

INTERAKSI JAMU KEJI BELING (*Strobilanthes crispus*) DENGAN ANTIBIOTIK AMOKSISILIN TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*

Olga Indrastata, Raden Muhammad Hardadi Airlangga, Rio Risandiansyah*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Batu ginjal (nephrolitiasis) dapat diakibatkan oleh Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan amoksisilin dapat diberikan sebagai terapi infeksi. Jamu keji beling dapat digunakan sebagai peluruh batu ginjal dan antibakteri. Kombinasi jamu dengan antibiotik diyakini dapat sebagai terobosan terapi infeksi di masa depan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi kombinasi jamu keji beling dengan amoksisilin terhadap bakteri *E.coli*.

Metode: Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium invitro. Jamu keji beling dilarutkan menggunakan aquades dengan 5 variasi dosis (200x10³ ppm, 100x10³ ppm, 50x10³ ppm, 25x10³ ppm, dan 12,5x10³ ppm). Zona hambat kombinasi jamu keji beling dan amoksisilin 25 µg dilakukan sesuai Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test dan diukur dengan jangka sorong. Nilai interaksi dilakukan dengan metode Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST) dengan signifikansi ditentukan p<0,05.

Hasil: Kombinasi jamu keji beling dengan amoksisilin dosis 100x10³ ppm merupakan dosis terbaik (30,20 ± 1,91) dengan interaksi aditif. Untuk dosis yang lain berinteraksi *not-distinguishable*. Hal ini diduga terjadi karena adanya reaksi antagonistik pada dosis tinggi dan kemampuan hambat bakteri yang tidak cukup kuat pada dosis rendah.

Kesimpulan: Kombinasi jamu keji beling dan antibiotik amoksisilin pada dosis 100x10³ ppm memiliki interaksi yang bersifat aditif pada bakteri *Escherichia coli*, sedangkan pada dosis lainnya bersifat *not-distinguishable*.

Kata kunci: Jamu keji beling, Amoksisilin, *Escherichia coli*, Zone of Inhibition (ZOI), Kombinasi herbal dan antibiotik

*Korespondensi:

Rio Risandiansyah, S.Ked, MP., PhD

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144

e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id

INTERACTION OF JAMU KEJI BELING (*Strobilanthes crispus*) AND AMOXICILLIN ANTIBIOTIC TOWARDS *ESCHERICHIA COLI* BACTERIA

Olga Indrastata, Raden Muhammad Hardadi Airlangga, Rio Risandiansyah*

*Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Introduction: Kidney stone (nephrolithiasis) can be caused by urinary tract infection and amoxicillin can be used as the infection therapy. Jamu keji beling can be used as kidney stone and antibacterial dissolvent. The combination of jamu and antibiotic is known to be an alternative infection therapy in the future. The objective of this research is to know the interaction of jamu keji beling and amoxicillin combination toward *E.coli* bacteria.

Method: The research is done based on laboratory experiment using invitro method. Jamu keji beling is dissolved using aquadest with 5 dose variants (200x10³ppm, 100x10³ppm, 50x10³ppm, 25x10³ppm, dan 12,5x10³ppm). ZOI of the combination of jamu keji beling and 25 µg of amoxicillin is done by using Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test and measured using vernier calliper. Interaction rating is done using Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST) method. Signification is based on p<0,05.

Result: Combination of jamu keji beling and amoxicillin antibiotic on 100x10³ ppm dose is the best dose (30,20 ± 1,91) with additive interaction while, the other doses are having not-distinguishable interaction. This could be happened due to antagonistic reaction at high doses and the bacteria blockage ability that is not strong enough at low doses.

Conclusion: Combination of jamu keji beling and amoxicillin antibiotic on 100x10³ ppm dose has an additive interaction toward *Escherichia coli* bacteria, while the other doses have a not-distinguishable interaction.

