

**Potensi Ekstrak *Atuna racemosa* sebagai *Anti Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)**

***The Potencial of Atuna racemosa extract as anti - Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)**

Siti Isrina Oktavia Salasia<sup>1</sup>, Novra Arya Sandi<sup>1</sup>, Fajar Budi Lestari<sup>2</sup>, Verda Farida<sup>3</sup>, Nurbani Aziz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Jl. Fauna 2, Karangmalang, Yogyakarta 55281; <sup>2</sup>Departemen Teknologi Hayati dan Veteriner, Program Studi Diploma Kesehatan Hewan, Jl. Yacaranda, Sekip unit II, YToyakarta 55281  
<sup>3</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.  
 Email: isrinasalasia@ugm.ac.id

**Abstract**

*Staphylococcus aureus* is one of the major causative agents of mastitis in animals and a variety of human diseases such as septicemia, endocarditis, arthritis dan osteomyelitis. Infection of *Methicillin-resistant S. aureus* (MRSA) has been widely reported and these strains are usually resistant to multiple antibiotics. The purpose of this study was to evaluate the potential of *Atuna racemosa*, as an alternative herbal medicine against MRSA infection. The MRSA strains were isolated from human and confirmed based on their resistant to various antibiotics and analyzing of the *mecA* gene by polymerase chain reaction (PCR). *Atuna racemosa* originated from Ambon, Maluku, Indonesia, were extracted using 70% ethanol. The activities of the *Atuna racemosa* extract against MRSA were performed by diffusion disc agar and dilussion agar tests. The results showed that *Atuna racemosa* extract has the barrier effect of MRSA growth at a concentration of 5% in the diffusion test and at a concentration of 7% in the dilution test. *Atuna racemosa* could be used as an alternative new drugs with dose of 0.07 g/ml (7%) against MRSA which is multi-resistant to many antibiotics.

**Keywords:** *Atuna racemosa*, MRSA, multi-resistant, antibacterial

**Abstrak**

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu agen penyebab utama mastitis dan berbagai penyakit pada manusia seperti septicemia, endokarditis, artritis dan osteomielitis. Infeksi *Staphylococcus aureus* terutama *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan penyakit yang sulit untuk diatasi karena kuman ini diketahui telah resisten terhadap berbagai antibiotika. Peningkatan frekuensi MRSA telah banyak dilaporkan dan biasanya strain ini telah resisten terhadap berbagai antibiotik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi potensi buah Atun (*Atuna racemosa*) sebagai obat herbal alternatif dalam mengatasi infeksi MRSA. Dalam penelitian ini digunakan *Staphylococcus S. aureus* strain MRSA yang telah dikonfirmasi resisten terhadap berbagai antibiotika dan mengandung gen *mecA*. Buah *Atuna racemosa* diperoleh dari daerah Ambon, Maluku, Indonesia, dan diekstraksi menggunakan etanol 70%. Ekstrak buah *Atuna racemosa* dilakukan uji hambatan terhadap pertumbuhan MRSA secara *in vitro* melalui uji difusi dan dilusi agar. Berdasarkan hasil uji antibakterial, ekstrak buah *Atuna racemosa* mempunyai efek hambatan terhadap pertumbuhan strain MRSA pada konsentrasi 5% pada uji difusi dan pada konsentrasi 7% pada uji dilusi. Buah *Atuna racemosa* dapat digunakan sebagai alternatif obat herbal baru dengan dosis efektif 0.07 g/ml (7%) yang dapat dimanfaatkan sebagai anti-MRSA yang telah mengalami multi-resisten terhadap berbagai antibiotika.

**Kata kunci:** *Atuna racemosa*, MRSA, multi-resisten, antibakterial

**Pendahuluan**

*Staphylococcus aureus* selain sebagai penyebab mastitis pada mamalia, diketahui juga sebagai penyebab infeksi nosokomial dan

beberapa kondisi septikemia seperti endokarditis, artritis dan osteomielitis (Gordon dan Lowy, 2008). Beberapa strain *S. aureus* dapat memproduksi satu atau dua exfoliatif ETA atau

ETB yang berhubungan dengan penyakit impetigo yang dikenal dengan *scalded skin syndrome* (Lee *et al.*, 1994; Marrack and Kappler, 1990; Akineden *et al.*, 2001). Infeksi staphylococcal sering disebut infeksi nosokomial di rumah sakit yang antara lain akibat luka-luka post operasi, pencemaran pada saat hemodialisis, bakterimia dan pneumonia (Na'was *et al.*, 1998).

