



Potensi Antibakterial Nilam Aceh (*Pogostemon cablin* Benth.)

Yaumil Reiza

Program Internship Dokter Indonesia periode 2017/2018,
RSU Cut Meutia/Puskesmas Syamtalira Bayu, Kabupaten Aceh Utara/Kota Lhokseumawe, Aceh, Indonesia

ABSTRAK

Nilam aceh (*Pogostemon cablin* Benth.) menghasilkan minyak atsiri yang dinamai minyak nilam. Konstituen utama minyak nilam yang berperan sebagai antibakterial adalah alkohol nilam dan *pogostone*. Penelitian telah menunjukkan efektivitas nilam aceh dalam menghambat berbagai spesies bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Target kerjanya adalah menghambat *penicillin-binding proteins* (PBP), dihidrofolat sintetase (DHPS), dihidrofolat reduktase (DHFR), DNA girase, dan RNA polimerase yang diperlukan dalam biosintesis berbagai struktur bakteri.

Kata kunci: antibakterial, minyak nilam, nilam aceh (*Pogostemon cablin* Benth.), *pogostone*

ABSTRACT

Patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.) produces an essential oil called patchouli oil. Main constituents of patchouli oil that acts as antibacterial are patchouli alcohol and *pogostone*. Studies have demonstrated the effectiveness of patchouli against various species of Gram-positive and Gram-negative bacteria. Its mechanism of action is targeting penicillin-binding proteins (PBP), dihydrofolate synthetase (DHPS), dihydrofolate reductase (DHFR), DNA gyrase, and RNA polymerase that are required in biosynthesis of various bacterial structures. **Yaumil Reiza. The Antibacterial Potency of Nilam Aceh (*Pogostemon cablin* Benth.)**

Keywords: antibacterial, patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.), patchouli oil, *pogostone*

PENDAHULUAN

Nilam (*Pogostemon* sp.) merupakan tanaman tropis yang tumbuh di ketinggian 800-1.000 meter di atas permukaan laut. Tanaman ini lebih menyukai iklim hangat dan lembab, dapat tumbuh di daerah dengan curah hujan tinggi, yaitu 150-300 cm per tahun. Nilam membutuhkan tanah subur, liat, terdrainase baik, kaya humus dan nutrisi, tekstur gembur, serta bersifat sedikit asam dengan pH 5,5-7,5.¹ Di Indonesia, dikenal tiga jenis tanaman nilam yang dapat menghasilkan minyak nilam dengan kadar berbeda yaitu:²

1. *Pogostemon cablin* Benth. (nilam aceh)
Nilam aceh tidak berbunga, daunnya berbulu halus, memiliki kadar minyak atsiri paling tinggi, sebesar 2,5–5,0%. Merupakan jenis nilam yang paling banyak dibudidayakan.
2. *Pogostemon heyneanus* Benth. (nilam hutan)
Nilam hutan memiliki bunga, daunnya tipis, memiliki kadar minyak atsiri rendah, sebesar 0,5–1,5%.

3. *Pogostemon hortensis* Benth. (nilam jawa)
Nilam jawa tidak berbunga, berbentuk perdu dengan tinggi mencapai 0,5–1,2 meter, memiliki kadar minyak atsiri rendah, sebesar 0,5–1,5%.

Tulisan ini akan membahas potensi antibakterial daun nilam aceh (*Pogostemon cablin* Benth.) berdasarkan bukti.

NILAM ACEH (*Pogostemon cablin* Benth.)

Nilam menghasilkan minyak atsiri yang secara spesifik dinamai minyak nilam (*patchouli essential oil*, PEO). PEO bersifat kental, lengket, dan lambat menguap.³ Nilam aceh menghasilkan minyak atsiri dengan kadar lebih tinggi dibandingkan jenis nilam lainnya.² Pada nilam aceh, PEO terutama ditemukan pada daun, jumlah yang lebih kecil ditemukan pada akar, batang, dan ranting. Umumnya, kandungan PEO pada daun adalah 2,5–5,0%, sedangkan pada akar, batang, dan ranting adalah 0,4–0,5%. Daun nilam aceh yang telah dikeringkan memiliki kandungan PEO 2,5–

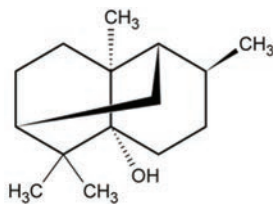
3,5%.^{1,2} **Tabel 1** menunjukkan spesifikasi syarat mutu PEO berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI).

PEO memiliki sejumlah efek terapeutik, antara lain sebagai antibakterial, antifungal, antiseptik, antidepresan, antiinflamasi, astringen, sedatif, diuretik, antiemesis, antialergi, imunomodulator, dan obat pengusir serangga.^{4,5}

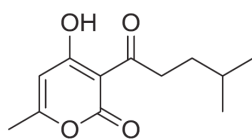
Komponen utama PEO adalah senyawa seskuiterpen (40–45%) yang sebagian besar berupa alkohol nilam (*patchouli alcohol*, PA) dengan kadar 35–40%.³ Selain itu, PEO juga mengandung senyawa-senyawa lain seperti *aciphyllene* (0,7–4,2%), (E)- β -*caryophyllene* (0,75–6,8%), α -*guaiene* (2,9–23%), α -*bulnesene* (2,9–23%), α -*humulene* (0,05–2%), β -*patchoulene* (0,03–12%), *norpatchoulene* (0,11–4,0%), *seychellene* (2,3–13%), *pogostol* (0,2–6,2%), dan *pogostone* (0,1–27,7%).⁶ Dari konstituen-konstituen tersebut, PA (rumus kimia $C_{15}H_{26}O$, **Gambar 1**) dan *pogostone*