Keywords: Jamu keji beling, Amoxicillin, *Escherichia coli*, Zone of Inhibition (ZOI), Herbs dan antibiotic combination

*Correspondence:

Rio Risandiansyah, S.Ked, MP., PhD

Jl. MT Haryono 193 Malang City, East Java Indonesia 65144

e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) dan batu ginjal (nefrolitiasis) merupakan dua hal yang saling berkaitan antar satu dengan yang lainnya¹. Perkembangan ISK pada nefrolitiasis memiliki hubungan yang kompleks karena dapat diakibatkan dari batu maupun dari adanya infeksi sebelumnya¹. ISK pada nefrolitiasis berkaitan dengan bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan faktor pengkristalan batu². Salah satu terapi untuk mengatasi ISK yang diakibatkan oleh *E. coli* adalah dengan pemberian antibiotik.

Dalam pemilihan antibiotik, amoksisilin dapat menjadi terapi yang efektif untuk membunuh bakteri gram negatif dan merupakan antibiotik lini utama sebagai terapi infeksi saluran kemih akibat infeksi *E. coli*^{3,4}. Penggunaan amoksisilin dapat dikombinasikan dengan herbal dan dapat dijadikan sebagai terapi terobosan di masa depan. Penelitian oleh Das, (2020) menunjukkan bahwa herbal yang dikombinasikan dengan amoksisilin dapat mencegah perkembangan uropatogen pada kasus infeksi pada saluran kemih⁵. Kombinasi herbal dengan antibiotik memiliki banyak keuntungan seperti meningkatkan efek kerja antibiotik, namun tidak semua kombinasi herbal dengan antibiotik dapat meningkatkan efek antibakteri⁶. Salah satu herbal yang memiliki potensi untuk dikombinasikan dengan antibiotik adalah keji beling (*Strobilanthes crispus*).

Keji beling merupakan salah satu produk obat herbal jamu yang sudah distandarisasi dengan tanaman keji beling sebagai sumbernya⁷. Klaim khasiat utama pada jamu keji beling ini untuk mengobati batu ginjal, namun juga digunakan untuk mengobati penyakit diabetes, batu empedu, dan tumor⁷. Senyawa aktif terbanyak pada keji beling adalah flavonoid, asam fenolik, dan saponin⁸. Kandungan kalium pada tanaman keji beling memiliki sifat diuretik kuat yang dapat digunakan untuk melarutkan batu garam kalsium pada penyakit batu ginjal⁹.

Penelitian oleh Adibi, *et al* (2017) menyatakan bahwa ekstrak daun keji beling memiliki senyawa aktif flavonoid sebagai antibakteri terhadap bakteri *E. coli*⁷. Mekanisme kerja antibakteri flavonoid pada keji beling adalah untuk menghambat aktivitas enzim topoisomerase IV yang berfungsi untuk replikasi DNA pada bakteri¹⁰. Meskipun sudah ada penelitian tentang efek antibakteri pada keji beling, namun belum ada penelitian yang menjelaskan interaksi antibiotik dengan keji beling. Maka dari itu pada penelitian ini akan menguji penggunaan jamu keji beling (*Strobilanthes crispus*) bersamaan dengan antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *Escherichia coli*.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian eksperimental laboratorium secara *in vitro* yang dilakukan di Laboratorium Pusat Riset Kedokteran Fakultas kedokteran Universitas Islam Malang (LPRK FK UNISMA) pada bulan Juni-juli 2021.

Sampel Penelitian

Bakteri *E. coli* yang terstandar didapat dari Laboratorium Pusat Riset Kedokteran Fakultas kedokteran Universitas Islam Malang (LPRK FK UNISMA). Obat herbal jamu keji beling (Keji Beling) produksi PT HERBAMEDIKA, Kediri. Cakram antibiotik amoksisilin 25 µg diproduksi oleh Oxoid Ltd.

Penentuan Fitokimia Kualitatif

Penentuan fitokimia kualitatif dilakukan dengan melarutkan 2 gram serbuk jamu dengan pelarut aquades 20 ml, kemudian dipanaskan diatas bunsen dan disaring. Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 3 tetes HCl pekat dan sedikit serbuk Mg pada sampel, alkaloid menggunakan 3 reagen yaitu Meyer, Dragendorf, dan Bouchardat, tannin dengan menambahkan 3 tetes reagen Boucardart, dan saponin dengan menambahkan 10 tetes aquades panas¹¹.

