

Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak *Mangifera laurina*, *Ruellia tuberosa* L. dan *Leucobryum* sp. pada Luka Penderita Diabetes

Rodesia Mustika Roza^{1*}, Fitmawati², Hari Kapli³, dan Fitra Suzanti⁴.

¹Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Riau, email: rodesiamustikaroza@yahoo.com

²Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Riau, email: fitmawati2008@yahoo.com

³Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Riau, email: harikapli@gmail.com

⁴Jurusan Biologi FKIP, Universitas Riau, email: fitrasuzanti@yahoo.com

*email Korespondensi: rodesiamustikaroza@yahoo.com

*Penulis Korespondensi

Abstrak– *Mangifera laurina* termasuk salah satu mangga liar di Sumatra yang memiliki kandungan antioksidan, fenol dan flavonoid yang tinggi. Tanaman *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. diketahui memiliki sifat antibakteri. Perpaduan tiga tumbuhan ini diharapkan dapat menjadi solusi dalam mengobati luka pada penderita diabetes menggantikan antibiotik, karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan bakteri menjadi resisten. Tujuan penelitian ini adalah menguji aktivitas ekstrak metanol kombinasi tiga jenis tanaman (*Mangifera laurina*, *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan *S. epidermidis* ATCC 12228. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan metanol 70%. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan konsentrasi ekstrak sebesar 10% dengan metode kertas cakram pada medium *Mueller Hinton Agar* (MHA), diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik kloramfenikol 30µg/disc dan DMSO 10% sebagai kontrol negatif. Hasil zona hambat yang terbentuk dibandingkan dengan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Hasil uji kombinasi ekstrak *M. laurina*, *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. terhadap *S. aureus* ATCC 6538 diperoleh kisaran zona hambat 7,55±0,35-10,05±0,54 mm. Zona hambat terbesar pada perlakuan P2 (perbandingan 3:2:3) dan zona hambat terkecil pada perlakuan P5 (perbandingan 2:1:3). Zona hambat yang terbentuk terhadap *S. epidermidis* ATCC 12226 berkisar 7,88±0,11-8,28±0,81 mm. Zona hambat terbesar pada perlakuan P6 (perbandingan 1:3:2) dan yang terkecil perlakuan P5 (perbandingan 2:1:3). Pada perlakuan P1-P4 tidak terbentuk zona hambat. Berdasarkan CLSI, zona hambat yang terbentuk ≤ 12 mm termasuk kategori resisten. Zona hambat kloramfenikol terhadap *S. aureus* termasuk kategori sensitif, akan tetapi terhadap *S. epidermidis* termasuk kategori resisten. Kombinasi ekstrak metanol Mangga liar *M. laurina*, *R. tuberosa* dan *Leucobryum* sp. berpeluang sebagai kandidat antibiotik.

Kata Kunci– Antibakteri, diabetes, kombinasi ekstrak, luka, mangga liar

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit non infeksius yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah (*hiperglikemia*) dan merupakan suatu penyakit pada sistem metabolik. Penyebabnya adalah berkurangnya sekresi insulin dari pankreas sehingga tidak dapat dikendalikannya kadar gula di dalam darah. Hal ini dapat menimbulkan komplikasi pada pembuluh darah, saraf, ginjal maupun mata [1]. Jika pada jangka waktu yang panjang kadar gula dalam tubuh tetap tidak seimbang maka dapat menyerang semua sistem organ tubuh yang dikategorikan sebagai komplikasi kronis [2]. Salah satu bentuk komplikasi tersebut adalah *Diabetic Foot Ulcer* (DFU)

atau gangren diabetik (luka borok). Pada luka tersebut dapat terjadi pertumbuhan bakteri aerob dan anaerob, baik Gram positif maupun Gram Negatif sehingga menyebabkan infeksi. Pada penderita diabetes, di dalam darah mereka terdapat kandungan glukosa yang tinggi. Kandungan glukosa yang tinggi merupakan sumber nutrisi bagi mikroorganisme, sehingga mendukung pertumbuhan mikroorganisme penginfeksi tersebut [3;4].

