Antibacterial Activity of Longan (*Dimocarpus longan*) Leaf Extract and Fractions against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus*

Ratna Yuliani , Mia Nursyahbani

Department of Pharmaceutical Biology, Universitas Muhammadiyah Surakarta Indonesia

ratna.yuliani@ums.ac.id

Abstract

Bacterial resistance to antibiotics has become a global threat. If no action is taken, millions of people could die each year due to infections caused by resistant bacteria. One of the priority bacteria on the World Health Organisation's list is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. To prevent the high mortality rate caused by antibacterial resistance, the problem must be addressed. One strategy that can be adopted is to explore plants in order to find compounds capable of combating resistant bacteria. The aim of this research is to test the antibacterial activity of the ethanolic extract of longan (*Dimocarpus longan*) leaves and its fractions against multiresistant *S. aureus*. The compounds in the longan leaves were extracted using 70% ethanol, and the extract was subsequently fractionated using hexane, ethyl acetate, and water. The sensitivities of *S. aureus* were tested against cefoxitin, vancomycin, and linezolid. The antibacterial activity of the longan leaf extract and its fractions was tested against multiresistant *S. aureus* using the disk diffusion method. The compounds in the ethyl acetate fraction were identified using thin-layer chromatography (TLC), and the active antibacterial compounds were determined using bioautography. The results show that *S. aureus* was resistant to cefoxitin, vancomycin, and linezolid. The longan leaf extract and its fractions inhibited the growth of multiresistant *S. aureus*, with the ethyl acetate fraction showing the highest antibacterial activity. Thin layer chromatography results revealed that the ethyl acetate fraction contains flavonoids, phenolics, and alkaloids, although the specific active antibacterial compounds could not be determined. In conclusion, longan leaves exhibit antibacterial activity against multiresistant *S. aureus* and have potential for further exploration as part of efforts to combat antibacterial resistance.

Keywords: Antibacterial; Longan; *S. aureus*

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelengkeng (*Dimocarpus longan*) terhadap *Staphylococcus aureus* Multiresisten Antibiotik

Abstrak

Resistensi atau kekebalan bakteri terhadap antibiotik telah menjadi ancaman global. Jika masalah ini tidak segera diatasi, jutaan orang berisiko meninggal setiap tahun akibat infeksi bakteri resisten. Salah satu bakteri yang diprioritaskan oleh World Health Organisation (WHO) untuk segera ditemukan antibakterinya adalah *Staphylococcus aureus* resisten metisilin. Untuk mencegah tingginya angka kematian akibat bakteri resisten, masalah resistensi ini harus segera ditanggulangi. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah mengeksplorasi tanaman untuk menemukan senyawa yang mampu melawan bakteri resisten. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kelengkeng (*Dimocarpus longan*) dan fraksi-fraksinya terhadap *S. aureus* multiresisten antibiotik. Penelitian dilakukan dengan mengekstraksi senyawa dari daun kelengkeng menggunakan etanol 70%, kemudian ekstrak difraksinasi menggunakan heksan, etil asetat, dan air. *Staphylococcus aureus* diuji sensitivitasnya terhadap antibiotik sefoksitin, vankomisin, dan linezolid. Aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksinya diuji menggunakan metode difusi disk. Senyawa yang terkandung dalam fraksi etil asetat diidentifikasi menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) sedangkan senyawa aktif antibakteri ditentukan menggunakan metode bioautografi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *S. aureus*

bersifat resisten terhadap sefoksitin, vankomisin, dan linezolid. Ekstrak etanol daun kelengkeng, fraksi air, fraksi heksan, dan fraksi etil asetat mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* multiresisten antibiotik dengan fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas tertinggi. Hasil KLT menunjukkan bahwa fraksi etil asetat mengandung senyawa flavonoid, fenolik, dan alkaloid sedangkan senyawa aktif antibakteri belum dapat ditentukan. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa daun kelengkeng mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* multiresisten antibiotik dan berpotensi untuk dieksplorasi lebih lanjut sebagai upaya untuk mengatasi resistensi bakteri.