Infeksi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* atau yang sering disebut dengan MRSA termasuk dalam *emerging infectious pathogen*, dapat menyebar melalui kontak antara tenaga kesehatan yang terinfeksi (bertindak sebagai reservoir) dengan pasien di rumah sakit. Di beberapa rumah sakit dilaporkan terjadi peningkatan frekuensi infeksi MRSA dan biasanya strain MRSA ini resisten terhadap berbagai antibiotik (Na'was *et al.*, 1998; Todar, 2002). Insiden infeksi MRSA terus meningkat di berbagai belahan dunia. Di Asia, prevalensi infeksi MRSA kini mencapai 70%, insiden MRSA dari tahun ke tahun dilaporkan terus meningkat (Chen dan Huang, 2014).

Permasalahan utama dalam mengatasi infeksi *S. aureus* adalah masalah resistensi antibiotik. Beberapa strain *S. aureus* saat ini dilaporkan telah resisten terhadap hampir semua antibiotik komersial (Todar, 2002). Pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan bakteri yang resisten terhadap berbagai antibiotik memerlukan obat baru yang memiliki potensi tinggi terhadap infeksi. Salah satu alternatif yang dapat ditempuh adalah memanfaatkan zat aktif pembunuh bakteri yang terkandung dalam tanaman obat. Pengobatan dan pemberdayaan obat tradisional merupakan salah satu komponen program pelayanan kesehatan dasar yang digunakan sebagai alternatif untuk memenuhi kebutuhan masyarakat. Tanaman herbal *Atuna*

*racemosa* mempunyai potensi sebagai antibakteri untuk melawan infeksi bakteri Gram-positif (Buenz *et al.*, 2007). *Atuna racemosa* merupakan tanaman herbal yang dilaporkan mempunyai potensi sebagai antibakterial baru dengan cara menyebabkan toksik pada mitokondria sel, DNA cleavage, dan aktivasi *caspase 3*.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi buah Atun (*Atuna racemosa*) yang tumbuh di daerah Ambon, Maluku, Indonesia, sebagai alternatif antibakterial dalam mengatasi infeksi MRSA yang telah mengalami multi-resisten terhadap berbagai antibiotika. Diharapkan *Atuna racemosa* yang merupakan tanaman asli Indonesia dapat digunakan sebagai antibiotik alternatif untuk pengobatan infeksi MRSA baik pada manusia maupun hewan.

## Materi dan Metode

### Isolat *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Isolat MRSA dalam penelitian ini digunakan isolat *S. aureus* strain MRSA isolat asal manusia yang diketahui telah resisten terhadap berbagai antibiotika dan mengandung gen *mecA*, koleksi hasil riset dari Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada (Salasia *et al.*, 2016). *Staphylococcus aureus* isolat asal manusia, diteguhkan berdasarkan pewarnaan Gram, termasuk Gram +, mampu memfermentasi mannitol, positif pada uji koagulase, katalase dan Voges Proskauer (VP), dan berdasar identifikasi molekular terhadap gen spesies spesifik 23SrRNA.

Amplifikasi gen penyandi 23S rRNA dilakukan dengan teknik *polymerase chain reaction* (PCR) menggunakan primer spesifik 5'-ACG GAG TTA CAAAGG ACG AC-3' dan 5'- AGC TCA GCC TTA ACG AGT AC-3' dengan program PCR 37 x siklus (94°C 40 s, 64°C 60 s, 72°C 75 s) (Toshkova *et*

al., 2001). Campuran untuk PCR sebanyak 25 µl terdiri atas 2 µl primer 1 (10 pmol), 2 µl primer 2 (10 pmol), 14 µl PCR *mix*, 2 µl DNA dan 5 µl aquades steril. Campuran kemudian disentrifus beberapa detik, dan dimasukkan dalam *thermal cycler* dengan program sesuai Salasia *et al.* (2004). Hasil amplifikasi dianalisis dengan menggunakan elektroforesis dengan 2% agarose dan *Syber safe* kemudian divisualisasi dengan UV *transluminator*, dibandingkan dengan kontrol dan marker 1 kb DNA *Ladder*.