Pengobatan yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme umumnya dilakukan dengan pemberian antibiotik. Pada penderita DFU, biasanya pengobatan dilakukan dengan menggunakan berbagai golongan antibiotik yang dikombinasi. Penggunaan antibiotik untuk pengobatan infeksi dari beberapa penelitian menunjukkan hasil mikroorganisme yang sudah resisten, sehingga lebih efektif jika diobati dengan obat yang dipakai di luar tubuh dari pada obat yang dimasukkan ke dalam tubuh. Salah satu solusi mengatasi infeksi tersebut adalah dengan penggunaan bahan alam sebagai agen antibakteri, terutama yang memiliki antioksidan yang tinggi. Mangga merupakan sumber antioksidan alami dengan sejumlah senyawa yang mendukung sebagai kandidat obat herbal, terutama untuk mangga jenis liar. Jenis mangga liar melimpah keanekaragamannya di Riau dan jenisnya terabaikan, sedangkan potensinya sebagai agen terapeutik yang sudah teruji secara ilmiah.

Studi pendahuluan menunjukkan bahwa mangga liar Sumatra berpotensi sebagai kandidat obat antidegeneratif seperti diabetes dan antibakteri yang bersifat herbal dan aman. *M. laurina* (mempelam) merupakan salah satu jenis mangga liar Sumatra diketahui bersifat imunomodulator dan mengandung senyawa antioksidan, fenolik dan flavonoid yang tinggi [5;6;7]. Kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L) diketahui mengandung terpenoid, flavonoid, fenol tannin dan saponin yang bersifat sebagai antibakteri [8;9;10]. Lumut *Leucobryum* sp. memiliki kemampuan menyerap air yang tinggi yaitu 90% dari berat tubuhnya serta memiliki sifat antibakteri dan antiseptik (11;12).

Perpaduan tiga tumbuhan ini diharapkan dapat menjadi solusi dalam mengobati luka gangren akibat diabetes basah. Oleh sebab itu penting dilakukan penelitian yang lebih komprehensif sebagai informasi spesifik aktivitas farmakologinya. Penelitian ini bertujuan untuk menguji ekstrak kombinasi tiga tanaman (*M. laurina*, *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp.) sebagai antibakteri penyebab infeksi luka gangren pada penderita diabetes terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *S. epidermidis*. Penggalan potensi mangga liar *M. laurina*, Kencana ungu (*R. tuberosa* L) dan *Leucobryum* sp. diharapkan dapat menambah informasi dalam mendukung pengembangan tumbuhan liar menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka di masa depan. Hasil penelitian yang diperoleh akan memberikan informasi baru kepada masyarakat untuk tetap memelihara dan meningkatkan kualitas nilai mangga liar sehingga dapat mendukung upaya konservasi status mangga liar yang sudah langka, khususnya dalam rangka pembuatan herba terstandar fitofarmaka.

2. METODE

2.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Pelaksanaan penelitian dari bulan Juni sampai Agustus 2022. Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah daun mangga liar *M. laurina*, bagian daun dan bunga *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. Pembuatan Ekstrak dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi, Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Laboratorium Teknologi Bahan Alam dan Mineral Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Riau. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Riau.

2.2. Preparasi Sampel

Sampel daun mangga liar *M. laurina*, Kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L) diambil dari daerah Panam, Pekanbaru dan lumut *Leucobryum* sp. diperoleh dari Kabupaten Bengkalis. Sampel *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. yang diambil adalah keseluruhan bagian tanaman. Sampel kemudian dibawa ke laboratorium, kemudian dibersihkan untuk memisahkan kotoran yang menempel dengan menggunakan air mengalir. Selanjutnya sampel dikeringkan pada suhu 40°C hingga kadar airnya berkurang. Sampel simplisia kemudian ditimbang dan digiling hingga berbentuk serbuk. Serbuk diayak dengan saringan *mesh* no.40.