(rumus kimia $C_{12}H_{16}O_4$, Gambar 2) merupakan senyawa utama yang berperan sebagai antibakterial.⁷



Gambar 1. Struktur patchouli alcohol (PA).⁵



Gambar 2. Struktur pogostone.⁶

AKTIVITAS ANTIBAKTERIAL NILAM ACEH *IN VITRO*

Aktivitas antibakterial nilam aceh dapat ditunjukkan oleh diameter zona hambat, *minimum inhibitory concentration* (MIC), dan *minimum bactericidal concentration* (MBC). Diameter zona hambat merupakan daerah bebas pertumbuhan bakteri yang dihasilkan oleh antibiotik yang berdifusi ke medium tempat pertumbuhan bakteri. MIC merupakan konsentrasi terendah antibiotik yang dapat mencegah pertumbuhan bakteri pada kondisi *in vitro* dalam periode waktu tertentu. MBC merupakan konsentrasi terendah antibiotik yang mampu menurunkan jumlah bakteri sebanyak 99,9% atau 3log pada kondisi *in vitro* dalam periode waktu tertentu. Hitung sel bakteri *viable* dinyatakan dalam satuan log *colony-forming unit* (CFU).⁸

Nilam aceh memiliki aktivitas antibakteri dengan spektrum sangat luas. Beberapa studi telah meneliti efektivitas ekstrak nilam aceh terhadap berbagai jenis bakteri dengan hasil bervariasi (Tabel 2).

Penelitian Vu et al.⁹ menemukan bahwa ekstrak metanol dari daun dan ranting nilam aceh lebih efektif terhadap bakteri Gram-positif. Nilai MIC dan MBC ekstrak metanol dari daun dan ranting nilam terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, dan *Bacillus subtilis* adalah 125 $\mu\text{g/mL}$ dan 250 $\mu\text{g/mL}$. Sementara itu, nilai MIC dan MBC *Escherichia coli* adalah 2.000 $\mu\text{g/mL}$ dan >2.000 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan

nilai MIC dan MBC *Pseudomonas aeruginosa* tidak dapat ditentukan hingga konsentrasi 2.000 $\mu\text{g/mL}$.

Penelitian Rahmawati¹⁰ dan Dechayont et al.¹¹ menemukan bahwa ekstrak etanol daun nilam aceh juga efektif menghambat pertumbuhan bakteri. Rahmawati¹⁰ menyatakan bahwa diameter zona hambat ekstrak etanol terhadap *Staphylococcus aureus* adalah sebesar 11,5 \pm 0,38 mm. Dechayont et al.¹¹ menyatakan bahwa ekstrak etanol lebih baik dari ekstrak air dalam menghambat bakteri Gram-positif seperti *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pyogenes* dengan diameter zona hambat masing-masing 11,67 \pm 1,53 mm; 10,33 \pm 2,52 mm; dan 10,33 \pm 1,15 mm. Nilai MIC dan MBC berada pada rentang 0,039–5 mg/mL pada semua bakteri yang diuji. Penelitian tersebut juga menemukan bahwa diameter zona hambat ekstrak etanol terhadap MRSA lebih baik dari gentamisin (10 \pm 0,00 mm).

Hal sebaliknya dikemukakan oleh Pullagummi et al.¹², bahwa ekstrak metanol tidak efektif menghambat pertumbuhan bakteri. Baik ekstrak air maupun ekstrak etanol juga tidak efektif sebagai antibakterial. Namun, ekstrak heksana nilam aceh mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (18–21 mm), lebih besar dibandingkan *Escherichia coli* (16–20,5 mm), *Bacillus subtilis* (12–19,3 mm), dan *Enterobacter aerogenes* (10–15,8 mm).

Yang et al.⁷ telah mengidentifikasi bahwa baik PEO dan konstituennya, PA dan pogostone, memiliki aktivitas antibakterial terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus proteus*, *Shigella dysenteriae*, dan *Typhoid bacillus*. Sebelumnya, Pattnaik et al.¹³ telah

menemukan bahwa PEO efektif terhadap 20 dari 22 *strain* bakteri yang diujikan, antara lain *Staphylococcus aureus*, *Bacillus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Vibrio cholerae*.

Penelitian-penelitian selanjutnya telah menentukan efektivitas PEO terhadap sejumlah bakteri, khususnya *Staphylococcus aureus*. Widyastuti dan Farizal,¹⁴ menemukan bahwa diameter zona hambat PEO terhadap *Staphylococcus aureus* makin besar seiring bertambahnya konsentrasi hingga tercapai konsentrasi optimal sebesar 30% sebelum akhirnya menurun pada konsentrasi 35%. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas antibakterial PEO dipengaruhi oleh konsentrasinya. Selain itu, diameter zona hambat PEO pada konsentrasi 30% adalah 12,372 \pm 0,395 mm dalam bentuk gel dan 14,708 \pm 0,859 mm dalam bentuk minyak. Perbedaan antara keduanya bersifat signifikan ($p < 0,05$), memberi kesan bahwa bentuk sediaan PEO juga memengaruhi aktivitas antibakterial nilam aceh.