### Uji Antibiogram

Uji sensitivitas antibiotika merupakan uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik menggunakan uji difusi *Müller-Hinton agar* (MHA, Oxoid). Peneguhan MRSA dilakukan dengan menempelkan lempengan *disk antibiotik* (Oxoid) pada agar MHA. Antibiotik yang diuji yaitu: Tetrasiklin, Ampisilin, Gentamisin, Eritromisin, dan Oksasilin. Zona inhibisi yang terbentuk dievaluasi sesuai dengan standar zona hambatan *Kirby-Bauer*.

Bakteri ditanam pada PAD diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Bakteri kemudian ditanam dalam THB diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya bakteri dari THB diambil dengan menggunakan kapas steril dan diulaskan pada permukaan pelat MHA. Pelat diputar 60° untuk menyebarkan biakan, 10-15 menit kemudian *disk antibiotik* (Oxoid) diletakkan diatas pelat agar dengan menggunakan pinset. Pelat diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dengan posisi terbalik, kemudian zona terang di sekitar disk diukur. Diameter zona terang di sekeliling *disk antibiotik* diukur dengan menggunakan penggaris. Hasil yang diperoleh disesuaikan dengan tabel interpretasi standar zona hambatan *Kirby-Bauer* untuk mengetahui apakah bakteri tersebut sensitif, intermediet dan resisten terhadap antibiotik yang diuji.

Konfirmasi MRSA Melalui Amplifikasi gen

*mecA* Amplifikasi gen penyandi *methicillin resistance* (*mecA*) digunakan teknik PCR, dengan menggunakan primer spesifik 5'-AAA ATC GAT GGT AAA GGT TGG C-3' dan 5'-AGT TGT GCA GTA CCG GAT TTG C-3' dengan program PCR 30 x siklus (95°C 60 s, 53°C 30 s, 72°C 45s). Campuran untuk PCR sebanyak 25 µl terdiri atas 2 µl primer 1 (10 pmol), 2 µl primer 2 (10 pmol), 14 µl PCR *mix*, 2 µl DNA dan 5 µl aquades steril. Campuran kemudian disentrifuse beberapa detik, dan dimasukkan dalam *thermal cycler* dengan program sesuai Salasia *et al.* (2016). Hasil amplifikasi dianalisis dengan menggunakan elektroforesis dengan 2% agarose dan *Syber safe* kemudian divisualisasi dengan UV *transluminator*, dibandingkan dengan kontrol dan marker 1 kb DNA *Ladder*.

### Uji Ekstrak Buah *Atuna racemosa* Sebagai Anti-MRSA

Ekstraksi buah *Atuna Racemosa* dilakukan dengan cara buah dipotong dan direndam di dalam etanol 70% selama satu minggu. Sampel dimaserasi dan diinkubasi dengan *shaker* selama satu jam di suhu ruangan, kemudian disentrifugasi untuk mengendapkan sampel. Pelarut diuapkan menggunakan evaporator (Buenz *et al.*, 2007). Ekstraksi dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM.

Metode difusi dilakukan dengan meletakkan disk yang telah direndam larutan ekstrak *Atuna racemosa* dengan berbagai konsentrasi bertingkat (1%, 3%, 5%, 7%, 10%, 12%, 15%) diatas media MHA yang telah diinokulasikan MRSA. Media kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi, diameter zona hambat sekitar disk (area jernih) digunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap mikroorganisme yang diuji dengan metode *Kirby-Bauer*.

Metode uji dilusi agar dilakukan dengan cara melakukan kultur bakteri pada media MHA pada

tabung reaksi yang telah dicampur dengan ekstrak *Atuna racemosa* dengan konsentrasi bertingkat ( 1%, 3%, 5%, 7%, 10%, 12%, 15% ). Hasil aktivitas hambatan terhadap pertumbuhan bakteri diketahui dengan melihat pertumbuhan koloni bakteri pada media tersebut, setelah diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C.

### Hasil dan Pembahasan

Dalam penelitian ini digunakan isolat *Staphylococcus aureus* strain MRSA isolat asal manusia yang telah dilakukan identifikasi di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada. Hasil konfirmasi dan re-identifikasi *Staphylococcus aureus* yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan pewarnaan Gram, termasuk Gram +, mampu memfermentasi manitol, positif pada uji koagulase, katalase, Voges Proskauer (VP), dan berdasar identifikasi molekular

terhadap gen spesies spesifik 23SrRNA (Tabel 1).