Kata kunci: Antibakteri; Kelengkeng; *S. aureus*

1. Pendahuluan

Antibiotik merupakan salah satu penemuan terbesar abad 20 yang mempunyai dampak signifikan dalam pengobatan penyakit infeksi. Akan tetapi, peningkatan penggunaan antibiotik dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat selama bertahun-tahun telah menyebabkan bakteri menjadi kebal terhadap banyak antibiotik [1]. Sedikitnya 700.000 orang meninggal per tahun di seluruh dunia karena infeksi oleh bakteri resisten, termasuk 230.000 kematian akibat tuberkulosis yang disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik. Resistensi bakteri juga berdampak pada perekonomian karena terjadi peningkatan biaya untuk mengobati infeksi oleh bakteri resisten [2]. Pada tahun 2024, World Health Organisation (WHO) telah mengeluarkan daftar terbaru bakteri resisten yang diprioritaskan untuk segera ditemukan antibakterinya, diantaranya Enterobacterales resisten karbapenem, *Salmonella typhi* resisten fluorokuinolon, dan *Staphylococcus aureus* resisten metisilin [3]. Infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* resisten metisilin dapat menyebabkan kematian jika infeksi terjadi pada paru-paru, jantung, dan aliran darah. [4]. Sebuah studi mengungkapkan bahwa *S. aureus* resisten metisilin lebih banyak menyebabkan kematian pada infeksi aliran darah (bakteremia) dibandingkan bakteri sensitif [5]. Kematian akibat bakteremia yang disebabkan oleh *S. aureus* resisten metisilin mencapai 15-60% [6]. Oleh karena besarnya dampak merugikan yang ditimbulkan oleh resistensi bakteri terhadap antibiotik, tindakan penanggulangan harus segera diambil untuk menyelamatkan jutaan jiwa [2].

Beberapa cara dapat dilakukan untuk mengatasi resistensi bakteri. Terapi kombinasi yang menggunakan dua atau lebih obat dapat diterapkan untuk mengatasi resistensi [7]. Terapi kombinasi telah digunakan untuk mengobati tuberkulosis dalam upaya mencegah timbulnya resistensi bakteri penyebab penyakit tersebut. Tetapi bakteri dapat berkembang menjadi resisten akibat ketidakpatuhan pasien selama pengobatan yang memerlukan waktu 6-9 bulan. Kombinasi antibiotik ternyata juga dapat menyebabkan kerusakan ginjal akut [8]. Strategi lain untuk melawan bakteri resisten adalah dengan menggunakan vaksin. Penggunaan vaksin untuk menangani infeksi dapat mengurangi konsumsi antibiotik yang penyalahgunaannya memicu berkembangnya bakteri menjadi resisten. Resistensi bakteri terhadap vaksin jarang terjadi tetapi tidak semua vaksin dapat digunakan untuk melawan bakteri. Selain itu, pengembangan vaksin membutuhkan waktu 11 tahun untuk masuk pasar [9]. Perbaikan dalam sistem penghantaran obat dapat juga dilakukan untuk meningkatkan aktivitas antibiotik melawan bakteri resisten. Enkapsulasi vankomisin mampu meningkatkan efikasi antibiotik khususnya pada infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin [8]. Penggunaan *artificial intelligence* (AI) dapat mempercepat identifikasi molekul yang berpotensi antibakteri dan mendesain antibiotik baru [10]. *Generative AI* mampu mendesain molekul berpotensi antibakteri yang dapat disintesis dengan mudah. Lima puluh delapan senyawa berhasil disintesis berdasarkan

hasil *generative AI* dan 6 molekul baru menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Acinetobacter baumannii* [11]. Strategi lain yang dapat dilakukan untuk mencari solusi resistensi bakteri adalah mengeksplorasi bahan alam untuk menemukan senyawa alternatif antibiotik. Tanaman telah diakui secara luas sebagai penghasil banyak senyawa alam yang diantaranya mempunyai aktivitas antibakteri [8]. Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman hayati tinggi di dunia [12]. Kekayaan tanaman Indonesia dapat digali dan dimanfaatkan untuk mengatasi masalah resistensi bakteri. Salah satu tanaman yang dapat tumbuh dengan baik di Indonesia adalah kelengkeng [13]. Walaupun tidak populer sebagai obat tradisional di Indonesia, daun kelengkeng digunakan dalam obat tradisional di Cina [14]. Daun kelengkeng telah diteliti aktivitas antibakterinya dan menunjukkan aktivitas terhadap beberapa bakteri Gram negatif maupun Gram positif [15]. Penelitian lain melaporkan bahwa ekstrak etanol daun kelengkeng mampu menghambat pertumbuhan bakteri resisten yaitu *S. aureus* resisten metisilin [16]. Namun, laporan aktivitas antibakteri fraksi dari ekstrak daun kelengkeng terhadap bakteri resisten belum dipublikasikan. Fraksinasi ekstrak dapat mengelompokkan senyawa sesuai dengan kelarutannya dalam penyari yang digunakan ketika fraksinasi. Proses ini kemungkinan mampu mengumpulkan senyawa aktif antibakteri dalam satu fraksi sehingga pengujian dapat difokuskan pada fraksi aktif.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kelengkeng dan fraksinya terhadap *S. aureus* multiresisten, mengidentifikasi senyawa dalam fraksi aktif, dan menentukan senyawa aktif antibakteri. Untuk mencapai tujuan tersebut beberapa langkah penelitian telah dilakukan yaitu ekstraksi, fraksinasi ekstrak, uji sensitivitas bakteri, uji aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi, kromatografi lapis tipis (KLT), dan bioautografi.