2.3. Persiapan Ekstrak dan Penghitungan Rendemen

Pembuatan ekstrak metanol ketiga sampel dengan metode maserasi. Setiap sampel ditimbang sebanyak 100 g, kemudian ditambahkan pelarut metanol 70% sebanyak 750 mL dan disimpan ditempat gelap tanpa sinar matahari. Proses maserasi dilakukan selama lima hari dengan pengadukan setiap enam jam. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan corong *Buchner* yang dilapisi kertas saring *Whatman*. Hasil penyaringan berupa filtrat, filtrat kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* (*Buchi Rotavorator R-200*) pada suhu 40°C. Pelarut dari ekstrak yang didapatkan selanjutnya diuapkan dengan memindahkannya kedalam cawan porselin dan diletakkan diatas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kering dari masing-masing sampel. Hasil ekstraksi dihitung nilai rendemennya dengan rumus:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot akhir (g)}}{\text{Bobot awal (g)}} \times 100 \%$$

Uji aktivitas antibakteri dilakukan pada konsentrasi masing-masing ekstrak 10% dengan cara melarutkan ekstrak dengan DMSO 10%. Perlakuan uji antibakteri dengan tujuh perlakuan (P1-P7). Perbandingan perlakuan ekstrak A:ekstrak B: ekstrak C; sebagai berikut P1 (3:3:3), P2 (3:2:3), P3 (3:1:2), P4 (1:2:3), P5 (2:1:3), P6 (1:3:2) dan P7 (2:3:1). Pada Tabel 1. disajikan jumlah volume yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri. Pada perlakuan 1 (P1) dengan cara mencampurkan ketiga ekstrak tanaman masing-masing sebanyak 5 µL, sehingga diperoleh total volume sebanyak 15 µL. Ekstrak sebanyak 15 µL ini akan digunakan dalam uji aktivitas antibakteri.

Tabel 1. Perlakuan uji aktivitas antibakteri kombinasi *Mangifera laurina*, *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp.

No.	Perlakuan	Volume Ekstrak A (µL)	Volume Ekstrak B (µL)	Vol. Ekstrak C (µL)	Total volume (µL)
1.	P1	5	5	5	15
2.	P2	5,625	3,75	5,625	15

3.	P3	7,5	2,5	5	15
4.	P4	2,5	5	7,5	15
5.	P5	5	2,5	7,5	15
6.	P6	2,5	7,5	5	15
7.	P7	5	7,5	2,5	15

A = *Mangifera laurina*, B= *Ruellia tuberosa* L, C= *Leucobryum* sp.

2.4. Peremajaan Bakteri Uji

Pada penelitian ini digunakan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan *S. epidermidis* ATCC 12228 sebagai bakteri uji. Peremajaan bakteri uji dilakukan dengan mengambil biakan murni sebanyak satu ose dan diinokulasi secara *streak plate* pada medium *Nutrient Agar* (NA) miring, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C [13].

2.5. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Biakan bakteri uji yang berumur 24 jam dalam media NA miring diambil sebanyak satu ose dan disuspensikan kedalam medium *Nutrient Broth* (NB) 100 mL. Medium yang telah mengandung bakteri uji diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Biakan bakteri kemudian diambil sebanyak 1 mL dan dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 9 mL larutan garam fisiologis dan dilanjutkan dengan melakukan pengenceran dari 10⁻¹ hingga 10⁻⁶. Kemudian dari tabung pengenceran 10⁻⁶ diambil sebanyak 1 mL dan dimasukkan ke dalam cawan petri dan ditambahkan medium NA. Selanjutnya cawan petri diinkubasi pada suhu ruang selama 24 jam. Setelah 24 jam dihitung jumlah koloni bakteri yang tumbuh pada cawan petri. Perhitungan dilakukan dengan metode *Total Plate Count* dengan satuan cfu/mL. Syarat jumlah bakteri untuk uji antibakteri ialah 10⁸ cfu/mL [14]. Jumlah koloni bakteri dapat dihitung dengan menggunakan rumus berikut [15].

$$\text{Populasi Koloni} \left(\frac{\text{cfu}}{\text{ml}} \right) = \text{Jumlah koloni} \times \frac{1}{\text{faktor pengenceran} \times \text{volume sampel}}$$