Uji sensitivitas MRSA terhadap antibiotika menggunakan uji difusi *Müller-Hinton agar* MRSA menunjukkan bahwa strain MRSA yang digunakan dalam penelitian ini telah resisten terhadap tetrasiklin, ampisilin, gentamisin, dan oksasilin, akan tetapi masih sensitif terhadap eritromisin (Tabel 2). Berdasar hasil amplifikasi PCR dengan menggunakan primer spesifik untuk deteksi keberadaan gen yang bertanggungjawab terhadap resistensi metisilin/oksasilin, isolat yang positif mengandung gen *mecA* menunjukkan sebagai strain *methicillin resistant S. aureus* (MRSA) (Tabel 2). Penggunaan oksasilin pada penelitian ini sebagai pengganti metisilin, mengingat metisilin sudah tidak diproduksi lagi. Keberadaan MRSA pada manusia mengindikasikan adanya permasalahan multi resistensi *S. aureus* yang cukup serius sehingga perlu adanya upaya dalam pengendalian infeksi MRSA.

Tabel 1. Karakter *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) isolat asal manusia

No.	Kode isolat	Gram	MSA	Koagulase	Katalase	VP	Gen 23sRNA (1250 bp)
1.	SA1	+	+	+	+	+	+
2.	SA2	+	+	+	+	+	+

Keterangan: MSA = *mannitol salt agar*; VP = *Voges Proskauer*

Tabel 2. Karakter resistensi *methicillin resistant Staphylococcus aureus* isolat asal manusia

No.	Kode isolat	Tetrasiklin (30 µg)	Ampisilin (10 µg)	Gentamisin (10 µg)	Eritomisin (15 µg)	Oksasilin (5 µg)	Gen <i>mecA</i> (532 bp)
1.	SA1	Resisten	Resisten	Resisten	Sensitif	Resisten	+
2.	SA2	Resissten	Resisten	Resisten	Sensitif	Resisten	+

Buah *Atuna racemosa* atau dikenal dengan buah Atun yang digunakan dalam penelitian ini merupakan tanaman asli Indonesia yang berasal dari Ambon Maluku (Gambar 1). Hasil ekstraksi buah *Atuna racemosa* sebanyak 1,5 kg dihasilkan 55,65

gram ekstrak. Ekstrak buah *Atuna racemosa* diuji dengan menggunakan sediaan berbagai konsentrasi, dengan perhitungan pengenceran sebagai berikut: A1: 1% (0.01 g/ml), A2: 3% (0.03 g/ml), A3: 5% (0.05 g/ml), A4: 7% (0.07 g/ml), A5: 10% (0.10 g/ml), A6:



Gambar 1. Buah *Atuna racemosa* yang diperoleh dari wilayah Ambon Maluku

Hasil uji ekstrak *Atuna racemosa* dengan berbagai dosis terhadap pertumbuhan MRSA melalui

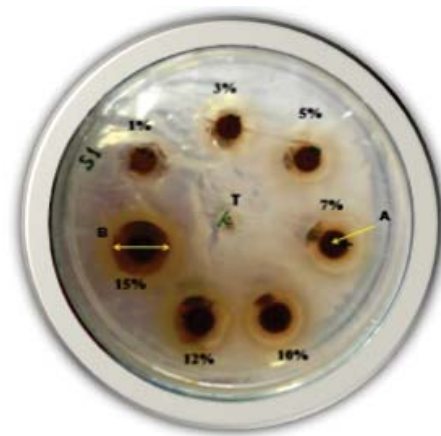
uji difusi dan dilusi dapat dilihat pada Tabel 3, Gambar 2 dan 3. Hasil uji difusi memperlihatkan ekstrak *Atuna racemosa* pada konsentrasi 1% dan 3% sudah menunjukkan respon hambatan sedang (intermedier) dengan zona inhibisi masing-masing 9.0 dan 10 mm dan mulai konsentrasi 5% (dosis 0.05 g/ml) memperlihatkan zona inhibisi >10 mm pada agar MH yang telah dikultur MRSA. Dari hasil uji difusi diketahui bahwa MRSA mulai sensitif terhadap ekstrak *Atuna racemosa* pada dosis 0.05 g/ml dengan zona inhibisi sekitar 12 mm

