 10% + akuades steril. Pembuatan larutan gentamisin dengan seri konsentrasi 16,0 µg/mL; 8,0 µg/mL; 4,0 µg/mL; 2,0 µg/mL; 1,0 µg/mL; 0,50 µg/mL dan 0,25 µg/mL. Larutan gentamisin dibuat dari stok gentamisin dengan kadar 40.000 µg/mL dengan menggunakan pelarut akuades steril. Pembuatan kontrol negatif berisi media MHB, DMSO 10%, akuades dan suspensi *S. epidermidis* dan kontrol media berisi media MHB, DMSO 10%, akuades. Terakhir pembuatan suspensi *S. epidermidis* dilakukan dengan aseptis, koloni *S. epidermidis* diambil dari media NA miring menggunakan jarum ose, kemudian dimasukkan ke dalam 10 mL NaCl 0,9% dan di vortex hingga homogen. Kekeruhan pada suspensi dibandingkan dengan kekeruhan pada standar Mc Farland 0,5 menggunakan spektrofotometri UV-VIS pada panjang gelombang 625 nm.

Uji aktivitas antibakteri pada penelitian ini yaitu kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin dengan menggunakan metode mikrodilusi pada *microplate 96 well*. KHM didapat dari nilai absorbansi yang didapat dengan memakai *microplate reader* dengan panjang gelombang 595 nm kemudian diubah menjadi nilai pertumbuhan bakteri yang selanjutnya dianalisis untuk membandingkan

nilai pertumbuhan bakteri sampel dengan pertumbuhan bakteri dari kontrol media, kemudian tentukan konsentrasi terkecil yang tidak memiliki perbedaan bermakna terhadap kontrol media.

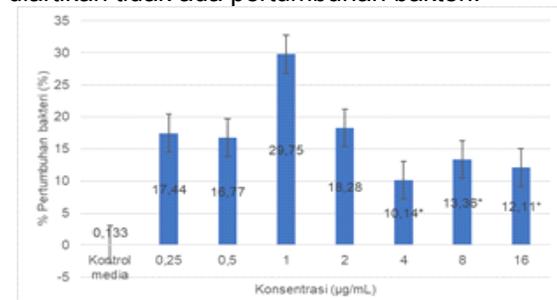
Hasil Penelitian

Hasil dari penelitian ini yaitu didapatkan nilai pertumbuhan bakteri yang akan dipakai untuk menentukan KHM dari tunggal minyak atsiri biji ketumbar (Gambar 1), tunggal gentamisin (Gambar 2) dan kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin (Tabel 1).



Gambar 1. Nilai pertumbuhan bakteri pada beberapa konsentrasi tunggal minyak atsiri biji ketumbar terhadap *S. epidermidis*

Untuk konsentrasi yang bertanda (*) memiliki arti bahwa nilai pertumbuhan bakteri tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol media. Pada penelitian ini KHM minyak atsiri biji ketumbar yang dapat menghambat pertumbuhan *S. epidermidis* adalah 50 µg/mL. Untuk nilai (-) pada nilai pertumbuhan bakteri pada konsentrasi 50 µg/mL ke atas dapat diartikan tidak ada pertumbuhan bakteri.



Gambar 2. Nilai pertumbuhan bakteri pada beberapa konsentrasi tunggal gentamisin terhadap *S. epidermidis*

Untuk konsentrasi yang bertanda (*) memiliki arti bahwa nilai pertumbuhan bakteri tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol media. Pada penelitian ini KHM minyak atsiri biji ketumbar yang dapat menghambat pertumbuhan *S. epidermidis* adalah 4 µg/mL.