2.6. Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode kertas cakram. Sebanyak 1 mL suspensi bakteri uji dimasukan ke dalam petri, kemudian ditambahkan medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) sebanyak 15 mL dan dibiarkan selama beberapa menit hingga memadat. Sebanyak 15 µl masing-masing kombinasi ekstrak ditetesi pada *Blank disc* (kertas cakram) yang berdiameter 6 mm dan dibiarkan hingga mengering. Kemudian kertas cakram yang telah ditetesi cairan ekstrak, diletakkan di atas cawan petri yang sudah berisi medium MHA dan bakteri uji dengan menggunakan pinset steril, lalu diinkubasi pada suhu 37°C di inkubator selama 24 jam. Pengerjaan yang sama dilakukan dengan menggunakan kloramfenikol konsentrasi 30 µg/*disc* sebagai kontrol positif dan kontrol negatif menggunakan DMSO 10%. Setelah 24 jam, dilakukan pengamatan dengan mengukur zona hambat menggunakan jangka sorong [16].

2.7. Analisis Data

Hasil pengukuran data zona hambat dianalisis dengan mengelompokkan zona hambat yang terbentuk kedalam kriteria berdasarkan standar CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Kriteria pengelompokkan untuk antibiotik kloramfenikol $30\mu\text{g}/\text{disc}$ adalah zona hambat ≤ 12 mm termasuk kriteria resisten, diameter zona hambat 13-17 mm termasuk kriteria intermediet dan zona hambat ≥ 18 mm termasuk kriteria sensitif[17].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Besar rendemen hasil ekstraksi ketiga sampel (*M. laurina*, *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp). menggunakan pelarut metanol 70% berkisar dari 1,60 –13,50% yang disajikan pada Tabel 2. Pada penelitian ini pelarut yang digunakan adalah metanol. Metanol merupakan pelarut polar dan bersifat universal yang sering digunakan untuk mengekstraksi metabolit sekunder dari suatu sampel tanaman.

Tabel 2. Rendemen ekstrak metanol *Mangifera laurina*, *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp.

No.	Simplisia	Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Rendemen (%)
1	<i>Mangifera laurina</i>	50	0,80	1,60
2	<i>Ruellia tuberosa</i> L	150	1,41	9,40
3	<i>Leucobryum</i> sp.	100	1,35	13,50

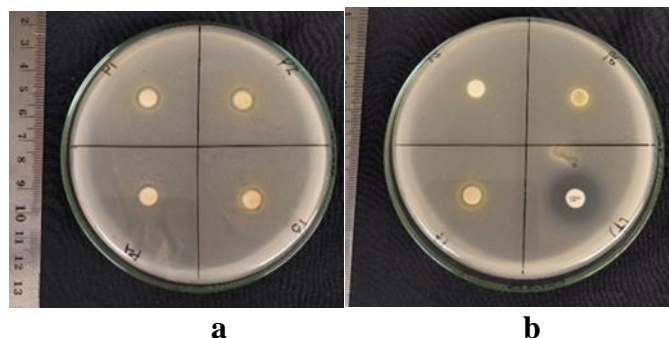
Rendemen merupakan persentasi untuk bagian yang dapat diekstrak dari bahan mentah. Menurut [18], bahwa nilai rendemen berbanding lurus dengan senyawa aktif yang terdapat pada suatu sampel. Pada Tabel 2, nilai rendemen tertinggi adalah pada *Leucobryum* sp. hal ini menunjukkan senyawa aktif yang tinggi juga. Metode ekstraksi yang digunakan juga akan mempengaruhi nilai rendemen yang diperoleh dari hasil ekstraksi. Penelitian [19], menggunakan tiga metode ekstraksi (maserasi, refluks dan sokletasi) dan memperoleh nilai rendemen tertinggi dengan metode maserasi, yaitu sebesar 2,325%.

