

Article Review: Effect of pH on Bacterial Growth as Traditional Medicines Quality Specification in Indonesia

Artikel Review: Pengaruh pH pada Pertumbuhan Bakteri Sesuai Syarat Mutu Obat Tradisional di Indonesia

Ivanny O. Y. Sinaga^{1*)}, Dwie Astrini²⁾, Raden B. Indradi³⁾

¹⁾Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia.

²⁾Pengujian Mikrobiologi Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan Bandung, Indonesia.

²⁾ Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia.

*Author e-mail: ivanny18001@mail.unpad.ac.id

ABSTRACT

Traditional medicine comes from safe ingredients, namely, parts of plants. Based on BPOM No. 32 of 2019, several bacteria are required for the quality of traditional medicines in Indonesia, including *Escherichia coli*, Clostridia, *Salmonella*, and *Shigella*. An optimal pH medium is also needed in the microbial contamination test to produce optimal bacterial growth data. The method used is library search using electronic databases such as Google Scholar and Pubmed with the keywords "Effect of pH on bacterial growth" and other keywords related to microbes and types of bacterial contamination. The inclusion criteria were the sources published in the last ten years, either in English or Indonesian, with exclusion criteria being any sources published that did not discuss the effect of pH on bacterial growth. A total of 24 articles were found, with the final result being 11 articles reviewed. It was found that a difference in pH of at least 0.5 can significantly affect the growth of bacteria.

Keywords: *Bacterial growth; pH; Traditional Medicine; Quality.*

ABSTRAK

Obat Tradisional merupakan obat yang berasal dari bahan yang aman yaitu bagian dari tumbuhan. Berdasarkan perBPOM No. 32 tahun 2019 ada beberapa bakteri yang menjadi syarat mutu obat tradisional di Indonesia diantaranya *Escherichia coli*, Clostridia, *Salmonella*, dan *Shigella*. Dalam pengujian cemaran mikroba tersebut dibutuhkan pH media yang optimal untuk menghasilkan data pertumbuhan bakteri yg optimal pula. Metode yang digunakan penelusuran pustaka menggunakan basis data elektronik seperti *Google Scholar* dan *Pubmed* dengan kata kunci "Pengaruh pH pada pertumbuhan bakteri" dan kata kunci lainnya terkait mikroba dan jenis bakteri cemaran, Kriteria inklusi yang digunakan adalah sumber diterbitkan dalam waktu 10 tahun terakhir dengan Bahasa Inggris maupun Bahasa Indonesia dan kriteria ekslusinya merupakan jurnal yang tidak membahas mengenai pengaruh pH dengan pertumbuhan bakteri. Dari hasil pencarian didapatkan 24 artikel dengan hasil akhir 11 artikel yang *review*. Didapatkan bahwa perbedaan pH paling sedikit 0.5 dapat berpengaruh pada pertumbuhan bakteri secara signifikan.

Kata kunci: Pertumbuhan Bakteri; pH; Obat Tradisional; Mutu

PENDAHULUAN

Sekitar 80% dari populasi dunia diperkirakan menggunakan pengobatan tradisional, salah satunya adalah penggunaan obat tradisional atau yang biasa disebut obat herbal (World Health Organization, 2022). Obat tradisional merupakan obat yang memiliki bahan aktif yang berasal dari bagian pada tumbuhan seperti daun, akar, dan/atau bunga. Sama seperti obat-obatan konvensional, obat-obatan tradisional harus digunakan dengan perhatian pula (NHS, 2022). Mutu dari obat tradisional perlu diperhatikan mulai dari segi keamanan, khasiat, dan kualitasnya (Aulani, 2019). Diantara semua, risiko keamanan utama yang terkait dengan obat tradisional adalah kontaminasi oleh berbagai jenis mikroorganisme yang mungkin menempel pada daun, batang, bunga, biji, dan akar dari tempat obat tersebut disiapkan.

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) merupakan badan non-pemerintah yang mengawasi regulasi dan mutu dari produk obat dan makanan di Indonesia, termasuk obat tradisional. Persyaratan mengenai mutu obat tradisional sendiri diatur pada peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (perBPOM) No.32 tahun 2019. Salah satu syarat mutu pada obat tradisional merupakan batas cemaran mikroba yang terdiri dari angka lempeng total (ALT), angka kapang kamir (AKK), *Escherichia coli*, angka Enterobacteriaceae, Clostridia, Salmonella, Shigella.

Dalam pertumbuhannya, bakteri membutuhkan pH yang optimal. Perubahan pH lingkungan ini akan mempengaruhi efektivitas enzim dalam membentuk kompleks enzim substrat. Disamping itu, pH yang rendah atau tinggi dapat menyebabkan terjadinya proses denaturasi dan akan mengakibatkan penurunan aktivitas enzim yang berakibat pada penurunan jumlah pertumbuhan bakteri (Pelczar, Chan, & Hadioetomo, 1988).