Kwiatkowski et al.¹⁵ menemukan nilai MIC PEO adalah sebesar 1,7 \pm 0,8 $\mu\text{L/mL}$. Nilai ini lebih tinggi dibandingkan dengan *geranium EO* (5,4 \pm 2,0 $\mu\text{L/mL}$) dan *caraway EO* (18,8 \pm 10,3 $\mu\text{L/mL}$). Vázquez-Sánchez et al.¹⁶ menemukan nilai MIC PEO sebesar 0,5% v/v terhadap sel-sel planktonik (*planktonic cells*) *Staphylococcus aureus*. PEO dalam konsentrasi 0,10%–8% mampu menghambat pertumbuhan biofilm *Staphylococcus aureus* yang berusia 48 jam dengan *log reduction* (LR) = 1,0–4,2 log CFU/cm². Rădulescu et al.¹⁷ mengemukakan LR = 2 pada biofilm *Staphylococcus aureus* dibandingkan kontrol pada 24 jam dan 48 jam inkubasi, namun hanya terdapat sedikit penurunan jumlah sel setelah 72 jam inkubasi. Sementara itu, penelitian Edwards-Jones

Tabel 1. Spesifikasi syarat mutu PEO menurut SNI 06-23852006.²

JENIS UJI	PERSYARATAN
Warna	Kuning muda sampai coklat kemerahan
Berat jenis (25°C)	0,945–0,975
Indeks bias (25°C)	1,507–1,515
Kelarutan dalam etanol 90% pada suhu 20 \pm 3°C	Larutan jernih atau opalesensi ringan dalam perbandingan 1:10
Putaran optik (°)	(-48)–(-65)
Bilangan asam	Maks. 5,0
Bilangan ester	Maks. 20,0
Patchouli alcohol (PA) (C ₁₅ H ₂₆ O)	Min. 30%
Alpha copaene (C ₁₅ H ₂₄)	Maks. 0,5%
Kandungan besi (Fe)	Maks. 25 mg/kg

Tabel 2. Studi potensi efektivitas antibakterial nilam aceh (*Pogostemon cablin* Benth.) secara *in vitro*

STUDI	KONSTITUEN TANAMAN NILAM ACEH YANG DIUJI	BAKTERI YANG DIUJI	HASIL
Vu et al., 2016	■ Ekstrak metanol dari daun dan ranting	Bakteri Gram-positif: ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Bacillus cereus</i> ■ <i>Bacillus subtilis</i> Bakteri Gram-negatif: ■ <i>Escherichia coli</i> ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ekstrak metanol memiliki aktivitas antibakterial yang tinggi: ■ Nilai MIC dan MBC pada <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> adalah 125 µg/mL dan 250 µg/mL ■ Nilai MIC dan MBC pada <i>Escherichia coli</i> adalah 2.000 µg/ml dan >2.000 µg/mL ■ Nilai MIC dan MBC pada <i>Pseudomonas aeruginosa</i> tidak dapat ditentukan hingga konsentrasi 2.000 µg/mL
Rahmawati, 2016	■ Ekstrak etanol dari daun	■ <i>Staphylococcus aureus</i>	Diameter zona hambat dari ekstrak etanol = 11,5 ± 0,38 mm
Dechayont et al., 2017	■ Ekstrak air dari daun ■ Ekstrak etanol dari daun	■ MRSA ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Streptococcus pyogenes</i> ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ekstrak etanol memiliki aktivitas antibakterial yang lebih baik daripada ekstrak air: ■ MRSA: diameter zona hambat = 11,67 ± 1,53 mm, MIC = 5 mg/mL, MBC = 5 mg/mL ■ <i>Staphylococcus aureus</i> : diameter zona hambat = 10,33 ± 2,52 mm. MIC = 0,625 mg/mL, MBC = 0,625 mg/mL ■ <i>Streptococcus pyogenes</i> : diameter zona hambat = 10,33 ± 1,15 mm. MIC = 0,039 mg/ml, MBC = 0,039 mg/mL ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : diameter zona hambat = 0 mm. MIC = 0,625 mg/mL, MBC = 0,625 mg/mL
Pullagummi et al., 2014	■ Ekstrak air dari daun ■ Ekstrak heksana dari daun ■ Ekstrak etanol dari daun ■ Ekstrak metanol dari daun	■ <i>Escherichia coli</i> ■ <i>Bacillus subtilis</i> ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Enterobacter aerogenes</i>	Diameter zona hambat ekstrak heksana: ■ <i>Escherichia coli</i> : 16–20,5 mm ■ <i>Bacillus subtilis</i> : 12–19,3 mm ■ <i>Staphylococcus aureus</i> : 18–21 mm ■ <i>Enterobacter aerogenes</i> : 10–15,8 mm ■ Ekstrak air, etanol, dan metanol ditemukan tidak efektif menghambat pertumbuhan bakteri
Yang et al., 2013	■ PEO ■ PA ■ Pogostone	■ <i>Escherichia coli</i> ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ■ <i>Bacillus proteus</i> ■ <i>Shigella dysenteriae</i> ■ <i>Salmonella typhi</i> ■ <i>Staphylococcus aureus</i>	■ Baik PEO, PA, dan pogostone memiliki aktivitas antibakterial terhadap semua bakteri yang diuji
Pattnaik et al., 1996	■ PEO	■ 22 strain bakteri yang mencakup: ■ <i>Staphylococcus aureus</i> SP-1 ■ <i>Bacillus brevis</i> RB-3, <i>Bacillus circulans</i> RB-6 ■ <i>Citrobacter</i> sp. VR-14 ■ <i>Escherichia coli</i> VR-12, EPEC VR-17, ETEC VR-18, SP-11 ■ <i>Salmonella typhi</i> VR-20, <i>Salmonella typhimurium</i> VR-19 ■ <i>Shigella boydii</i> VR-15, <i>Shigella flexneri</i> VR-16 ■ <i>Klebsiella</i> sp. VR-13 ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> VR-6, SP-10 ■ <i>Vibrio cholerae</i> VR-65, VR-75, VR-78, VR-80 ■ Bakteri patogen pada tanaman	■ PEO efektif terhadap 20 dari 22 strain bakteri yang diteliti dengan diameter daerah hambat 9–28 mm ■ PEO tidak efektif terhadap <i>Shigella flexnerii</i> VR-16 dan <i>Escherichia coli</i> VR-18
Widyastuti, 2015	■ PEO	■ <i>Staphylococcus aureus</i>	■ Konsentrasi optimal PEO adalah 30% ■ Diameter zona hambat gel PEO 30% = 12,372 ± 0,395 mm ■ Diameter zona hambat PEO 30% = 14,708 ± 0,859 mm
Kwiatkowski et al., 2017	■ PEO	■ <i>Staphylococcus aureus</i>	■ Nilai MIC PEO = 1,7 ± 0,8 µL/mL
Vázquez-Sánchez et al., 2014	■ PEO	■ <i>Staphylococcus aureus</i>	■ PEO mampu menghambat sel-sel planktonik (<i>planktonic cells</i>) <i>Staphylococcus aureus</i> dengan nilai MIC = 0,5% v/v ■ PEO dalam berbagai konsentrasi (0,10%–8%) mampu menghambat pertumbuhan biofilm <i>Staphylococcus aureus</i> yang berusia 48 jam dengan nilai LR = 1,0–4,2 log CFU/cm ²
Rădulescu et al., 2016	■ PEO	■ <i>Staphylococcus aureus</i>	■ PEO mampu menghambat pembentukan biofilm <i>Staphylococcus aureus</i> setelah inkubasi selama 24 jam dan 48 jam, di mana terdapat penurunan jumlah sel yang <i>viable</i> pada biofilm sebanyak 2 log dibandingkan kontrol, namun hanya terdapat sedikit penurunan jumlah sel setelah 72 jam inkubasi
Edwards-Jones et al., 2004	■ PEO	■ <i>Staphylococcus aureus</i> (Oxford) ■ EMRSA 15 ■ MRSA	■ Kontak langsung PEO mampu menghambat pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> (Oxford) (sekitar 25 mm), EMRSA 15 (sekitar 15 mm), dan MRSA (NT) (sekitar 18–20 mm) ■ Kontak uap PEO mampu menghambat pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> saja (sekitar 17–18 mm), namun tidak dengan EMRSA 15, dan MRSA (NT)
Dzakwan, 2012	■ PEO	■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Escherichia coli</i>	Diameter zona hambat: ■ <i>Staphylococcus aureus</i> : 12,10; 16,60; 18,30 pada konsentrasi 10%, 20%, 30% ■ <i>Escherichia coli</i> : 10,50; 12,20; 15,30 pada konsentrasi 10%, 20%, 30%
Vieira-Brock et al., 2017	■ PEO	■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diameter zona hambat: ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> = 12,43 ± 0,75 mm ■ <i>Staphylococcus aureus</i> = 19,63 ± 1,14 mm ■ <i>Streptococcus pneumoniae</i> = 30,48 ± 0,34 mm