Tabel 1. Nilai pertumbuhan bakteri berbagai konsentrasi kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin µg/mL terhadap *S. epidermidis*

Konsentrasi minyak atsiri biji ketumbar/ gentamisin (µg/mL)	Nilai pertumbuhan bakteri	
	Rata-rata ± SD (%)	CV (%)
Kontrol media	0,13 ± 0,231*	1,732
(400/16)	-7,12 ± 1,83*	-0,257
(200/16)	-8,67 ± 0,12*	-0,014
(100/16)	-8,14 ± 0,59*	-0,074
(50/16)	7,72 ± 9,10*	1,180
(25/16)	24,91±16,72	0,671
(12,5/16)	16,84 ± 0,48	0,029
(6,25/16)	15,51 ± 0,70	0,045
(400/8)	-8,63 ± 1,01*	-0,118
(200/8)	-10,11 ± 0,65	-0,065
(100/8)	-10,81 ± 1,79	-0,166
(50/8)	2,28 ± 5,70*	2,499
(25/8)	18,14 ± 3,52	0,194
(12,5/8)	22,32 ± 2,86	0,128
(6,25/8)	14,98 ± 5,16	0,345
(400/4)	-10,98±1,61	-0,147
(200/4)	-8,74 ± 2,10*	-0,241
(100/4)	-5,61 ± 3,63*	-0,647
(50/4)	16,11 ± 8,69	0,540
(25/4)	26,14 ± 7,78	0,298
(12,5/4)	22,35 ± 1,63	0,073
(6,25/4)	17,86 ± 2,18	0,123
(400/2)	-7,54 ± 0,49*	-0,066
(200/2)	-8,60 ± 3,90*	-0,454

(100/2)	-8,25 ± 3,60*	-0,437
(50/2)	18,91 ± 10,70	0,566
(25/2)	27,40 ± 2,58	0,094
(12,5/2)	25,09 ± 2,39	0,095
(6,25/2)	20,63 ± 2,25	0,109
(400/1)	-4,14 ± 3,64*	-0,879
(200/1)	-1,16 ± 0,48*	-0,417
(100/1)	-4,18 ± 0,32*	-0,077
(50/1)	11,19 ± 11,45	1,024
(25/1)	20,49 ± 5,63	0,275
(12,5/1)	30,35 ± 9,11	0,300
(6,25/1)	38,35 ± 28,26	0,737
(400/0,5)	-7,02 ± 2,54*	-0,363
(200/0,5)	-3,65 ± 2,29*	-0,630
(100/0,5)	-7,02 ± 2,57*	-0,366
(50/0,5)	8,42 ± 10,37*	1,232
(25/0,5)	20,49 ± 2,15	0,105
(12,5/0,5)	22,14 ± 2,34	0,106
(6,25/0,5)	24,67 ± 5,94	0,241
(400/0,25)	-4,21 ± 4,57*	-1,087
(200/0,25)	-2,25 ± 4,43*	-1,973
(100/0,25)	-2,53 ± 2,40*	-0,953
(50/0,25)	15,65 ± 5,70	0,364
(25/0,25)	38,53±10,86	0,282
(12,5/0,25)	35,58±12,28	0,345
(6,25/0,25)	28,04 ± 7,54	0,269

Keterangan :
Tanda (*) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna terhadap kontrol media (P>0,05)

Pada tabel diatas terdapat hasil dari KHM pada konsentrasi kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin yaitu 50 µg/mL/ 0,5 µg/mL. KHM ditentukan pada konsentrasi tersebut karena merupakan konsentrasi terkecil dari berbagai kombinasi konsentrasi antara minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin yang setelah dianalisis dengan One Way Anova menunjukkan hasil bahwa pada konsentrasi

tersebut tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol media.

Pembahasan

Nilai KHM dari konsentrasi tunggal maupun kombinasi telah didapatkan, maka nilai KHFI dapat ditentukan. Nilai KHFI yang didapat dari perhitungan KHM yaitu:

$$\text{KHFI} = \text{KHF}_{\text{Gentamisin}} + \text{KHF}_{\text{Minyak}}$$

$$\text{KHFI} = \frac{\text{KHM Minyak (kombinasi)}}{\text{KHM Minyak (tunggal)}} + \frac{\text{KHM Gentamisin (kombinasi)}}{\text{KHM Gentamisin (tunggal)}}$$

$$\text{KHFI} = \frac{50 \mu\text{g/mL}}{50 \mu\text{g/mL}} + \frac{0,5 \mu\text{g/mL}}{4 \mu\text{g/mL}} = 1 + 0,125 = 1,125$$

Nilai KHFI yang didapat adalah 1,125 sehingga dapat disimpulkan efek yang ditimbulkan adalah aktivitas *indifferent* yang artinya penggunaan kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin sebagai antibakteri menimbulkan efek farmakologi yang tidak lebih baik dari penggunaan minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin secara tunggal.