Hasil uji aktivitas antibakteri berdasarkan zona hambat yang terbentuk dari kombinasi mangga liar (*M. laurina*), *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. terhadap *S. aureus* ATCC 6528 dan *S. epidermidis* ATCC 12228 disajikan pada Tabel 3. Uji aktivitas antibakteri ekstrak kombinasi mangga liar *M. laurina*, *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. terhadap *S. aureus* ATCC 6538 dan *S. epidermidis* ATCC 12228 disajikan pada Gambar 1 dan 2.

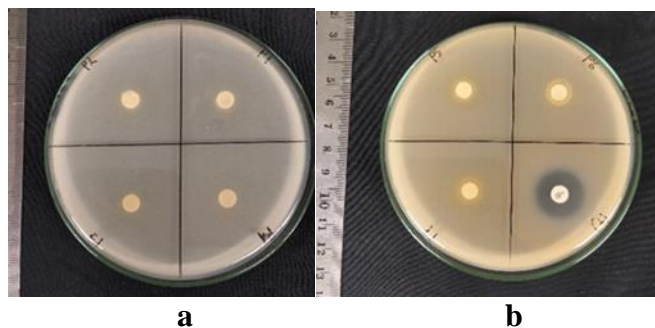
Tabel 3. Zona Hambat Kombinasi Ekstrak Metanol Mangga liar (*Mangifera laurina*), *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228

No.	Perlakuan	Zona hambat (mm)	
		<i>S. aureus</i> ATCC6538	<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228
1.	P1	8,91 \pm 1,11	0
2.	P2	10,05 \pm 0,54	0
3.	P3	9,50 \pm 0,88	0
4.	P4	9,13 \pm 1,06	0
5.	P5	7,55 \pm 0,35	7,88 \pm 0,11
6.	P6	7,67 \pm 0,37	8,28 \pm 0,81
7.	P7	8,13 \pm 0,69	8,22 \pm 0,33

8.	Kloramfenikol 30 $\mu\text{g}/\text{disc}$	$18,32 \pm 1,29$	$12,59 \pm 0,77$
9.	DMSO 10%	0	0



Gambar 1. Zona Hambat Kombinasi Ekstrak Metanol Mangga Liar (*Mangifera laurina*), *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. a. Perlakuan P1-P4; b. Perlakuan P5-P7 dan kontrol positif.



Gambar 2. Zona Hambat Kombinasi Ekstrak Metanol Mangga liar (*Mangifera laurina*), *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. terhadap *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. A. Perlakuan P1-P4; b. Perlakuan P5-P7 dan kontrol positif.

Hasil uji kombinasi mangga liar (*M. laurina*), *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. terhadap *S. aureus* ATCC 6538 diperoleh kisaran zona hambat $7,55 \pm 0,35$ - $10,05 \pm 0,54$ mm. Zona hambat terbesar pada perlakuan P2 (perbandingan 3:2:3) dan zona hambat terkecil pada perlakuan P5 (perbandingan 2:1:3). Berdasarkan kriteria CLSI dengan pembanding antibiotik kloramfenikol $30\mu\text{g}/\text{disc}$, semua perlakuan (P1-P7) termasuk kriteria resisten (zona hambat ≤ 12 mm). Zona hambat yang terbentuk berdasarkan CLSI dibagi tiga kriteria, yaitu: resisten zona hambat ≤ 12 mm, *intermediate* zona hambat 13-17 mm dan sensitif zona hambat ≥ 18 mm. Zona hambat yang terbentuk terhadap *S. epidermidis* ATCC 12228 berkisar $7,88 \pm 0,11$ - $8,28 \pm 0,81$ mm. Zona hambat terbesar pada perlakuan P6 (perbandingan 1:3:2) dan zona hambat terkecil perlakuan P5 (perbandingan 2:1:3). Pada perlakuan P1- P4 tidak terbentuk adanya zona hambat. Semua perlakuan termasuk kriteria resisten, karena zona hambat yang terbentuk ≤ 12 mm, begitu juga zona hambat antibiotik kloramfenikol terhadap *S. epidermidis* ATCC 12228.