Tabel 3. Hasil uji difusi *disk* yang mengandung berbagai macam konsentrasi ekstrak *Atuna racemosa* terhadap MRSA pada media *Müller Hinton Agar* (MHA)

Konsentrasi/dosis <i>disk</i> ekstrak <i>Atuna racemosa</i>	Diameter zona hambat terhadap strain MRSA (mm)	Klasifikasi aktivitas antibakteri (mm)*	Keterangan
Tetrasiklin	9.8	≤ 14**	Resisten
1 % ((0.01 g/ml)	9.0	5-10	Sedang (intermedier)
3 % (0.03 g/ml)	10	5-10	Sedang (intermedier)
5 % (0.05 g/ml)	12	>10	Sensitif
7 % (0.07 g/ml)	13	>10	Sensitif
10 % (0.10 g/ml)	14	>10	Sensitif
12 % (0.12 g/ml)	14	>10	Sensitif
15 % (0.15 g/ml)	16	>10	Sensitif

Uji antimikrobal dengan metode dilusi dilakukan dengan menggunakan media MHA dalam tabung agar miring yang telah ditambahkan sebanyak

100 µl ekstrak buah *Atuna racemosa* dengan berbagai macam konsentrasi. Sebagai kontrol digunakan media MHA yang ditambahkan 100 µl antibiotik tetrasiklin.



Gambar 2. Hasil uji agar difusi ekstrak *Atuna racemosa* pada media *Muller-Hinton* agar yang mengandung MRSA. A: *Disk* yang mengandung *Atuna racemosa* berbagai konsentrasi, B: Zona hambat). A 1% (9 mm), A 3% (10 mm), A 5% (12 mm), A 7% (13 mm), A 10% (14 mm), A 12% (14 mm), A 15% (16 mm), T: tetrasiklin 30 µg (9.8 mm).

Hasil uji dilusi diamati berdasarkan adanya pertumbuhan koloni MRSA yang di kultur pada media MHA yang telah diberi berbagai macam konsentrasi ekstrak buah *Atuna racemosa* (Tabel 4, Gambar 3). Dari hasil uji dilusi diketahui bahwa ekstrak *Atuna*

dalam memproduksi toksin, enzim perusak dan protein pada permukaan bakteri yang berperan dalam melakukan adesi dengan sel hospes. Sumber utama penyebab kontaminasi makanan adalah individu yang mengolah makanan, disamping itu dapat juga dari

Tabel 4. Hasil uji agar dilusi *Müller Hinton* yang mengandung ekstrak *Atuna racemosa* berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan MRSA

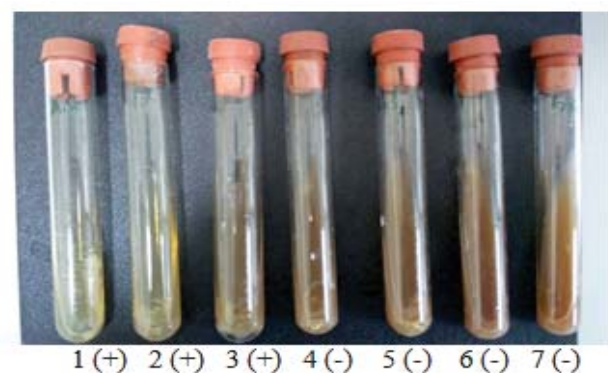
Konsentrasi/dosis disk ekstrak <i>Atuna racemosa</i>	Pertumbuhan strain MRSA	Keterangan
Tetrasiklin	-	Tidak tumbuh koloni
1 % (0.01 g/ml)	+	Ada pertumbuhan koloni
3 % (0.03 g/ml)	+	Ada pertumbuhan koloni
5 % (0.05 g/ml)	+	Ada pertumbuhan koloni
7 % (0.07 g/ml)	-	Tidak tumbuh koloni
10 % (0.10 g/ml)	-	Tidak tumbuh koloni
12 % (0.12 g/ml)	-	Tidak tumbuh koloni
15 % (0.15 g/ml)	-	Tidak tumbuh koloni

*racemosa* mampu menghambat pertumbuhan MRSA pada konsentrasi mulai 7% atau dosis 0.07 g/ml.