Aktivitas kombinasi *indifferent* dapat dimungkinkan karena adanya interaksi senyawa yang berbeda dan menyebabkan perubahan struktur senyawa dari antibakteri, sehingga mengurangi aktivitas penghambatan terhadap bakteri [12]. Penggunaan minyak atsiri biji ketumbar menjadi lebih efisien karena dengan pemakaian minyak atsiri biji ketumbar secara tunggal telah memiliki efektifitas yang sama dengan penggunaan minyak atsiri biji ketumbar secara kombinasi. Oleh karena itu penggunaan minyak atsiri biji ketumbar secara tunggal lebih baik dibandingkan secara kombinasi.

Simpulan dan Saran

KHM yang didapat untuk menghambat pertumbuhan *S. epidermidis* pada penelitian ini adalah 50 µg/mL untuk konsentrasi tunggal minyak atsiri biji ketumbar, 4 µg/mL untuk konsentrasi tunggal gentamisin, serta pada konsentrasi kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin yaitu 50 µg/mL/ 0,5 µg/mL.

Nilai KHFI yang didapat dari perhitungan KHM yaitu: 1,125 sehingga dapat disimpulkan efek yang ditimbulkan adalah aktivitas *indifferent* yang artinya penggunaan kombinasi minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin sebagai antibakteri menimbulkan efek farmakologi yang tidak lebih baik dari penggunaan minyak atsiri biji ketumbar dan gentamisin secara tunggal.

Saran dari penulis yaitu perlu dilakukan penelitian dengan memakai konsentrasi yang lebih kecil dari KHM dan penelitian tentang efek samping dan uji alergi yang ditimbulkan oleh penggunaan kombinasi kedua antibakteri ini.

Daftar Pustaka

- [1] Mahmudah F, Sri A, Sumiwi, dan Hartini S. Studi penggunaan antibiotik berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% di bagian bedah digestif di salah satu rumah sakit di Bandung. *IJCP*. 2016; 5(4):293–298.
- [2] Radigan EA, Gilchrist NA, dan Miller MA. Management of aminoglycosides in the intensive care unit. *JIC*. 2010; 25(6):327–342.
- [3] Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. Edition 12th. San Francisco: McGraw-Hill Lange; 2012.
- [4] Kemenkes RI. Pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik. Jakarta: Kemenkes RI; 2011.
- [5] Langeveld WT, Veldhuizen EJA, dan Burt SA. Synergy between essential oil components and antibiotics: a review. *Crit Rev Microbiol*. 2013; 40(1):76–94.
- [6] Priyanto. Farmakologi dasar untuk mahasiswa keperawatan dan farmasi. Bandung: Penerbit Leskonfi; 2008.
- [7] Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, dan Idaomar M. Biological effects of essential oils: a review. *FCT*. 2008; 46(2):446–475.
- [8] Matasyoh JC, Maiyo ZC, Ngure RM, dan Chepkorir R. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Coriandrum sativum*. *Food Chem*. 2009; 113(2):526–529.
- [9] Maqshurotin NC. Uji aktivitas antibakteri dan antibiofilm minyak atsiri biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Jember: Universitas Jember; 2018.
- [10] Deplano A, Vandendriessche S, Nonhoff C, Dode M, Roisin S, dan Denis O. National surveillance of *Staphylococcus epidermidis* recovered from bloodstream infections in belgian hospitals. 2016; 1–5
- [11] Vuong C, dan Otto M. *Staphylococcus epidermidis* infections. *Mic Inf*. 2002; 4(4):481–489.
- [12] Rosato A, Piarulli M, Corbo F, Muraglia M, Carone A, et al. In Vitro Synergistic Action of Certain Combinations of Gentamicin and Essential Oils. *Curr Med Chem*; 2010