STUDI	KONSTITUEN TANAMAN NILAM ACEH YANG DIUJI	BAKTERI YANG DIUJI	HASIL
Bilcu et al., 2014	PEO	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Klebsiella pneumoniae</i> 	Aktivitas antibakterial PEO pada: <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Staphylococcus aureus</i>: LR = 4 log dibandingkan dengan kontrol negatif setelah 24 jam inkubasi dan 1-2 log setelah 48 jam inkubasi, namun tidak terdapat penurunan jumlah sel yang <i>viable</i> dibandingkan dengan kontrol negatif setelah 72 jam inkubasi ■ <i>Klebsiella pneumoniae</i>: LR = 2-3 log dibandingkan dengan kontrol negatif setelah 24 jam inkubasi, namun tidak terdapat penurunan jumlah sel yang <i>viable</i> dibandingkan dengan kontrol negatif setelah 48 jam dan 72 jam inkubasi
Lv et al., 2011	PEO	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Bacillus subtilis</i> ■ <i>Escherichia coli</i> 	Diameter zona hambat: <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Staphylococcus aureus</i> = 10,1 ± 0,4 mm ■ <i>Bacillus subtilis</i> = 10,4 ± 0,3 mm ■ <i>Escherichia coli</i> = 0 mm
Karimi, 2014	PEO	Strain rujukan: <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 ■ <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 Isolat klinis: <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Staphylococcus epidermidis</i> ■ <i>Streptococcus oralis</i> ■ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ■ <i>Streptococcus constellatus</i> ■ <i>Streptococcus pyogenes</i> ■ <i>Streptococcus mitis</i> ■ <i>Bacillus subtilis</i> ■ <i>Klebsiella pneumoniae</i> ■ <i>Salmonella typhi</i> 	Diameter zona hambat: <ul style="list-style-type: none"> ■ Bakteri Gram-positif = 16,6-27,0 mm ■ Bakteri Gram-negatif = 0 mm
Wan et al., 2016	PA	107 strain bakteri Gram-positif: <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Staphylococcus</i> ■ <i>Enterococcus</i> ■ <i>Streptococcus</i> ■ MRSA ■ Dan lain-lain 20 strain bakteri Gram-negatif: <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Escherichia coli</i> ■ <i>Klebsiella pneumoniae</i> ■ Dan lain-lain 	Nilai MIC: <ul style="list-style-type: none"> ■ Bakteri Gram-positif = 1,5-200 µg/mL ■ Bakteri Gram-negatif = 25-768 µg/mL
Yu et al., 2014	PA	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Lactobacillus acidophilus</i> ■ <i>Bifidobacterium thermophilum</i> ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Streptococcus alpha-hemolyticus</i> ■ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ■ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ■ <i>Shigella flexneri</i> ■ <i>Escherichia coli</i> ■ <i>Salmonella typhi</i> ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ■ <i>Helicobacter pylori</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ PA memiliki aktivitas antibakterial terhadap <i>Helicobacter pylori</i> yang lebih baik (MIC = 78 µg/ml) dibandingkan dengan amoxicillin (MIC = 120 µg/mL) ■ PA tidak memiliki aktivitas antibakterial terhadap sebagian besar strain bakteri Gram-positif dan Gram-negatif
Xu et al., 2017	PA	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Helicobacter pylori</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nilai MIC terhadap tiga strain standar (pH 5,3-9) dan 12 isolat klinis masing-masing adalah 25-75 µg/mL dan 12,5-50 µg/mL ■ Nilai MBC terhadap tiga strain standar (pH 5,3-9) dan 11 isolat klinis masing-masing adalah 50 µg/mL dan 25-75 µg/mL
Peng et al., 2014	<i>Pogostone</i>	35 strain bakteri Gram-positif: <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Staphylococcus</i> ■ <i>Bacillus</i> ■ MRSA ■ Dan lain-lain 48 strain bakteri Gram-negatif: <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Escherichia coli</i> ■ <i>Enterobacter cloacae</i> ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ■ Dan lain-lain 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nilai MIC terhadap bakteri Gram-positif = 0,098-800 µg/mL ■ Nilai MIC terhadap bakteri Gram-negatif = 0,098-1.600 µg/mL