2. Metode

2.1. Penyiapan simplisia

Daun kelengkeng yang diperoleh dari Telaga Nursery, Jawa Tengah, dibersihkan di bawah air mengalir lalu ditiriskan. Daun dimasukkan ke dalam almari pengering sampai kering, lalu daun kering diblender untuk memperkecil ukuran daun.

2.2. Ekstraksi dan fraksinasi

Senyawa dalam daun kelengkeng diekstraksi dengan metode maserasi. Lima ratus gram serbuk daun kelengkeng direndam dalam etanol 70% sebanyak 2 liter selama 3 hari. Selama maserasi, daun sesekali diaduk. Ekstrak cair dipisahkan dari serbuk daun dengan penyaringan. Selanjutnya, penyari dalam ekstrak diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sampai sebagian besar penyari menguap. Penyari yang tersisa di ekstrak diuapkan menggunakan *water bath* sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak daun kelengkeng difraksinasi menggunakan metode partisi cair-cair dengan penyari heksan, etil asetat, dan air. Hasil fraksinasi diuapkan hingga diperoleh fraksi kental.

2.3. Uji sensitivitas bakteri terhadap antibiotik

Satu koloni *S. aureus* diinokulasikan pada media *brain heart infusion* sebanyak 5 mL lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 3 jam di *incubator shaker*. Selanjutnya, 100 µL suspensi bakteri ditambah salin steril hingga kekeruhannya sama dengan standard McFarland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL). Lalu, suspensi bakteri tersebut diambil 150 µL dan ditanam secara merata pada media Mueller Hinton agar (MHA). Disk yang mengandung antibiotik sefoksitin (30 µg), vankomisin (30 µg), dan linezolid (30 µg) diletakkan di atas

media lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-20 jam. Diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar disk antibiotik diukur menggunakan penggaris.

2.4. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kelengkeng dan fraksi-fraksinya

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi disk. Sebanyak 25 μ L ekstrak daun kelengkeng, fraksi air, fraksi heksan, dan fraksi etil asetat dengan konsentrasi 10% diteteskan pada disk kosong. Setiap disk mengandung 2,5 mg ekstrak atau fraksi. Dimetil sulfoksida (DMSO) dengan volume yang sama juga diteteskan pada disk kosong sebagai kontrol pelarut. Disk-disk tersebut dan disk yang mengandung vankomisin (30 μ g) dan linezolid (30 μ g) diletakkan di atas media yang telah diinokulasi *S. aureus* lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-20 jam. Diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar disk diukur menggunakan penggaris.

2.5. Kromatografi lapis tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis dilakukan untuk memisahkan senyawa dalam fraksi etil asetat dan menentukan golongan senyawanya. Larutan fraksi etil asetat ditotolkan pada plat silika gel GF254 lalu dielusi dengan fase gerak campuran heksan dan aseton dengan perbandingan 3:7. Plat diamati pada sinar tampak, di bawah sinar UV 254 nm dan 366 nm. Plat disemprot dengan sitroborat lalu diamati di bawah sinar UV 254 nm. Plat lain disemprot FeCl₃ dan Dragendorff lalu diamati pada sinar tampak.