Berdasar hasil penelitian ini diketahui bahwa ekstrak *Atuna racemosa* mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* strain MRSA. Hasil penelitian ini memberi peluang besar dalam menangani infeksi *Staphylococcus aureus* yang dikenal patogen dan telah mengalami *multi-drug resistant*. *Staphylococcus aureus* dilaporkan merupakan bakteri patogen penting yang menyebabkan mastitis pada ruminansia (Takeuchi *et al.*, 2001), yang menyebabkan kerugian yang tidak sedikit pada industri susu (Hayakawa *et al.*, 2001). *Staphylococcus aureus* juga merupakan agen patogen utama pada manusia yang dapat menyebabkan berbagai penyakit dengan manifestasi klinis antara lain impetigo, *scalded skin syndrome*, pneumonia, osteomyelitis, pioartrosis, endokarditis, keracunan makanan, *toxic shock syndrome* (TSS), meningitis dan sepsis (Marrack and Kappler, 1990; Dinges *et al.*, 2000; Omoe *et al.*, 2002).

Kemampuan *Staphylococcus aureus* untuk menimbulkan penyakit dipengaruhi oleh aktivitasnya

peralatan masak dan lingkungan sekitar (Le Loir *et al.*, 2003). Infeksi nosokomial karena *multidrug-resistant staphylococcus aureus* merupakan suatu problem kesehatan yang penting di seluruh dunia, isolat *S. aureus* asal manusia dilaporkan menunjukkan resistensi dengan prevalensi yang tinggi terhadap oxacillin, ciprofloxacin dan erythromycin (Laplana *et al.*, 2007).



Gambar 3. Hasil uji agar dilusi ekstrak *Atuna racemosa* pada media Müller Hinton yang mengandung MRSA. Pertumbuhan koloni MRSA pada media dengan ekstrak *Atuna racemosa*: 1. (1%, + ada pertumbuhan), 2. (3%, + ada pertumbuhan), 3. (5%, + ada pertumbuhan), 4. (7%, - tidak ada pertumbuhan), 5. (10%, - tidak ada pertumbuhan), 6. (12%, - tidak ada pertumbuhan), 7. (15%, - tidak ada pertumbuhan).

*Methicillin resistant Staphylococcus aureus* merupakan suatu strain dari *S. aureus* yang resisten terhadap suatu grup besar antibiotik yaitu beta-laktam yang meliputi kelompok *penicillin* dan *cephalosporin*. Resistensi MRSA tidak hanya terhadap antibiotik beta-laktam tapi juga terhadap beberapa kelas antibiotik lain (Todar, 2002). Strain MRSA resisten terhadap golongan antibiotik beta-laktam melalui mekanisme *penicillin binding protein* (PBP2a) yang mempunyai afinitas rendah terhadap semua antibiotik beta-laktam, sehingga proses sintesis dinding sel tetap berjalan. Strain MRSA juga dilaporkan telah resisten secara luas terhadap antimikroba lainnya (Khanna *et al.*, 2008; Wishart *et al.*, 2008).

Kemampuan ekstrak *Atuna racemosa* dalam menghambat pertumbuhan MRSA dalam penelitian ini kemungkinan karena kandungan 4'-*O-methyl-ent-gallocatechin* dan (+)- *gallocatechin* yang terkandung dalam buah *Atuna racemosa* sebagai anti peradangan dan antibakterial yang cukup poten (Noreen *et al.*, 1998). Senyawa ini merupakan turunan dari flavan-3-ol (flavanol) termasuk dalam golongan katekin. Flavonoid memiliki aktivitas antibakteri melalui hambatan fungsi DNA *gyrase* bakteri sehingga kemampuan replikasi dan menghambat translasi bakteri (Rahmatan dkk., 2014). Noreen *et al.* (1998) melaporkan bahwa senyawa ini bisa menjadi inhibitor yang kuat terhadap enzim COX-1 dan memiliki aktivitas lemah terhadap enzim COX-2. Selain itu, tanaman *Atuna racemosa* mengandung asam *V-parinaric*, asam *V-oleostearic*, gliserida triparinarin dan *elaestearoparinarin* (Prance, 2004). Asam parinarat (*paninaric acid*) atau ester asam parinarat memiliki daya aktivitas antibakteri yang kuat terutama terhadap *Staphylococcus aureus*. Mendel (2007) melaporkan aktivitas katekin juga mampu menginaktivasi toksin yang dihasilkan oleh bakteri, khususnya *S. aureus*. Mekanisme aktifitas antibakterial dari katekin telah diketahui melalui