et al.¹⁸ menemukan bahwa PEO mampu menghambat *Staphylococcus aureus*, baik melalui kontak langsung maupun kontak uap. PEO juga mampu menghambat spesies resisten obat seperti *epidemic* MRSA (EMRSA) 15 dan MRSA (NT) melalui kontak langsung, namun tidak dengan kontak uap.

Penelitian-penelitian lain menemukan bahwa PEO lebih efektif terhadap bakteri Gram-positif daripada bakteri Gram-negatif. Dzakwan¹⁹ menemukan bahwa diameter zona hambat PEO dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% pada *Staphylococcus aureus* lebih besar (12,10 mm; 16,60 mm; 18,30 mm) daripada *Escherichia coli* (10,50 mm; 12,20

mm; 15,30 mm). Hal ini juga menunjukkan bahwa aktivitas antibakterial PEO dipengaruhi oleh konsentrasinya. Diameter zona hambat yang lebih besar pada bakteri Gram-positif juga ditemukan pada penelitian Vieira-Brock et al.²⁰, bahwa *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pneumoniae* masing-masing adalah sebesar 19,63 ± 1,14 mm dan 30,48



± 0,34 mm dibandingkan *Pseudomonas aeruginosa* (12,43 ± 0,75 mm). Bilcu et al.²¹ mengemukakan bahwa PEO mampu menurunkan jumlah sel *Staphylococcus aureus* yang *viabile* sebanyak 4 log dan 1–2 log dibandingkan dengan kontrol negatif setelah 24 dan 48 jam inkubasi, namun tidak terdapat penurunan jumlah sel *viabile* setelah 72 jam inkubasi. Sementara itu, PEO mampu menurunkan jumlah sel *Klebsiella pneumoniae* yang *viabile* sebanyak 2–3 log setelah 24 jam inkubasi, namun tidak terdapat penurunan jumlah sel yang *viabile* setelah 48 jam inkubasi.²¹ Hal ini juga menunjukkan aktivitas PEO yang lebih kuat terhadap bakteri Gram-positif.

Studi Lv et al.²² tidak menemukan adanya zona hambat PEO pada *Escherichia coli*, namun terdapat zona hambat pada *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*, masing-masing dengan diameter 10,1 ± 0,4 mm dan 10,4 ± 0,3 mm. Demikian pula pada penelitian Karimi²³ yang menunjukkan bahwa PEO mampu menghambat bakteri Gram-positif

seperti *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan *Bacillus* (diameter zona hambat = 16,6–27,0 mm), namun tidak mampu menghambat bakteri Gram-negatif (*Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*). Selain itu, penelitian tersebut menemukan bahwa 65% isolat *Staphylococcus aureus* dari rumah sakit (39/61) dan komunitas (13/20) sensitif terhadap PEO dengan MIC = 0,03–0,06% v/v. Sebanyak 75% isolat MRSA (27/36) dan 45% isolat *methicillin-sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) (12/25) sensitif terhadap PEO dengan MIC = 0,03–0,06% v/v.