Pada review ini dilakukan penelusuran mengenai pH yang paling optimal untuk bakteri yang menjadi syarat regulasi obat tradisional di Indonesia: *Escherichia coli*, Clostridia, *Salmonella*, dan *Shigella*.

METODE PENELITIAN

Artikel review ini dilakukan dengan penelusuran literatur yang meliputi peninjauan

data, pengumpulan hasil penelitian terkait yang telah dipublikasikan dan menganalisa data yang telah dipilih untuk digunakan. Penelusuran literatur ini menggunakan basis data elektronik seperti *Google Scholar* dan Pubmed dengan kata kunci "Pengaruh pH pada pertumbuhan bakteri" dan kata kunci lainnya terkait mikroba dan jenis bakteri cemaran. Sumber data yang digunakan adalah buku, artikel, publikasi ilmiah, laporan penelitian, situs resmi, jurnal baik dari situs nasional maupun internasional. Kriteria inklusi literatur berupa sumber yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir dari 2012 – 2022 dengan Bahasa Inggris maupun Bahasa Indonesia. Kriteria eksklusi literatur yang tidak membahas pengaruh pH dengan pertumbuhan bakteri dan sumber literatur dengan tahun publikasi kurang dari 2012.

HASIL DAN DISKUSI

E. coli merupakan bakteri aerob yang dominan pada mikrobiota usus. Pada manusia, prevalensinya lebih dari 90% dengan konsentrasi per gram feses dari 10⁷ hingga 10⁹-unit pembentuk koloni (Denamur, Clermont, Bonacorsi, & Gordon, 2021). Kelompok *E. coli* yang menyebabkan diare sering disebut sebagai *E. coli* patogen usus atau Intestinal pathogenic *E. coli* (IPEC), sedangkan yang menyebabkan infeksi di luar usus disebut *E. coli* patogen ekstraintestinal atau extraintestinal pathogenic *E. coli* (ExPEC). IPEC dapat menyebabkan berbagai penyakit diare serta sindrom ekstraintestinal seperti sindrom hemolitik-uremik. ExPEC menyebabkan infeksi saluran kemih, infeksi aliran darah, sepsis, dan meningitis neonatus (Riley, 2020).

Sebuah penelitian pada jamu gendong menunjukkan bahwa pH memiliki pengaruh cukup baik dalam pertumbuhan bakteri *E. coli*. Pada penelitian tersebut bakteri *E. coli* tidak dapat tumbuh pada jamu gendong jenis kunyit asam dengan rentang pH 3-4 namun tumbuh cukup baik pada jamu dengan rentang pH 5-6 (Utami, Bintari, & Susanti, 2018). Penelitian lain menunjukkan bahwa *E. coli* memiliki pertumbuhan yang paling optimum pada pH 7 bila dibandingkan pH lainnya (3, 5, 6, dan 9), dilihat dari absorbansinya. *E. coli* pada pH 7 memiliki absorbansi 0,605 sementara pada pH 6 dan 9 absorbansinya berkisar 0,4. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh yang cukup signifikan dari pH pada pertumbuhan bakteri *E. coli* (Arivo & Annissatussholeh, 2017). Kesimpulan

dari kedua penelitian tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa bakteri *E. coli* dapat tumbuh pada pH 4,4 - 9 namun pertumbuhan optimumnya ada pada pH 6-7 (Sulistiyoningrum, Suprijanto, & Sabdono, 2013).

Clostridium adalah salah satu genus bakteri terbesar yang terdiri dari sekitar 180 spesies. Spesies *Clostridium* yang relevan secara klinis diantaranya adalah *Clostridium botulinum*, yang menyebabkan botulisme, *Clostridium perfringens*, yang menyebabkan keracunan makanan, gangren gas, dan necrotizing fasciitis; *Clostridium tetani* yang menyebabkan tetanus dan *Clostridium sordellii* yang menyebabkan infeksi fatal setelah aborsi medis (Tiwari & Nagalli, 2022).

Penelitian dari Marialdi menyebutkan bahwa pertumbuhan bahwa salah satu bakteri genus *Clostridium* yang merugikan yaitu *C. botulinum* tumbuh paling optimal di pH 6,27 bila dibandingkan dengan pH lain yang memiliki perbedaan 0,6-0,16 (Marialdi et al., 2016). Hasil dari penelitian Marialdi et al. sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa *C. botulinum* tidak dapat tumbuh pada lingkungan yang terlalu asam ataupun terlalu basa (pH \leq 5.0 and \geq 10.0) (Li et al., 2013). Seperti contoh, pertumbuhan *C. botulinum* pada pH 9 adalah 16 jam lebih lambat dibandingkan pada pH Namun, waktu yang dibutuhkan dari akhir fase lag hingga densitas maksimum sel dan pertumbuhan maksimum tiap pH tidak berbeda jauh (Li et al., 2013). Hal ini menunjukkan bahwa pH sangat signifikan mempengaruhi pertumbuhan dari *C. botulinum*.