perusakan pada dinding sel bakteri dengan menempel pada permukaan dinding bakteri tersebut, mengganggu lapisan lipid dari membran sel, menyebabkan kerusakan pada membran lipid bilayer bakteri, sehingga fungsi membran tersebut rusak (Ikigai *et al.*, 1993; Caturla *et al.*, 2002; Bernal *et al.*, 2009; Nakayama *et al.*, 2011). Tanaman herbal *Atuna racemosa* dilaporkan mempunyai potensi sebagai antibakterial baru untuk melawan infeksi bakteri Gram-positif (Buenz *et al.*, 2007).

### Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah *Atuna racemosa* mempunyai efek hambatan terhadap pertumbuhan strain MRSA yang telah resisten terhadap tetrasiklin, ampisilin, gentamisin, dan oksasilin. Buah *Atuna racemosa* dapat digunakan sebagai alternatif obat herbal baru dengan dosis efektif pada konsentrasi mulai 7% atau dosis 0.07 g/ml yang dapat dimanfaatkan sebagai anti-MRSA yang telah mengalami multi-resisten terhadap berbagai antibiotika.

### Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini merupakan bagian penelitian yang di danai melalui Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi (PUPT, 2016) dan Penelitian Pengembangan Departemen Fakultas Kedokteran Hewan UGM 2017. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Prof. Dr. Mustofa, M.Kes., Apt., Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran UGM yang telah membantu dalam memperoleh buah *Atuna racemosa*.

### Daftar Pustaka

Akineden, Ö., Annemüller, C., Hassan, A.A., Lämmle, C., Wolter, W., and Zschöck, M. (2001). Toxin genes and other characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates from milk of cows with mastitis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 8: 959-964.

- Bernal, P., Zloh, M., and Taylor, P.W. (2009). Disruption of D-alanyl esterification of *Staphylococcus aureus* cell wall teichoic acid by the  $\beta$ -lactam resistance modifier (-) epicatechin gallate. *J. Antimicrob. Chemo.* 63: 1156-1162.
- Buenz, E. J., Bauer, B.A., Schnepfle, D.J., Roedler, D.L.W., Vandell, A.G., and Howe, C.L. (2007). Randomized phase I study of *Atuna racemosa*: A potential new anti-MRSA natural product extract. *J. Ethnopharmacol.* 114: 371–376.
- Caturla, N., Vera-Samper, E., Villalain, J., Mateo, C.R., and Micol, V. (2003). The relationships between the antioxidant and the antibacterial properties of galloylated catechins and the structure of phospholipid model membranes. *Free Radical Biol. Med.* 34 (6): 648-662.
- Chen, C.J. and Huang, Y.C. (2014). New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Asia. *Clin. Microbiol. Infect.* 20 (7): 605-623.
- Dinges, M. M., Orwin, P. M., Schlievert, P. M. (2000). Enterotoxin of *Staphylococcus aureus*. *Clin. Microbiol. Rev.* 13:16-34.
- Gordon, R.J. and Lowy, F.D. 2008. Pathogenesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *Clin. Infect. Dis.* (46):350-359.
- Hayakawa, Y., Hashimoto, N., Imaizumi, K., Khaido, T. and Takeuchi, S. (2001). Genetic analysis of exfoliative A producing *Staphylococcus aureus* isolated from mastitis cows milk. *Vet. Microbiol.* 78: 39-48.
- Ikigai, H., Nakae, T., Hara, Y., and Shimamura, T. (1993). Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. *Biochimica et Biophysica Acta e Biomembranes.* 1147: 132-136.
- Jang, S.S., Biberstein E.L. and Hirsh D.C. (1978). A diagnostic manual of veterinary clinical bacteriology and micology. UNESCO/CIDA Regional Training Course in Veterinary Diagnostic Microbiology, Peradeniya, 67 – 69.
- Khanna, T., Friendship, R., Dewey, C., and Weese, J.S. (2008). Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet. Microbiol.* 128: 298.
- Laplana, L. M., Cepero, MPG., Ruiz, J., Zolezzi, P.C., Calvo, M.C.R., Erazo, M.C., and Gomez-Luiz, R. (2007). Molecular typing of *Staphylococcus aureus* clinical isolates by pulsed-field gel electrophoresis, staphylococcal cassette chromosome *mec* type determination and dissemination on antibiotic resistance genes. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 30: 505 -509.
- Le loir, Y., Baron, F and Gautier, M. (2003). *Staphylococcus* and food poisoning. *Genet. Mol. Res.* 2 (1): 63-76.
- Lee, J.C., Xu, S.L., Albus, A., and Livolsi, P.J. (1994). Genetic analysis of type 5 capsular polysaccharide expression by *Staphylococcus aureus*. *J. Bacteriol.* 27, 4883-4889.
- Marrack, P. and Kappler, J. (1990). The staphylococcal enterotoxin and their relatives. *Science.* 248: 705-711.
- Mendel, F. (2007) Overview of antibacterial, antitoxin, antiviral and antifungal activities of tea flavonoids and teas. *Mol. Nutr. Food Res.* 16:225-229.
- Na'was, T., Hawwari, A., Hendrix, E., Hebden, J., Edelman, R., Martin, M., Campbell, W., Naso, R., Schwalbe, R., and Fattom, A.I. (1998). Phenotypic and genotypic characterization of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolates from trauma patients. *J. Clin. Microbiol.* 36 (2): 414-420.
- Nakayama, M., Shigemune, N., Tsugukuni, T., Jun, H., Matsushita, T., Mekada, Y., Kurahachi, M., Miyamoto, T. (2012). Mechanism of the combined anti-bacterial effect of green tea extract and NaCl againsts *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* O157:H7. *Food Control.* 25: 225-232.
- Noreen, Yl., Serrano, G., Perera, P., and Bohlin, L. (1998). Flavan-3-ols isolated from some medicinal plants inhibiting COX-1 and COX-2 catalysed prostaglandin biosynthesis. *Planta Med.* 64: 520-524.
- Omoe, K., Ishikawa, M., Shimoda, Y., Hu, D. –L., and Ueda, Shinagawa, K. (2002). Detection of *seg*, *seh*, and *sei* genes in isolates and