Efek konstituen PEO yang spesifik seperti PA dan *pogostone* juga telah diteliti. Wan et al.²⁴ yang menilai efektivitas PA terhadap 107 *strain* bakteri Gram-positif dan 20 *strain* bakteri Gram-negatif menemukan bahwa PA lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif (MIC = 1,5–200 µg/mL) daripada bakteri Gram-negatif (MIC = 25–768 µg/mL). Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa PA efektif terhadap *strain* bakteri yang resisten seperti MRSA dan *methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE), aktivitasnya

lebih kuat (1,500 ± 0,000 µg/mL) daripada *levofloxacin* (18,750 ± 6,250 µg/mL) dalam menghambat MRSA dan sama kuat (1,500 ± 0,000 µg/ml) dengan *levofloxacin* (1,600 ± 2,121 µg/ml) dalam menghambat MRSE. Di lain pihak, Yu et al.²⁵ menemukan bahwa PA tidak memiliki aktivitas antibakterial terhadap sebagian besar *strain* bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, namun mampu menghambat pertumbuhan *Helicobacter pylori* dengan MIC = 78 µg/mL, lebih baik dibandingkan amoxicillin (MIC = 120 µg/mL). Penelitian Xu et al.²⁶ juga menemukan bahwa PA mampu menghambat *Helicobacter pylori*, dengan nilai MIC terhadap tiga *strain* standar dan 12 isolat klinis masing-masing adalah sebesar 25–75 µg/mL dan 12,5–50 µg/mL, sementara nilai MBC masing-masing adalah 50 µg/mL dan 25–75 µg/mL. Peng et al.²⁷ menemukan bahwa *pogostone* efektif terhadap 35 *strain* bakteri Gram-positif dan 48 *strain* bakteri Gram-negatif secara *in vitro*, dengan rentang nilai MIC masing-masing adalah sebesar 0,098–800 µg/mL dan 0,098–1.600 µg/mL.

Tabel 3. Studi potensi efektivitas antibakterial nilam aceh (*Pogostemon cablin* Benth.) secara *in vivo*

STUDI	KONSTITUEN TANAMAN NILAM ACEH YANG DIUJI	BAKTERI YANG DIUJI	SAMPEL	HASIL
Wan et al., 2016	PA	■ MRSA	<ul style="list-style-type: none"> ■ n = 70 ■ Grup kontrol (10) ■ Grup model MRSA (10) ■ Grup <i>gastric mucin</i> (10) ■ Grup <i>cefotaxime sodium</i> (10) ■ Grup 50 mg/kg PA (10) ■ Grup 100 mg/kg PA (10) ■ Grup 200 mg/kg PA (10) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kapasitas proteksi pada tikus coba adalah sebesar 80%, 100%, dan 100% pada konsentrasi 50 mg/kg, 100 mg/kg, dan 200 mg/kg
Xu et al., 2017	PA	■ <i>Helicobacter pylori</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ n = 60 ■ Grup kontrol (10) ■ Grup model (10) ■ Grup <i>omeprazole</i> + <i>metronidazole</i> + <i>clarithromycin</i> (10) ■ Grup 1,25 mg/kg PA (10) ■ Grup 2,5 mg/kg PA (10) ■ Grup 5 mg/kg PA (10) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tes RUT dan BAMB menunjukkan laju eradikasi <i>Helicobacter pylori</i> pada konsentrasi PA 5 mg/kg masing-masing adalah sebesar 80% dan 40%
Peng et al., 2014	<i>Pogostone</i>	■ MRSA	<ul style="list-style-type: none"> ■ n = 80 ■ Grup kontrol (10) ■ Grup model (10) ■ Grup <i>gastric mucin</i> (10) ■ Grup <i>benzylpenicillin sodium</i> (10) ■ Grup <i>vancomycin hydrochloride</i> (10) ■ Grup 25 mg/kg <i>pogostone</i> (10) ■ Grup 50 mg/kg <i>pogostone</i> (10) ■ Grup 100 mg/kg <i>pogostone</i> (10) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kapasitas proteksi pada tikus coba yang terinfeksi MRSA hingga 20%, 50%, dan 60% pada konsentrasi 25 mg/kg, 50 mg/kg, dan 100 mg/kg
		■ <i>Escherichia coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ n = 70 ■ Grup kontrol (10) ■ Grup model (10) ■ Grup <i>gastric mucin</i> (10) ■ Grup <i>cefotaxime sodium</i> (10) ■ Grup 25 mg/kg <i>pogostone</i> (10) ■ Grup 50 mg/kg <i>pogostone</i> (10) ■ Grup 100 mg/kg <i>pogostone</i> (10) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kapasitas proteksi pada tikus coba yang terinfeksi <i>Escherichia coli</i> hingga 60%, 90%, dan 90% pada konsentrasi 25 mg/kg, 50 mg/kg, dan 100 mg/kg



AKTIVITAS ANTIBAKTERIAL NILAM ACEH *IN VIVO*

Beberapa studi telah meneliti aktivitas antibakterial nilam aceh *in vivo*, khususnya yang berkaitan dengan PA dan *pogostone*, namun masih sedikit bukti yang tersedia. Secara umum, bukti penelitian yang ada menyatakan bahwa baik PA dan *pogostone* memiliki efek proteksi cukup baik terhadap infeksi bakteri (Tabel 3).

Wan et al.²⁴ menemukan bahwa secara *in vivo*, efek PA terhadap MRSA ditemukan dapat meningkatkan proteksi pada tikus coba hingga 80%, 100%, dan 100% pada konsentrasi 50 mg/kg, 100 mg/kg, dan 200 mg/kg, dibandingkan dengan kontrol negatif yang mati dalam waktu 336 jam setelah paparan terhadap MRSA. Proteksi yang diberikan PA ekuivalen dengan proteksi yang diberikan oleh cefotaxime sodium 400.000 IU/kg.