Studi lain pada spesies berbeda, *C. perfringens* menunjukkan hal yang tidak jauh berbeda dimana pertumbuhan bakterinya mencapai nilai adsorbansi yang paling tinggi dengan pH media 6,5 bila dibandingkan dengan pH 7 dan 7.5 di suhu 37°C (Viana Brandi et al., 2014). Sementara untuk spesies pertumbuhan optimal ada pada suhu 7,2 bila dibandingkan dengan pH asam 6,2 dan *C. difficile* pH basa 8.0 (Wetzel & McBride, 2020). Secara umum dapat dikatakan bahwa perbedaan pH bahkan paling sedikit 0,5 dapat mempengaruhi pertumbuhan bakteri genus *Clostridium* secara signifikan.

Salmonella adalah genus bakteri gram negatif yang termasuk dalam famili Enterobacteriaceae. *Salmonella* merupakan bakteri yang umum dijumpai dan dapat bertahan

beberapa minggu di lingkungan yang kering dan beberapa bulan di lingkungan dengan air cukup. Semua serotipe dari bakteri ini dapat menyebabkan penyakit pada manusia, namun beberapa diantaranya bersifat spesifik inang dan hanya dapat hidup pada satu atau beberapa spesies hewan: misalnya, *Salmonella enterica* serotipe. Sebagian besar dari serotipe bakteri ini bersifat wide range of hosts yang berarti tidak bersifat spesifik inang (Organization, 2018).

Sebuah studi menunjukkan bahwa kadar *Salmonella* cenderung meningkat dengan kenaikan pH 16. Pertumbuhan *Salmonella* yang paling optimal ada pada pH 9 bila dibandingkan dengan pH 7,4 dan 6 dengan suhu inkubasi 35°C dan 45°C (Kim et al., 2019). Namun, hal sebaliknya terjadi pada suhu 15°C dan 25°C dimana pertumbuhan *salmonella* semakin meningkat di pH asam (6) bila dibandingkan dengan pH 7,4 dan 9. Hal ini tidak sejalan dengan literatur yang mengatakan bahwa *salmonella* tumbuh secara optimal di pH 6,8 pada suhu 35-37°C (Parija, 2012). Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk memastikan faktor lingkungan yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri *Salmonella* sp.

Shigella sp. adalah bakteri patogen gram negatif yang menyebabkan sekitar 5 sampai 15% dari kasus diare di dunia dan menyebabkan hingga 200,000 kematian per tahun, dengan sebagian besar diantaranya adalah anak-anak (Khalil et al., 2018). *Shigella* paling efisien ditularkan dari manusia ke manusia melalui rute fekal-oral dan dapat menyerang sel epitel usus (Arena et al., 2015; The, Thanh, Holt, Thomson, & Baker, 2016).

Bakteri *Shigella* dikatakan tumbuh secara optimal pada suhu 37°C di pH 7.4 (Parija, 2012). Sebuah studi yang melakukan penelitian pada biofilm dari bakteri *S. flexneri* juga mendukung penelitian ini dimana pH 7.4 merupakan pH optimal dalam pembentukan biofilm bakteri ini bila dibandingkan dengan pH lain dalam rentang 5-8 (Chiang et al., 2021). Penelitian lebih lanjut masih dibutuhkan dalam mendukung penentuan pH optimal dalam pertumbuhan bakteri *Shigella*.

KESIMPULAN

Dari keempat bakteri yang menjadi syarat mutu regulasi obat tradisional (*Escherichia coli*, *Clostridia*, *Salmonella*, *Shigella*), pertumbuhan bakteri secara signifikan dipengaruhi oleh

perbedaan pH. Karena itu dibutuhkan perhatian lebih pada pH media pertumbuhan bakteri dalam pengujian mutu obat tradisional di Indonesia.