Berdasarkan CLSI, untuk antibiotik kloramfenikol terhadap kelompok genus *Staphylococcus* spp. tingkat resistensi dikategorikan sensitif apabila diameter zona hambat ≥ 18

mm, kategori *intermediet* apabila zona hambat 13-17 mm, dan kategori resisten apabila diameter zona hambat ≤ 12 mm. Resistensi terhadap obat-obatan adalah proses alamiah sebagai toleransi terhadap lingkungan. Resistensi dapat terjadi karena perubahan genetik atau nongenetik. Sebagian besar bakteri yang resisten adalah disebabkan perubahan genetik, misalnya dengan menghasilkan enzim yang merusak obat yang aktif atau dengan cara mengembangkan jalur metabolisme yang baru. Berdasarkan data tersebut semua perlakuan kombinasi ekstrak metanol mangga liar (*M. laurina*), *R. tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. termasuk kategori resisten. Kontrol positif kloramfenikol terhadap *S. aureus* termasuk kategori *intermediet* di pihak lain terhadap *S. epidermidis* termasuk kategori resisten. Kloramfenikol merupakan antibiotik yang berspektrum luas dan bersifat bakteriostatik [20].

Berdasarkan beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak tanaman menunjukkan zona hambat yang lebih besar dibandingkan penggunaan ekstrak tunggal. Penelitian [21], terhadap *S. aureus* menggunakan kombinasi ekstrak dua jenis tanaman (*Tinospora crispa* dan *Swietenia mahagoni*) menunjukkan zona hambat yang lebih besar dibandingkan pengujian menggunakan ekstrak tunggal. Kombinasi ekstrak etanol pada konsentarsi 50% terhadap *S. aureus* dari daun beluntas (*Pluchea indica* Less.) dan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) termasuk kriteria kuat [22]. Penelitian [23], menggunakan empat jenis ekstrak tanaman (*Bryophyllum pinnatum*, *Ocimum gratissimum*, *Jatropha curcas* dan *Ficus exasperate*) terhadap beberapa bakteri patogen. Perlakuan dengan kombinasi keempat jenis tanaman menunjukkan zona hambat paling besar dibandingkan kombinasi dua dan tiga ekstrak tanaman. Hasil yang sama diperoleh dari penelitian [24], zona hambat terbesar dihasilkan dari kombinasi tiga ekstrak tanaman (*clove*, *eucalyptus*, dan *ginger*). Penelitian [25], menggunakan tiga ekstrak tanaman yaitu daun sirih (*Piper betle* L.), biji pinang (*Areca catechu* L.) dan gambir (*Areca catechu* L.) dengan tujuh perlakuan. Perlakuan dengan perbandingan ekstrak 3:3:3, menunjukkan zona hambat paling besar. Penelitian mengenai formulasi sabun herbal menggunakan kombinasi tiga ekstrak tanaman *Azadirachta indica*, *Cassia fistula* dan *Nelumbo nucifera* terhadap *S. aureus* menunjukkan zona hambat terbesar dibandingkan uji dengan menggunakan ekstrak tunggal [26].

Daun *Mangifera laurina* yang diekstraksi menggunakan metanol diketahui memiliki kandungan flavonoid dan fenol [7]. Flavonoid dan fenol menunjukkan aktivitas antibakteri baik pada bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Mekanisme aksi senyawa flavonoid dan fenol pada sel bakteri sebagian dikaitkan dengan kerusakan pada membran bakteri dan penghambatan faktor virulensi seperti enzim dan toksin [27; 28].

4. KESIMPULAN

Hasil uji ekstrak metanol kombinasi mangga liar (*Mangifera laurina*), *Ruellia tuberosa* L dan *Leucobryum* sp. terhadap bakteri penyebab luka ganggren diabetes mellitus adalah: zona hambat terbesar terhadap *S. aureus* ATCC 6538 adalah $10,05 \pm 0,54$ mm pada perlakuan P 2 (kombinasi 3:2:3) dan zona hambat terbesar terhadap *S. epidermidis* ATCC 12228 yaitu $8,28 \pm 0,81$ mm pada perlakuan P6 (kombinasi 1:3:2). Tahap penelitian selanjutnya disarankan penggunaan konsentrasi yang berbeda dan metode ekstraksi serta penggunaan pelarut jenis lain.