Xu et al.²⁶ (2017) meneliti efek PA terhadap *Helicobacter pylori in vivo* menemukan bahwa 5 mg/kg PA dapat mengeradikasi *H. pylori* hingga 80% dan 40%, masing-masing dinilai dari *rapid urease test* (RUT) dan *boracic acid methylene blue* (BAMB). Sebagai perbandingan, laju eradikasi *H. pylori* oleh terapi triple *omeprazole + metronidazole + clarithromycin* adalah 100% pada RUT dan 40% pada BAMB. Sejauh ini, belum terdapat penelitian *in vivo* efek PA terhadap bakteri Gram-negatif dan Gram-positif sekaligus.

Sementara itu, Peng et al.²⁷ menemukan bahwa pemberian *pogostone* pada konsentrasi 25 mg/kg, 50 mg/kg, dan 100 mg/kg masing-masing memberikan kapasitas proteksi sebesar 20%, 50%, dan 60% pada tikus coba yang terinfeksi MRSA. Dosis yang sama memberikan kapasitas proteksi sebesar 60%, 90%, dan 90% pada tikus coba yang terinfeksi *Escherichia coli*. Hasil tersebut memberi kesan bahwa *pogostone* lebih efektif terhadap

bakteri Gram-negatif.

MEKANISME ANTIBAKTERIAL NILAM ACEH

Mekanisme antibakterial PEO tanaman nilam aceh terkait dengan konstituen-konstituen utamanya seperti PA dan *pogostone*. Dengan menggunakan teknologi *docking* molekuler dan pengujian *in vitro*, telah diidentifikasi target aktivitas antibakterial PEO antara lain *penicillin-binding proteins* (PBP), *dihydrofolate sintetase* (DHPS), *dihydrofolate reduktase* (DHFR), DNA-*girase*, dan RNA-*polimerase*.⁷

Kelima enzim tersebut berperan dalam proses biosintesis berbagai struktur bakteri seperti dinding sel, membran sel, nukleoplasma, dan asam folat. PBP berfungsi sebagai katalis pada proses biosintesis dinding sel bakteri dan merupakan target antibiotik beta-laktam seperti *benzylpenicillin*. DHPS dan DHFR memicu metabolisme asam folat yang penting bagi sintesis asam nukleat bakteri, dan masing-masing merupakan target dari *sulfadiazine* dan trimethoprim. DNA-*girase* berperan penting dalam sintesis DNA bakteri, sementara RNA-*polimerase* berperan penting dalam biosintesis protein bakteri. DNA girase merupakan target dari antibiotik golongan quinolone seperti *ciprofloxacin*, sementara RNA-*polimerase* merupakan target dari *rifampicin*. Baik PA dan *pogostone* menargetkan kelima enzim tersebut, dengan skor PA terhadap target PBP sedikit lebih besar (6,97) dari *benzylpenicilline* (6,22), sementara skor *pogostone* terhadap target DHPS sedikit lebih besar (7,93) dari *sulfadiazine* (7,33).⁷

Selain itu, PEO dan konstituennya dapat menghambat pertumbuhan *biofilm* bakteri karena matriks ekstraseluler *biofilm* mengabsorpsi komponen-komponen aktif pada EO sehingga konsentrasinya meningkat, dan perbedaan struktur membran sel dan dinding sel akibat perbedaan ekspresi gen yang terdapat pada *biofilm*.²¹

EFEK SAMPING NILAM ACEH SEBAGAI ANTIBAKTERIAL

Berdasarkan penelitian *in vivo*, belum dilaporkan adanya efek samping penggunaan nilam aceh sebagai antibakterial. Pada tikus coba, PA ditemukan masih aman sampai dosis 200 mg/kg.²⁴ Sementara itu, *pogostone* ditemukan masih aman sampai dosis 100 mg/kg pada tikus coba.²⁷ Pemberian nanostruktur PA dan Fe₃O₄ pada organ tikus coba mendapatkan bahwa setelah 7–14 hari pasca pemberian, nanostruktur terdeteksi dalam jumlah sedikit atau tidak sama sekali pada berbagai organ tubuh seperti otak, hepar, miokardium, pankreas, ginjal, paru-paru, dan limpa. Namun, ditemukan adanya hipertrofi pulpa alba limpa yang disebabkan oleh adanya nanopartikel yang menstimulasi pembentukan makrofag. Meskipun penelitian tersebut tidak menilai efek PA secara murni, diduga PA memiliki sitotoksisitas rendah.¹⁷ Penelitian dengan dosis lebih besar (PA >200 mg/kg dan *pogostone* >100 mg/kg) dibutuhkan untuk melihat efek samping yang mungkin menentukan kontraindikasi nilam aceh sebagai antibakterial.

SIMPULAN DAN SARAN

Senyawa *patchouli essential oil*, *patchouli alcohol*, dan *pogostone* pada nilam aceh (*Pogostemon cablin* Benth.) berpotensi antibakterial. Sebagian besar penelitian menemukan bahwa nilam aceh ditemukan lebih efektif terhadap bakteri Gram-positif daripada Gram-negatif. Namun, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa-senyawa apa saja yang berperan dalam menghambat bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, serta untuk menentukan dosis antibakterial yang optimal. Selain itu, penelitian selanjutnya hendaknya juga menilai efek samping yang mungkin terjadi pada dosis yang lebih besar dan kontraindikasi penggunaan nilam aceh sebagai antibakterial.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ramya HG, Palanimuthu V, Rachna. An introduction to patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.) – A medicinal and aromatic plant: Its importance to mankind. *Agricultural Engineering International: CIGR Journal*. 2013;15(2):243–50.
2. Rachmayanti R. Asetilasi *patchouli alcohol* minyak nilam (*patchouli oil*) dengan katalis zeolite beta termodifikasi. Semarang: Universitas Negeri Semarang; 2016.
3. Anitha M. Agro-processing of patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.) for efficient essential oil extraction [Thesis]. Bangalore: University of Agricultural Sciences; 2008.
4. Shah KA, Bhatt DR, Desai MA, Jadeja GC, Parikh JK. Extraction of essential oil from Patchouli leaves using hydrodistillation: Parametric studies and optimization. *Indian J Chem Technol*. 2017;24:405–10.
5. Li YC, Xian YF, Ip SP, Su ZR, Su JY, He JJ, Xie QF, Lai XP, Lin ZX. Anti-inflammatory activity of patchouli oil isolated from *Pogostemonis herba* in animal models. *Fitoterapia*. 2011;82:1295–301.
6. van Beek TA, Joulain D. The essential oil of patchouli, *Pogostemon cablin*: A review. *Flavour and Fragrance Journal*. 2017;33(1):6–51.