REFERENSI

- Arena, E. T., Campbell-Valois, F.-X., Tinevez, J.-Y., Nigro, G., Sachse, M., Moya-Nilges, M., ... Sansonetti, P. J. (2015). Bioimage analysis of Shigella infection reveals targeting of colonic crypts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *112*(25), E3282-90. <https://doi.org/10.1073/pnas.1509091112>
- Arivo, D., & Annissatussholeh, N. (2017). Pengaruh Tekanan Osmotik pH, dan Suhu Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, *4*(3), 153–160.
- Aulani, F. N. (2019). Cara BPOM Memastikan Keamanan Obat Tradisional di Masyarakat. *Farmasetika.Com (Online)*, *3*(2), 24. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v3i2.21620>
- Chiang, I.-L., Wang, Y., Fujii, S., Muegge, B. D., Lu, Q., Tarr, P. I., & Stappenbeck, T. S. (2021). Biofilm Formation and Virulence of Shigella flexneri Are Modulated by pH of Gastrointestinal Tract. *Infection and Immunity*, *89*(11), e0038721. <https://doi.org/10.1128/IAI.00387-21>
- Denamur, E., Clermont, O., Bonacorsi, S., & Gordon, D. (2021). The population genetics of pathogenic Escherichia coli. *Nature Reviews. Microbiology*, *19*(1), 37–54. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0416-x>
- Khalil, I. A., Troeger, C., Blacker, B. F., Rao, P. C., Brown, A., Atherly, D. E., ... Reiner, R. C. J. (2018). Morbidity and mortality due to shigella and enterotoxigenic Escherichia coli diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990-2016. *The Lancet. Infectious Diseases*, *18*(11), 1229–1240. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30475-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30475-4)
- Kim, C., Bushlaibi, M., Alrefaei, R., Ndegwa, E., Kaseloo, P., & Wynn, C. (2019). Influence of prior pH and thermal stresses on thermal tolerance of foodborne pathogens. *Food Science & Nutrition*, *7*(6), 2033–2042. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1034>
- Li, T., Tian, R., Cai, K., Wang, Q., Chen, F., Fang, H., Wang, H. (2013). The effect of pH on growth of clostridium botulinum type a and expression of bontA and botR during different growth stages. *Foodborne Pathogens and Disease*, *10*(8), 692–697. <https://doi.org/10.1089/fpd.2012.1457>
- Merialdi, G., Ramini, M., Parolari, G., Barbuti, S., Frustoli, M. A., Taddei, R., ... Cozzolino, P. (2016). Study on potential clostridium botulinum growth and toxin production in Parma ham. *Italian Journal of Food Safety*, *5*(2), 69–74. <https://doi.org/10.4081/ijfs.2016.5564>
- NHS. (2022). Herbal Medicines. Retrieved August 6, 2022, from <https://www.nhs.uk/conditions/herbal-medicines/#:~:text=Herbal medicines are those with,harmful if not used correctly.>
- Organization, W. H. (2018). Salmonella (nontyphoidal). Retrieved November 6, 2022, from [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/salmonella-(non-typhoidal))
- Parija, S. C. (2012). *Microbiology Immunology* (2nd ed.). India: Elsevier.
- Pelczar, M. J., Chan, E. C. S., & Hadjioetomo, R. S. (1988). *Dasar-dasar mikrobiologi*. Pen erbit Universitas Indonesia. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id=Wts8nwEACAAJ>
- Riley, L. W. (2020). Distinguishing Pathovars from Nonpathovars: Escherichia coli. *Microbiology Spectrum*, *8*(4). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.AME-0014-2020>
- Sulistiyoningrum, R., Suprijanto, J., & Sabdono, A. (2013). Aktivitas Anti Bakteri Kitosan Dari Cangkang Kerang Simping Pada Kondisi Lingkungan Yang Berbeda : Kajian Pemanfaatan Limbah Kerang Simping (Amusium sp.). *Journal Of Marine Research.*, Vol. 2, pp. 111–117. <https://doi.org/10.1038/141548c0>
- The, H. C., Thanh, D. P., Holt, K. E., Thomson, N. R., & Baker, S. (2016). The genomic signatures of Shigella evolution, adaptation and geographical spread. *Nature Reviews. Microbiology*, *14*(4), 235–250. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.10>
- Tiwari, A., & Nagalli, S. (2022). *Clostridium Botulinum*. Treasure Island (FL).
- Utami, S., Bintari, S. H., & Susanti, R. (2018). Deteksi Escherichia coli pada jamu gendong di gunungpati dengan medium selektif diferensial. *Life Science*, *7*(2), 73–81.
- Viana Brandi, I., Domenici Mozzer, O., Jorge, E. Vander, Vieira Passos, F. J., Lopes Passos,

F. M., Cangussu, A. S. R., & Macedo Sobrinho, E. (2014). Growth conditions of clostridium perfringens type B for production of toxins used to obtain veterinary vaccines. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 37(9), 1737–1742. <https://doi.org/10.1007/s00449-014-1146-0>

Wetzel, D., & McBride, S. M. (2020). The impact of pH on clostridioides difficile sporulation and physiology. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(4). <https://doi.org/10.1128/AEM.02706-19>

World Health Organization. (2022). Traditional, Complementary and Integrative Medicine. Retrieved from https://www.who.int/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine#tab=tab_1