2.6. Bioautografi

Kromatografi lapis tipis dilakukan sama seperti 2.5. Setelah dielusi dan dikeringkan, plat ditempelkan di atas media MHA yang telah diinokulasi *S. aureus* selama 20 menit. Plat yang ditotoli fraksi etil asetat tetapi tidak dielusi juga diperlakukan sama. Setelah itu, plat diambil dan cawan Petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-20 jam. Adanya area jernih di tempat penempelan plat silika gel GF254 menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan bakteri.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik

Bakteri *S. aureus* yang akan digunakan diuji sensitivitasnya untuk memastikan bahwa bakteri uji telah resisten terhadap beberapa antibiotik. Hasil uji sensitivitas *S. aureus* terhadap sefoksitin, linezolid, dan vankomisin menunjukkan tidak adanya zona jernih di sekitar disk antibiotik sebagaimana ditunjukkan oleh [Gambar 1](#). *Staphylococcus aureus* dinyatakan sensitif terhadap sefoksitin jika diameter zona hambat ≥ 22 mm dan resisten jika diameter zona hambat < 22 . Bakteri tersebut dinyatakan sensitif terhadap linezolid jika diameter zona hambat ≥ 21 mm dan resisten jika diameter zona hambat < 21 . Sementara itu, tidak ada data *breakpoints* untuk vankomisin [17]. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa zona hambat tidak ada atau < 22 mm dan < 21 mm sehingga dapat diinterpretasikan bahwa *S. aureus* yang diuji sudah resisten terhadap ketiga antibiotik tersebut. Hal ini sesuai dengan harapan bahwa bakteri yang digunakan telah resisten terhadap beberapa antibiotik. Bakteri yang resisten terhadap tiga golongan atau lebih antibiotik dapat disebut sebagai bakteri multiresisten antibiotik [18]. Pada uji sensitivitas, ada 3 antibiotik yang digunakan yaitu sefoksitin, linezolid, dan vankomisin. Ketiga antibiotik tersebut berbeda golongan. Sefoksitin termasuk dalam golongan sefalosporin, linezolid merupakan salah satu antibiotik golongan oksazolidinon, sedangkan vankomisin termasuk dalam golongan glikopeptida [17]. Oleh karena *S. aureus* yang diuji telah resisten terhadap 3 antibiotik dari 3 golongan yang

berbeda, *S. aureus* yang digunakan dalam penelitian ini dapat disebut *S. aureus* multiresisten antibiotik.

Gambar 1. *Staphylococcus aureus* telah resisten terhadap sefoksitin (A), vankomisin (B), dan linezolid (C)

3.2. Aktivitas antibakteri ekstrak daun kelengkeng dan fraksi-fraksinya

Ekstrak etanol daun kelengkeng, fraksi air, fraksi heksan, dan fraksi etil asetat diuji aktivitas antibakterinya terhadap *S. aureus* multiresisten antibiotik menggunakan metode difusi disk. Hasil uji menunjukkan adanya zona hambat di sekitar disk yang mengandung ekstrak dan fraksi seperti ditunjukkan pada [Gambar 2](#). Zona hambat tersebut mempunyai diameter yang tidak sama ([Tabel 1](#)). Fraksi etil asetat menyebabkan zona hambat dengan diameter yang paling besar, diameter zona hambat di sekitar ekstrak dan fraksi air hampir sama, sedangkan zona hambat di sekitar fraksi air mempunyai diameter yang paling kecil. Hal ini mengindikasikan bahwa fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antibakteri yang paling tinggi sedangkan fraksi air mempunyai aktivitas antibakteri yang paling rendah. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa fraksinasi ekstrak mempengaruhi aktivitas antibakterinya. Selama proses fraksinasi, senyawa di dalam ekstrak terpisah sesuai dengan kelarutan pada penyari yang digunakan. Senyawa yang bersifat polar larut di dalam air, senyawa semi polar larut dalam etil asetat, dan senyawa non polar larut dalam heksan. Pada penelitian ini, senyawa semi polar dalam daun kelengkeng mempunyai potensi antibakteri tertinggi sedangkan senyawa polar mempunyai aktivitas yang paling rendah. Kemungkinan besar, senyawa aktif antibakteri bersifat semi polar dan terakumulasi pada fraksi etil asetat sehingga aktivitasnya tinggi.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang telah dipublikasikan. Pada penelitian ini, ekstrak etanol daun kelengkeng menghambat pertumbuhan *S. aureus* multiresisten antibiotik. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kelengkeng mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *methicillin-resistant S. aureus* [16]. Ekstrak juga mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* [19]. Beberapa fraksi dari ekstrak metanol daun kelengkeng yaitu fraksi petroleum eter, kloroform, dan etil asetat diuji aktivitasnya terhadap beberapa bakteri Gram positif dan Gram negatif diantaranya *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *S. typhi*. Hasil menunjukkan bahwa secara umum fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antibakteri yang paling tinggi [15]. Hasil tersebut sama dengan hasil penelitian ini yang juga menunjukkan bahwa fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antibakteri lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak dan fraksi yang lain. Peneliti lain