- determination of the enterotoxin productivities of *S. aureus* isolates harbouring *seg*, *seh*, and *sei* genes. *J. Clin. Microbiol.* 40: 857-862.
- Prance, GT. (2004). The uses of *Atuna racemosa* Raf. (Chrysobalanaceae) in Samoa. *Economic Botany.* 58(3): 470–475.
- Rahmatan, H., Iswadi, Hafizha, M. (2014). Daya hambat ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*: 40-46.
- Salasia, S.I.O., Sandi, N.A., Widianingrum, D.C., Windria, S. and Farida, V. (2016). Detection of *mecA* gene of *Staphylococcus aureus* isolated from dairy cows and human in Yogyakarta, Indonesia. *8<sup>th</sup> International Seminar of Indonesian Society for Microbiology (ISISM)*. Jakarta, August 11<sup>th</sup> – 12<sup>th</sup>, 2016.
- Salasia, S. I. O., Khusnan., Lämmle, C., Zshöck, M. (2004). Comparative studies on pheno- and genotypic properties of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine subclinical mastitis in Central Java, Indonesia and Hesse, Germany. *J. Vet. Res. Sci.* 5(2): 103- 109.
- Suryawiria (1978). *Mikroba Lingkungan*. Edisi ke 2. ITB: Bandung.
- Takeuchi, S. Maeda, T., Hashimoto, N., Imaizumi, K., Kaidoh, T. and Hayakawa, Y. (2001). Variation of the *agr* locus in *Staphylococcus aureus* isolates from cows with Mastitis. *Vet. Microbiol.* 79 (3): 267-274
- Todar, K. (2002) *Staphylococcus*. *Bacteriology at UW-Bacteriology 330*. Home Page. 1–7.
- Toshkova, K. Annemüller, C. and Lämmle, C. 2001. The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as risk factor for human skin infections. *FEMS Microbiol. Lett.* 202: 17-24.
- Wishart, K., Goldsmith, C.E., Loughrey, A., McClurg, B. and Moore, J.E. (2008). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A microbiological update. *Biomed. Scientist*, Jano 08: 39–41.
- Woods, G.I., and Washington, J.A. (1995). *Manual of clinical microbiology*, 6<sup>th</sup> ed, ASM Press, Washington, D. C. Pp. 327-341.