Kombinasi ekstrak mangga liar berpeluang sebagai kandidat antibiotik alami menggantikan antibiotik sintetis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada LPPM Universitas Riau atas dana penelitian Skema Penelitian Dosen Muda dengan Nomor Kontrak 1406/UN19.5.1.3/2`022.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] S. Apriani, A.S. Raksanagara, and C.W.M. Sari. 2010. Pengaruh Program Edukasi dengan Metode Kelompok Terhadap Perilaku Perawatan Diabetes Melitus Tipe 2. *Ejournal. Stikesborromeus*. 1 (2): 7-12.
- [2] I.S. Widyahenning, Y. Graff, P. Soewondo, P. Glasziou and G.J.M.G. Heijden. 2014. Awareness, agreement, adoption and adherence to type 2 diabetes mellitus guidelines: a survey of Indonesian primary care physicians. *BioMed Central Family Practice*. 15:72.
- [3] S. Singh, D.R. Pai, and C. Yuhhui,. 2013. Diabetic Foot Ulcer – *Diagnosis and Management. Clinical Research on Foot and Ankle*. 1:3.
- [4] E. Decroli. 2020. Diagnostic of diabetic foot uclear. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang.
- [5] Fitmawati, E. Juliantari, and N. Sofiyanti. 2017a. Potensi dan Pengembangan Mangga Sumatera. UR Press Pekanbaru.
- [6] Fitmawati, A. Saputra, S. N. Kholifah, E. Resida, R. M. Roza, and Emrizal. 2020b. Morphological and Histological Study of White Rats (*Rattus norvegicus*) Kidney Following the Consumption of Sumatran Wild Mango Extract (*Mangifera* spp.). *Advances in Biological Sciences Research*. Vol. 14.
- [7] Fitmawati, E. Resida, S. N. Kholifah, R. M. Roza, M. Almurdati, and E. Emrizal. 2020c. Antioxidant (gallic acid and quercetin) profile of Sumatran wild mangoes (*Mangifera* spp.): a potential source for antidegenerative medicine. *F1000Research*, vol. 9, no. May, p. 220.
- [8] R. Ullah, M. Ibrar, I. Hameed, and F. Hussain. 2016. Pharmacognostic and Pharmacological evaluation of *Ruellia tuberosa* L. Short Communication. *J. Pharm. Sci.*, Vol.29 (6): 2099-2102.
- [9] M. Ramadhan, A. Sabarudin, and A. Safitri. 2019. In Vitro Anti-microbial Activity of Hydroethanolic Extracts of *Ruellia tuberosa* L.: Eco-friendly Based-product Against Selected Pathogenic Bacteria. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. doi:10.1088/1755-1315/239/1/012028.
- [10] A.E.K. Intan, N. Jannah, and Septiana. 2020. Phrmacological Activities of Ruelia tuberosa. *J. Info Kesehatan*. Vol. 10 (1): 239-243.
- [11] S. Mitra, A. Manna, and R. Rai. 2019. Phytochemical screening and *in-vitro* antioxidant potential of two ethnomedicinally important mosses of Dicranaceae from Darjeeling hills. *J. of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Vol. 8 (1): 649-654.
- [12] G. Celik. 2020. Antimicrobial Properties and Chemical Composition of the Essential Oil of *Leucobryum glaucum* (Leucobryaceae). *Anatolian Bryology Anadolu Briyoloji Dergisi Research Article* e-ISSN:2458-8474 Onlin Gonca *DOI: 10.26672/anatolianbryology.730445.