telah mengisolasi senyawa triterpenoid dari fraksi etil asetat ekstrak metanol daun kelengkeng dan menemukan bahwa senyawa tersebut mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli* [20]. Oleh karena fraksi etil asetat pada penelitian ini menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menguji fraksi terhadap bakteri lain atau mengisolasi senyawa aktif dan diujikan terhadap bakteri resisten.

Gambar 2. Ekstrak etanol daun kelengkeng dan fraksi-fraksinya mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* multiresisten antibiotik. A. DMSO, B. Fraksi air (2,5 mg), C. Ekstrak (2,5 mg), D. Fraksi heksan (2,5 mg), E. Fraksi etil asetat (2,5 mg), F. Vankomisin (30 µg), G. Linezolid (30 µg)

Tabel 1. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kelengkeng dan fraksi-fraksinya terhadap *S. aureus* multiresisten antibiotik

Bahan yang diuji	Diameter zona hambat ± SD (mm)*
Ekstrak	16,3 ± 2,5
Fraksi air	11,8 ± 0,8
Fraksi heksan	16,0 ± 2,5
Fraksi etil asetat	22,3 ± 3,9
Vankomisin	-
Linezolid	-
DMSO	-

*Diameter zona hambat dihitung dari 3 data (*triplicate*) dan diameter yang diukur termasuk diameter disk sebesar 6 mm

3.3. Kromatografi lapis tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung di dalam fraksi etil asetat. Seperti yang terlihat pada [Gambar 3](#), tidak terlihat adanya pemisahan senyawa ketika plat diamati pada sinar tampak, hanya terlihat *tailing* yang berwarna kuning muda. Pengamatan di bawah UV 254 nm menunjukkan adanya pemadaman pada bagian bawah plat yang ditandai adanya warna gelap dengan latar belakang fluoresensi hijau plat. Senyawa yang mampu memadamkan fluoresensi biasanya senyawa yang sedikitnya mempunyai 2 ikatan rangkap terkonjugasi [21]. Pada penelitian ini, pemadaman pada plat mengindikasikan bahwa fraksi etil asetat mengandung senyawa dengan ikatan rangkap terkonjugasi. Beberapa bercak terlihat berfluoresensi merah muda,

kuning kehijauan, dan biru ketika plat diamati di bawah UV 366 nm. Senyawa yang terdeteksi tersebut kemungkinan alkaloid, kumarin, flavonoid, dan klorofil [21].

Plat disemprot beberapa reagen untuk mengidentifikasi senyawa yang terpisah. Setelah plat disemprot sitroborat dan diamati di bawah UV 366, terlihat bercak berfluoresensi kuning kehijauan yang sebelumnya tidak terlihat. Fluoresensi kuning kehijauan tersebut menunjukkan adanya flavonoid [22]. Hal ini mengindikasikan bahwa fraksi etil asetat mungkin mengandung flavonoid. Bercak berwarna biru kehitaman terdeteksi pada sinar tampak setelah plat disemprot FeCl_3 . Bercak tersebut mengandung senyawa fenolik [23]. Plat yang disemprot Dragendorff menunjukkan warna kecoklatan. Warna ini lebih intensif dibandingkan warna sebelum disemprot reagen tersebut. Alkaloid menunjukkan warna coklat atau oranye-coklat setelah disemprot Dragendorff [21]. Perubahan warna menjadi coklat pada bercak setelah disemprot Dragendorff menunjukkan bahwa kemungkinan ada alkaloid. Hasil KLT pada penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dari ekstrak etanol daun kelengkeng kemungkinan mengandung senyawa flavonoid, fenolik, dan alkaloid. Peneliti lain melaporkan adanya senyawa flavonoid, fenolik, steroid, triterpenoid dan alkaloid dalam fraksi etil asetat yang diperoleh dari ekstrak metanol daun kelengkeng [20]. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa fraksi etil asetat daun kelengkeng juga mengandung flavonoid, fenolik dan alkaloid. Pada penelitian ini, identifikasi senyawa steroid dan triterpenoid tidak dilakukan sehingga hasil yang diperoleh tidak menunjukkan adanya kedua senyawa tersebut. Peneliti lain melaporkan bahwa fraksi etil asetat daun kelengkeng mengandung sinarosida, kuersitrin, kaemferol, luteolin, asam galat, dan asam protokatekuat [24]. Senyawa sinarosida [25], kuersitrin [26], kaemferol, luteolin [27] termasuk golongan flavonoid sedangkan asam galat dan asam protokatekuat termasuk dalam asam fenolat [28]. Hasil penelitian tersebut dan penelitian ini menunjukkan hal yang sama yaitu fraksi etil asetat mengandung senyawa flavonoid dan fenolik. Namun, penelitian ini tidak dapat mengidentifikasi senyawa sampai nama senyawa karena metode yang digunakan KLT dan tidak menggunakan senyawa pembanding. Sementara, penelitian sebelumnya menggunakan metode *ultra-performance liquid chromatography* yang dilanjutkan dengan *high-resolution mass spectrometry* sehingga mampu mengidentifikasi senyawa sampai ke bobot molekul dan nama senyawa. Metode tersebut dapat menghasilkan banyak data dalam waktu yang efisien sehingga meningkatkan keberhasilan penemuan senyawa baru dan obat alam [29].