Eksplorasi Pelarut Larutan Jamu Keji Beling

Sediaan jamu keji beling yang masih dalam bentuk kapsul dibuka dan dikeluarkan isinya. Sediaan serbuk ditimbang dan dilarutkan dalam pelarut etanol, metanol dan aquades dengan perbandingan serbuk dibanding pelarut 1:10 kemudian diaduk dan dievaporasi di dalam oven selama 2-3 jam dengan suhu 40°C. Hasil evaporasi ditimbang dengan mengurangi berat endapan dengan berat kertas untuk diketahui berat bersih endapannya. Pelarut dengan berat endapan paling sedikit adalah etanol dan aquades yang akan digunakan dalam uji eksplorasi dosis. Selanjutnya, larutan jamu disaring menggunakan membran filter agar steril.

Uji Eksplorasi Dosis Jamu Keji Beling Sebagai Antibakteri

Uji eksplorasi dosis jamu keji beling memakai uji ZOI (*Zone of Inhibition*) dengan metode Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test. Cakram larutan jamu terdiri dari dosis 100x10³ ppm, 50x10³ ppm, 25x10³ ppm, 12,5x10³ ppm, 6,25x10³ ppm, 3,125x10³ ppm dan 0 ppm sebagai variabel kontrol. Dosis terendah yang didapatkan adanya bentukan zona bening setelah pengukuran akan digolongkan sebagai dosis hambat minimum zona hambat larutan jamu keji beling. Setelah dosis ditentukan, rentangan dosis dibuat kelipatan dua pada ambang atas dan bawah¹².

Pengujian ZOI dengan Metode AZDAST dan Interpretasi Hasil Interaksi

Bakteri yang digunakan sudah distandarisasi dengan standar *McFarland* 0.5. Selanjutnya membuat dua media MHA sebagai perekat dan pembuatan media. Sediaan MHA untuk pembuatan media di autoklaf pada suhu 121°C selama 1,5 jam. Setelah proses autoklaf selesai, bakteri yang sudah terstandar dimasukkan dalam media MHA. Cakram herbal dan antibiotik dicelupkan pada media MHA yang berfungsi sebagai perekat pada cawan petri sesuai dengan metode uji AZDAST. Setelah cakram terpasang semua, media MHA dituang hingga setengah ketinggian cawan petri ($\pm 20 - 25$ ml) kemudian diinkubasi selama 18 jam dengan suhu 35°C. Diagonal zona hambat dapat diukur dengan penggaris atau kaliper. Daya hambat dapat dilihat dari zona bening pada sekitar cakram.

Interaksi antara herbal dengan antibiotik dapat dilakukan dengan menggunakan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) sesuai pada **Tabel 1**¹³.

Tabel 1. Interpretasi hasil berdasarkan metode AZDAST

Kombinasi Yang Didapatkan	Interpretasi Uji	Definisi Ekuivalensi
Apabila H-AB lebih besar dari H dan AB dan lebih kecil atau lebih besar dari H-H dan/atau AB-AB	Sinergis	$1 + 1 = 3$
Apabila salah satu dari H atau AB sama dengan 0 dan H-AB lebih besar dari H dan AB dan lebih kecil atau lebih besar dari H-H dan/atau AB-AB	Potensiasi	$0 + 1 = 2$
Apabila H-AB lebih kecil dari H atau AB (atau bisa lebih kecil pada salah satunya)	Antagonis	$1 + 1 = 0$
Apabila H-AB sama dengan H-H dan/atau AB-AB (mana yang lebih besar dari H dan AB)	Aditif	$1 + 1 = 2$
Apabila H-AB sama dengan salah satu dari H atau AB (sama dengan yang lebih besar dari H atau AB)	Not distinguishable	$1 + 0 = 1$

Keterangan: H= Herbal, AB= Antibiotik, H-AB=Herbal-Antibiotik

HASIL PENELITIAN

Hasil Fitokimia

Pada penelitian fitokimia kualitatif dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit senyawa aktif pada jamu keji beling seperti pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Kandungan Senyawa Aktif pada Jamu Keji Beling.