- [13] M. Litaay, K. Sari, R.B. Gobel, and N. Haedar. 2017. Potensi Abalon Tropis *Haliotis Asinina* L. sebagai Sumber Inokulum Jamur Simbion Penghasil Antimikroba. *Spermonde*. Vol. 3(1): 42-46 ISSN: 2460-0156.
- [14] L. Ruangpan and E.A. Tendencia. 2004. Laboratory Manual of Standardized Methods for Antimicrobial Sensitivity Test for Bacteria Isolated from Aquatic Animals and Enviroment. Iloilo: Southest Asian Fisheries Development Center, Aquaculture Department
- [15] W.P. Rahayu, and C.C. Nurwitri,. 2012. Mikrobiologi Pangan. PT Penerbit IPB Press. Kampus IPB taman Kencana. ISBN: 978-979-493-430-2.
- [16] G. Gebreyohannes, F. Moges, S. Sahile, and N. Raja . 2013. Isolation and Characterization of Potential Antibiotic Producing Actinomycetes from Water and Sediments of Lake Tana, Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropica Biomedicine*. Vol. 3(6) : 423-435.
- [17] *Clinical and Laboratory Standart Institute*. 2013. Performance Standart for Antimicrobial Susceptibility Testing; *Twentieth Information Supplement*. USA.
- [18] J.B. Harborne. 1987. Metode Fitokimia. Terbitan kedua. Penerbit ITB Bandung.
- [19] Hasnaeni, Wisdawati, and S. Usman. 2019. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). *J. Farmasi Galenika*. Vol. 5(2): 175-182. <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/Galenika/index>. DOI: 10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13149.
- [20] Jawetz, Melnick, & Adelberg's Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology), : Geo.F. Brooks, Janets S. Butel, stephen A. Morse. 2005. Terjemahan.
- [21] N.T. Al-alusi, F.A. Kadir, S. Ismail, and M. A. Abdullah. 2018. *In vitro* interaction of combined plants: *Tinospora crispa* and *Swietenia mahagoni* against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Advanced Journal of Microbiology Research*. Vol. 12 (4):1-4. Available online at www.internationalscholarsjournals.org © International Scholars Journals.
- [22] B.A. Agustin, N. Puspawaty, and R.M. Rukmana. 2018. "Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanolik Daun Beluntas (*Pluchaea indica* Less.) dan Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*". *BIOMEDIKA*. Vol.11, no.2, P-ISSN : 1979 - 035X. E-ISSN : 2302 – 1306 Available online at <http://ejurnal.setiabudi.ac.id/ojs/index.php/biomedika>
- [23] I. Obuekwe, E.P. Okoyomo, and U.S. Anka,. 2020. Effect of Plant Extract Combinations on Some Bacterial Pathogens. *J. Appl. Sci. Environ. Manage*. Vol. 24 (4): 627- 632.
- [24] P.K. Sagar, P. Sharma, and R Singh. 2021. Antibacterial efficacy of different combinations of clove, eucalyptus, ginger, and selected antibiotics against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)* |Official publication of Institute of Teaching and Research in Ayurveda, Jamnagar | Published by Wolters Kluwer – Medknow. DOI: 10.4103/ayu.AYU_101_19.
- [25] Munira, G. Trioktafiani and M. Nasir. 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Sirih dan Biji Pinang serta Gambir terhadap *Streptococcus mutans*. *J. Ilmiah Ibnu Sina*. Vol. 5(2):298-308.
- [26] N. Wijayawardhana, D. Cooray, Jayasuriya, I. Uluwaduge, F. Meedin, and M Arawwawala. 2021. Antimicrobial activity of a combination of three natural plant extracts and development of a herbal soap. *Pharm Sci Asia*. Vol. 48(6): 523-534. DOI:10.29090/psa.2021.06.21.031
- [27] M.M. Majdanik, M. Kepa, R.D. Wojtcyzka, D. Idzik, and T.J. Wasik. 2018. *Phenolic Compounds Dimish Antibiotid Resistance of Staphylococcus aureus Clinical Strains*. *Int. J. Environmental Research and Public Health*. 15: 2-18.

- [28] B. Khameneh, M. Iranshahy, V. Soheili, and B. S. F. Bazzaz. 2019. Antimicrobial Resistance and Infection Control. 8:118. Review on plant antimicrobials: a mechanistic viewpoint. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0559-6>.