Gambar 3. Hasil KLT fraksi etil asetat dari ekstrak etanol daun kelengkeng. Fase diam yang digunakan adalah silika gel GF254 dan fase gerak yang digunakan adalah campuran heksan dan aseton dengan perbandingan 3:7. Sebelum disemprot reagen, plat diamati pada sinar tampak (A), di

bawah UV 254 nm (B), dan UV 366 nm (C). Plat diamati di bawah UV 366 nm setelah disemprot sitroborat (D), pada sinar tampak setelah disemprot FeCl_3 (E), dan pada sinar tampak setelah disemprot Dragendorff (F).

3.4. Bioautografi

Bioautografi dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa aktif antibakteri. Hasil yang diharapkan adalah adanya zona yang tidak ditumbuhi bakteri di bekas bercak pada plat KLT yang telah dielusi sehingga golongan senyawa aktif antibakteri dapat ditentukan. Tetapi, pada hasil penelitian ini (Gambar 4A) tidak ditemukan adanya zona hambat yang dimaksud. Sehingga golongan senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri tidak dapat ditentukan. Pada bekas potongan plat yang berisi totolan fraksi etil asetat yang tidak dielusi terdapat adanya zona dengan pertumbuhan bakteri yang lebih sedikit daripada plat yang dielusi. Hal ini mengindikasikan bahwa fraksi etil asetat yang tidak dipisahkan mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan *S. aureus* multiresisten antibiotik yang lebih tinggi dibandingkan fraksi etil asetat yang dipisahkan. Pemisahan senyawa dalam fraksi etil asetat mungkin dapat mengurangi aktivitas antibakterinya. Pada fraksi yang tidak dielusi, senyawa tidak terpisah sehingga ada banyak senyawa di tempat penotolan fraksi. Kombinasi senyawa-senyawa tersebut mungkin bersifat sinergis sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Sedangkan pada plat yang dielusi, senyawa yang terpisah tidak mempunyai kemampuan untuk menghambat bakteri karena tidak adanya sinergisme. Hal serupa juga terjadi pada uji antibakteri kuersetin, morin, dan rutin terhadap *S. aureus* yang sensitif dan resisten metisilin. Kuersetin menghambat pertumbuhan *S. aureus* sensitif dan resisten dengan diameter zona hambat berturut-turut sebesar 13,5 dan 13,3 mm sedangkan morin dan rutin tidak mampu menghambat kedua bakteri tersebut. Setelah kuersetin, morin, dan rutin dikombinasikan, diameter zona hambat pada *S. aureus* sensitif dan resisten berturut-turut meningkat menjadi 16,5 dan 16,2 mm [30]. Peningkatan diameter zona hambat tersebut kemungkinan disebabkan oleh sinergisme antara ketiga senyawa yang dikombinasikan.