No	Identifikasi senyawa	Parameter	Hasil
1	Flavonoid	Jingga, merah bata, merah muda, merah tua	+
2	Alkaloid		
	<i>Meyer</i>	Endapan putih	-
	<i>Dragendorff</i>	Endapan jingga	-
4	<i>Bouchardat</i>	Endapan coklat	-
	Tanin / Fenol	Cokelat kehitaman, biru kehitaman	+
5	Saponin	Busa permanen	-

Keterangan: - = tidak ditemukan senyawa aktif, += ditemukan senyawa aktif

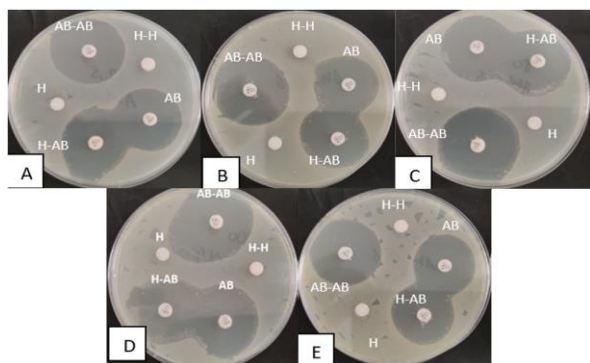
Pada **tabel 2** tanda positif ada pada flavonoid dan tanin/fenol. Hal ini menunjukkan kandungan senyawa aktif yang teridentifikasi hanya flavonoid dan tannin/fenol, namun tidak ditemukan untuk kandungan senyawa aktif lainnya.

Hasil Pengukuran ZOI Eksplorasi variasi Dosis Jamu Keji Beling

Hasil pengukuran zona hambat (ZOI) yang terbaik didapatkan pada pelarut aquades namun, rata-rata zona hambat yang terbentuk < 14 mm. Hal ini menjadikan dosis 100×10^3 ppm ($9,57 \pm 1,13$) sebagai dosis hambat yang akan dilakukan dalam penentuan rentang dosis pada uji ZOI dengan metode AZDAST karena memiliki rata-rata zona hambat yang paling tinggi diantara variasi dosis yang lain.

Hasil Pengukuran ZOI Kombinasi Jamu Keji Beling dengan Amoksisilin Terhadap *Escherichia coli*

Hasil perhitungan pengukuran ZOI kombinasi jamu keji beling dengan amoksisilin terhadap bakteri *E.coli* dapat dilihat pada **Gambar 1** dan **Tabel 3**.



Gambar 1. Hasil Pengukuran ZOI Kombinasi Jamu Keji Beling dengan Amoksisilin Terhadap *Escherichia coli* dosis A= $12,5 \times 10^3$ ppm, B= 25×10^3 ppm, C= 50×10^3 ppm, D= 100×10^3 ppm dan E= 200×10^3 ppm.

Tabel 3 Rata-rata Tiga Kali Pengulangan Hasil Pengukuran ZOI Kombinasi Jamu keji beling dengan Amoksisilin terhadap bakteri *E.coli* n=3.

Dosis Hebral (PPM)	Sampel	Rata-Rata (mm) $\pm$ SD	Jenis Interaksi
$12,5 \times 10^3$	H	$0,00 \pm 0,00^*$	Not-Distinguishable
	H-H	$0,00 \pm 0,00^*$	
	H-AB	$28,97 \pm 0,81$	
	AB	$29,93 \pm 0,67^{**}$	
	AB-AB	$32,37 \pm 1,11^*$	
25×10^3	H	$0,00 \pm 0,00^*$	Not-Distinguishable
	H-H	$0,00 \pm 0,00^*$	
	H-AB	$30,13 \pm 1,62$	
	AB	$31,70 \pm 2,38^{**}$	
	AB-AB	$33,47 \pm 0,95^*$	
50×10^3	H	$0,00 \pm 0,00^*$	Not-Distinguishable
	H-H	$0,00 \pm 0,00^*$	
	H-AB	$31,33 \pm 1,86$	
	AB	$29,80 \pm 1,93^{**}$	
	AB-AB	$33,13 \pm 2,77^{**}$	
100×10^3	H	$0,00 \pm 0,00^*$	Aditif
	H-H	$0,00 \pm 0,00^*$	
	H-AB	$30,20 \pm 1,91$	
	AB	$28,33 \pm 1,63^{**}$	
	AB-AB	$31,63 \pm 1,79^{**}$	
200×10^3	H	$0,00 \pm 0,00^*$	Not-Distinguishable
	H-H	$0,00 \pm 0,00^*$	
	H-AB	$26,13 \pm 1,47$	
	AB	$27,27 \pm 1,22^{**}$	
	AB-AB	$31,27 \pm 1,50^*$	