7. Yang X, Zhang X, Yang S-P, Liu WQ. Evaluation of the antibacterial activity of patchouli oil. *Iranian J Pharmaceut Res.* 2013;12(3):307–16.
8. Methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Terminology. Clin Microbiol Infection.* 1998;4(5):291–6.
9. Vu TT, Kim H, Tran VK, Dang QL, Nguyen HT, Kim H, et al. In vitro antibacterial activity of selected medicinal plants traditionally used in Vietnam against human pathogenic bacteria. *Complementary and Alternative Med.* 2016;16:32.
10. Rahmawati I. *Skринing Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% dari Beberapa Tanaman di Indonesia terhadap Staphylococcus aureus serta Bioautografinya* [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2016.
11. Dechayont B, Ruamdee P, Poonnaimuang S, Mokmued K, Chunthorng-Orn J. Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. *J Botany.* 2017;2017:8310275
12. Pullagummi C, Rao NB, Singh CS, Bheemagani AJ, Kumar P, Venkatesh K, Rani AR. Comparative studies on antibacterial activity of Patchouli [*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth] and Geranium (*Pelargonium graveolens*) aromatic medicinal plants. *African J Biotechnol.* 2014;13(23):2379–84.
13. Pattnaik S, Subramanyam VR, Kole C. Antibacterial and antifungal activity of ten essential oils in vitro. *Microbios.* 1996;86(349):237–46.
14. Widayastuti W, Farizal F. Formulasi gel minyak nilam dan uji daya hambatnya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Scientia.* 2014;4(2):60–5.
15. Kwiatkowski P, Mnichowska-Polanowska M, Pruss A, Dzięcioł M, Masiuk H. Activity of essential oils against *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin lesions in the course of staphylococcal skin infections. *Herba Polonica.* 2017;63(1):43–52.
16. Vázquez-Sánchez D, Cabo ML, Rodríguez-Herrera JJ. Antimicrobial activity of essential oils against *Staphylococcus aureus* biofilms. *Food Sci Technol Internat.* 2015;21(8):559–70.
17. Rădulescu M, Andronescu E, Holban AM, Vasile BS, Iordache F, Mogoantă L, et al. Antimicrobial nanostructured bioactive coating based on Fe₃O₄ and patchouli oil for wound dressing. *Metals.* 2016;6(5):103.
18. Edwards-Jones V, Buck R, Shawcross SG, Dawson MM, Dunn K. The effect of essential oils on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using a dressing model. *Burns.* 2004;30(8):772–7.
19. Dzakwan M. Uji aktivitas antibakteri minyak atsiri daun nilam (*Pogostemon cablin*, Benth) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi; 2012.
20. Vieira-Brock PL, Vaughan BM, Vollmer DL. Comparison of antimicrobial activities of natural essential oils and synthetic fragrances against selected environmental pathogens. *Biochimie Open.* 2017;5:8–13.
21. Bilcu M, Grumezescu AM, Oprea AE, Popescu RC, Mogoşanu GD, Hristu R, et al. Efficiency of vanilla, patchouli and ylang ylang essential oils stabilized by iron oxide@C₁₄ nanostructures against bacterial adherence and biofilms formed by *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae* clinical strains. *Molecules.* 2014;19(11):17943–56.
22. Lu F, Liang H, Yuan Q, Li C. In vitro antimicrobial effects and mechanism of action of selected plant essential oil combinations against four food-related microorganisms. *Food Res Internat.* 2011;44(9):3057–64.
23. Karimi A. Characterization and antimicrobial activity of patchouli essential oil extracted from *Pogostemon cablin* [Blanco] Benth. [Lamiaceae]. *Advances in Environmental Biology.* 2014;8(7):2301–9.
24. Wan F, Peng F, Xiong L, Chen J, Peng C, Dai M. In vitro and in vivo antibacterial activity of patchouli alcohol from *Pogostemon cablin*. *Chinese Jf Integrative Med.* 2016:1–6. [Epub ahead of print]
25. Yu XD, Xie JH, Wang YH, Li YC, Mo ZZ, Zheng YF, et al. Selective antibacterial activity of patchouli alcohol against *Helicobacter pylori* based on inhibition of urease. *Phytother Res.* 2015 Jan;29(1):67–72.
26. Xu YF, Lian DW, Chen YQ, Cai YF, Zheng YF, Fan PL, et al. In vitro and in vivo antibacterial activities of patchouli alcohol, a naturally occurring tricyclic sesquiterpene, against *Helicobacter pylori* infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(6):e00122–17.
27. Peng F, Wan F, Xiong L, Peng C, Dai M, Chen J. In vitro and in vivo antibacterial activity of Pogostone. *Chinese Med J.* 2014;127(23):4001–5.