Gambar 4. Hasil bioautografi fraksi etil asetat dari ekstrak etanol daun kelengkeng terhadap *S. aureus* multiresisten antibiotik. Zona jernih tidak terlihat pada bekas plat yang dielusi (A) sedangkan pada plat yang tidak dielusi (B) terdapat zona dengan kepadatan pertumbuhan bakteri yang lebih rendah dibandingkan A.

4. Kesimpulan

Ekstrak etanol daun kelengkeng dan fraksi-fraksinya mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* multiresisten antibiotik. Fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antibakteri tertinggi dan mengandung senyawa golongan flavonoid, fenolik, dan alkaloid.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa daun kelengkeng mempunyai potensi antibakteri yang mungkin dapat dikembangkan untuk mengatasi resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk mengeksplorasi aktivitas antibakteri daun kelengkeng terhadap bakteri lain, menguji toksisitasnya, mengidentifikasi senyawa aktif antibakteri, dan menentukan mekanisme aksi antibakterinya.

Referensi

- [1] M. A. Salam *et al.*, “Antimicrobial resistance: A growing serious threat for global public health,” *Healthc.*, vol. 11, no. 13, pp. 1–20, Jul. 2023, doi: 10.3390/healthcare11131946.
- [2] *Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance*, “No time to wait: securing the future from drug-resistant infections report to the secretary-general of the United Nations,” 2019. [Online]. Available: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_report_EN.pdf?ua=1
- [3] *World Health Organisation*, “WHO bacterial priority pathogens list, 2024,” 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>
- [4] J. Seladi-Schulman, “MRSA Survival and mortality rates and what affects them,” healthline.
- [5] S. S. Adeiza dan I. Aminul, “Meta-meta-analysis of the mortality risk associated with MRSA compared to MSSA bacteraemia,” *Le Infez. Med.*, vol. 32, no. 2, pp. 131–137, 2024, doi: 10.53854/liim-3202-2.
- [6] A. H. Siddiqui dan J. Koirala, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. StatPearls Publishing, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482221/>
- [7] A. Balakrishna, G. Sravya, T. V. Surendra, C. Suresh Reddy, G. V. Zyryanov, dan N. Bakthavatchala Reddy, “Multidrug resistance and the prospects of combination therapy,” in *Combination Therapy against Multidrug Resistance*, Elsevier, 2020, pp. 65–79. doi: 10.1016/B978-0-12-820576-1.00003-5.
- [8] L. Bo *et al.*, “Combating antimicrobial resistance: the silent war,” *Front. Pharmacol.*, vol. 15, no. 1347750, 2024, doi: 10.3389/fphar.2024.1347750.
- [9] I. Frost *et al.*, “The role of bacterial vaccines in the fight against antimicrobial resistance: an analysis of the preclinical and clinical development pipeline,” *The Lancet Microbe*, vol. 4, no. 2, pp. e113–e125, Feb. 2023, doi: 10.1016/S2666-5247(22)00303-2.
- [10] E. Zavaleta-Monestel, C. Rojas-Chinchilla, J. Campos-Hernández, dan E. Martínez-Vargas, “Utility of artificial intelligence in antibiotic development: accelerating discovery in the age of resistance,” *Cureus*, vol. 17, no. 1, p. e78296, Jan. 2025, doi: 10.7759/cureus.78296.
- [11] K. Swanson, G. Liu, D. B. Catacutan, A. Arnold, J. Zou, dan J. M. Stokes, “Generative AI for designing and validating easily synthesizable and structurally novel antibiotics,” *Nat. Mach. Intell.*, vol. 6, pp. 338–353, 2024, doi: 10.5281/zenodo.10257839.
- [12] Balai Kliring Keanekaragaman Hayati Indonesia, “Keanekaragaman hayati Indonesia.” Accessed: Apr. 19, 2025. [Online]. Available: <https://balaikliringkehati.menlhk.go.id>
- [13] L. Siswati, A. Ariyanto, S. U. Lestari, D. Setiawan, dan A. Yandra, “Pelatihan penggunaan aplikasi teknologi pupuk hayati pada budidaya kelengkeng di Kabupaten Kampar,” *J. Manaj. Pendidik. dan Pelatih.*, vol. 4, no. 3, pp. 283–288, 2020.
- [14] J. Zhou, G. Xie, dan X. Yan, *Encyclopedia of traditional chinese medicines*, Vol. 5. New York: Springer, 2011.