Keterangan: SD= standar deviasi, H= herbal, AB= antibiotik, H-H= herbal-herbal, AB-AB= antibiotik-antibiotik

antibiotik, H-AB= herbal-antibiotik, *= signifikan terhadap H-AB, **= tidak signifikan terhadap H-AB

Pada **Tabel 3** menunjukkan hasil uji interaksi kombinasi antara jamu keji beling dengan antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *E.coli* dengan beragam variasi dosisnya. Pada jamu keji beling dosis 200×10^3 ppm didapatkan nilai tidak signifikan ($p > 0,05$) antara H-AB dengan AB, serta signifikan ($p < 0,05$) antara H-AB dengan H, H-H, dan AB-AB melalui uji *Kruskal-Wallis* dengan *post-test Mann-Whitney U Test* yang bermakna *not-distinguishable* dalam interpretasi *AZDAST*. Pada dosis 100×10^3 ppm didapatkan nilai tidak signifikan ($p > 0,05$) antara H-AB terhadap AB dan AB-AB, serta signifikan ($p < 0,05$) antara H-AB terhadap H dan HH yang bermakna *additif*. Pada dosis 50×10^3 ppm didapatkan nilai tidak signifikan ($p > 0,05$) antara H-AB terhadap AB dan AB-AB, serta signifikan ($p < 0,05$) antara H-AB terhadap H dan HH yang bermakna *not-distinguishable*. Terakhir pada dosis 25×10^3 ppm dan $12,5 \times 10^3$ ppm didapatkan nilai tidak signifikan ($p > 0,05$) antara H-AB terhadap AB, serta signifikan ($p < 0,05$) antara H-AB terhadap H, HH, dan AB-AB yang bermakna *not-distinguishable* pada kedua dosisnya.

PEMBAHASAN

Jenis Kandungan Senyawa Aktif dari Hasil Uji Fitokimia Kualitatif

Kandungan senyawa aktif yang terdapat pada hasil uji fitokimia kualitatif jamu keji beling hanya ditemukan dua kandungan senyawa aktif yaitu flavonoid dan tanin. Menurut penelitian Ghasemzadeh *et al.*, (2015), hasil fitokimia yang didapatkan dari ekstrak tanaman keji beling ditemukan adanya kandungan asam fenolik, flavonoid, saponin, tanin, dan saponin⁸. Penelitian yang lain juga menunjukkan kandungan senyawa aktif yang ditemukan seperti flavonoid, saponin, dan steroid/triterpenoid¹⁴. Perbedaan kandungan senyawa aktif yang terjadi diduga karena adanya perbedaan dari letak geografis, iklim, dan kesuburan tanah suatu wilayah¹⁵. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ghasemzadeh *et al.*, (2015) ekstrak tanaman yang digunakan diambil dari negara Malaysia sedangkan Djamil *et al.*, (2020) menggunakan ekstrak tanaman yang berasal dari Indonesia^{8,14}. Maka perbedaan ini diduga mempengaruhi hasil senyawa aktif yang didapatkan.

Penentuan Variasi Dosis Jamu Keji Beling Sebagai Antibakteri

Dosis yang diambil adalah 100×10^3 ppm karena memiliki rata-rata zona hambat terbesar diantara dosis lain. Selanjutnya dosis ini akan dibuat rentangan kelipatan dua pada ambang atas dan bawah sehingga didapatkan dosis 400×10^3 ppm, 200×10^3 ppm, 100×10^3 ppm, 50×10^3 ppm, dan 25×10^3 ppm. Namun pada dosis 400×10^3 jamu tidak dapat larut dengan baik karena diduga berada di atas ambang batas kelarutan jamu. Sehingga, variasi dosis yang digunakan dalam uji selanjutnya adalah 200×10^3 ppm, 100×10^3 ppm, 50×10^3 ppm, 25×10^3 ppm, dan $12,5 \times 10^3$ ppm. Rentangan

variasi dosis yang sudah didapat selanjutnya akan digunakan untuk uji interaksi kombinasi jamu dan antibiotik dengan metode AZDAST.