- [15] F. A. Ripa, M. Haque, dan I. J. Bulbul, “*In vitro* antibacterial, cytotoxic and antioxidant activities of plant *Nephelium longan*,” *Pakistan J. Biol. Sci.*, vol. 13, no. 1, pp. 22–27, 2010, doi: 10.3923/pjbs.2010.22.27.
- [16] R. Yuliani, A. Diyan Meitasari, dan R. Mala, “Antibacterial Activity of ten plant extracts against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA),” *Int. J. Pharm. Res.*, vol. 12, no. 1, pp. 505–508, 2020.
- [17] *The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, “Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 15.0.” 2025. [Online]. Available: <https://www.eucast.org>.
- [18] B. Almutairy, “Extensively and multidrug-resistant bacterial strains: case studies of antibiotics resistance,” *Front. Microbiol.*, vol. 15, p. 1381511, 2024, doi: 10.3389/fmicb.2024.1381511.
- [19] N. Qolbi dan R. Yuliani, “Antibacterial activity screening of ten leaves extracts against *Klebsiella pneumoniae*,” *Pharmacon J. Farm. Indones.*, vol. 15, no. 1, pp. 8–18, 2018, doi: 10.23917/pharmacon.v15i1.6169.
- [20] B. Arifin, Suryati, O. Norita Tetra, and S. Maghfirah, “Aktivitas antibakteri senyawa metabolit sekunder dari fraksi etil asetat daun lengkung (*Dimocarpus longan* Lour.) dan Uji Aktivitas,” *J. Zarah*, vol. 8, no. 2, pp. 69–75, 2020.
- [21] H. Wagner dan S. Bladt, *Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas*. Springer, 1996.
- [22] A. R. Bachtiar, S. Handayani, dan A. R. Ahmad, “Penetapan kadar flavonoid total buah dengan (*Dillenia serrata*) menggunakan metode spektrofotometri UV-VIS,” *Makassar Nat. Prod. J.*, vol. 1, no. 2, pp. 86–101, 2023, [Online]. Available: <https://journal.farmasi.umi.ac.id/index.php/mnpj>
- [23] T. Rusmawijayanto, S. Luliana, dan Isnindar, “Profil kromatografi lapis tipis ekstrak etanol daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.) metode perkolasi,” *J. Farm. Kalbar*, vol. 4, no. 1, 2019.
- [24] H. Guang-qiang *et al.*, “Analysis and identification of chemical constituents in hypoglycemic effective fractions of *longan folium* based on UPLC-Q-Orbitrap HRMS,” *Chinese J. Exp. Tradit. Med. Formulae*, vol. 27, no. 6, pp. 127–138, 2021, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201752.
- [25] A. Bouyahya *et al.*, “Natural sources, biological effects, and pharmacological properties of cynaroside,” *Biomed. Pharmacother.*, vol. 161, p. 114337, May 2023, doi: 10.1016/j.biopha.2023.114337.
- [26] D. T. T. Huyen, K. Ureshino, D. T. Van, and I. Miyajima, “Quercetin 3-glucoside and quercetin 3-rhamnoside found in the reddish-purple blotch areas of *Rhododendron simsii* Planch. Flowers,” *J. Fac. Agric. Kyushu Univ.*, vol. 62, no. 1, pp. 53–56, Feb. 2017, doi: 10.5109/1799301.
- [27] S. Chen, X. Wang, Y. Cheng, H. Gao, dan X. Chen, “A review of classification, biosynthesis, biological activities and potential applications of flavonoids,” *Molecules*, vol. 28, p. 4982, Jul. 2023, doi: 10.3390/molecules28134982.
- [28] S. Kumar, S. Pipliya, dan P. P. Srivastav, “Effect of cold plasma on different polyphenol compounds: A review,” *J. Food Process Eng.*, vol. 46, no. 1, pp. 1–22, Jan. 2023, doi: 10.1111/jfpe.14203.
- [29] G. Alvarez-Rivera, D. Ballesteros-Vivas, F. Parada-Alfonso, E. Ibañez, dan A. Cifuentes, “Recent applications of high resolution mass spectrometry for the characterization of plant natural products,” *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 112, pp. 87–101, 2019, doi: 10.1016/j.trac.2019.01.002.
- [30] M. U. Amin, M. Khurram, B. Khattak, dan J. Khan, “Antibiotic additive and synergistic action of rutin, morin and quercetin against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*,” *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–12, 2015, doi: 10.1186/s12906-015-0580-0.