Jamu keji Beling Sebagai Antibakteri Tunggal

Hasil zona hambat jamu keji beling pada penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dari penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak murni. Penelitian dengan menggunakan ekstrak murni dengan pelarut etanol menggunakan dosis yang lebih rendah dibandingkan dengan penelitian ini, yaitu dimulai dengan dosis 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm, dan 100 ppm terhadap bakteri *E.coli* menunjukkan hasil zona hambat 0 mm, 2mm, 2,25 mm, 4,25 mm, 5,25 mm, 8 mm, dan 6,75 mm⁷. Dapat disimpulkan bahwa zona hambat pada jamu keji beling tidak lebih baik dibandingkan dengan ekstrak murni. Hal ini karena zona hambat yang terbentuk pada dosis rendah ekstrak murni memiliki hasil yang kurang lebih sama dengan dosis terbesar pada penelitian ini.

Pengaruh Kombinasi Jamu Keji Beling dan Antibiotik Amoksisilin

Berdasarkan dari uji kombinasi jamu keji beling dan antibiotik amoksisilin dengan variasi dosis mulai dari 200×10^3 ppm, 100×10^3 ppm, 50×10^3 ppm, 25×10^3 ppm, dan $12,5 \times 10^3$ ppm menunjukkan interaksi *non-distinguishable* dan aditif. Zona hambat yang terbentuk antara kombinasi jamu keji beling dengan antibiotik amoksisilin memiliki hasil yang berbeda dibandingkan pada ZOI herbal tunggal. Hal ini diduga karena perbedaan metode pada uji ZOI dan AZDAST yang membuat zona hambat herbal tunggal pada metode AZDAST tidak terbentuk. Pada dosis 50×10^3 ppm, 25×10^3 ppm, dan $12,5 \times 10^3$ ppm diperoleh hasil *not-distinguishable*. Hasil ini diduga karena semakin rendah variasi dosis yang digunakan maka akan semakin kecil zona hambat yang akan terbuat, dan juga semakin kecil konsentrasi senyawa aktif yang akan diperoleh. Selain itu pada penelitian ini menggunakan ekstrak kasar jamu keji beling yang mengandung banyak senyawa aktif dari golongan yang berbeda-beda. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kasar dari tanaman herbal akan memiliki kemampuan untuk menghambat bakteri yang tidak lebih baik dibandingkan hasil isolasi senyawa murni¹⁶⁻¹⁸. Hal ini dapat terjadi karena adanya interaksi antara senyawa metabolit pada ekstrak kasar, sedangkan pada isolasi senyawa murni tidak terdapat interaksi antar senyawa karena sudah dalam bentuk tunggal¹⁶.

Dosis 100×10^3 ppm menunjukkan hasil aditif yang menunjukkan bahwa jamu keji beling pada dosis ini dapat meningkatkan efek antibakteri dari amoksisilin. Hal ini dapat menunjukkan bahwa jamu keji beling dan amoksisilin memiliki efek antibakteri yang optimal karena memiliki mekanisme kerja yang berbeda. Menurut Esimone *et al.*, (2006) secara teori mekanisme kerja antibakteri yang berbeda dapat membuat terjadinya interaksi sinergis atau aditif¹⁹. Senyawa metabolit sekunder yang diduga terdapat dalam jamu keji beling seperti flavonoid yang dapat menghambat

replikasi DNA bakteri dan fenol dapat meningkatkan permeabilitas membran sitoplasma. Sedangkan untuk amoksisilin memiliki mekanisme kerja dengan cara mengaktivasi enzim autolitik pada dinding sel bakteri dan menyebabkan lisisnya dinding sel yang menyebabkan kerusakan dari bakteri²⁰.

Pada dosis 200×10^3 ppm menunjukkan hasil interaksi *not-distinguishable*, hal ini diduga diakibatkan adanya mekanisme metabolit sekunder pada keji beling yang dapat menurunkan aktivitas antibakteri. Hal ini diduga diakibatkan salah satunya oleh kadar flavonoid yang semakin tinggi, sehingga aktivitas antibakteri pada flavonoid dapat menurun karena terjadi reaksi metilasi pada gugus 5,7 dihydroxyl²¹. Proses metilasi terjadi karena adanya penambahan gugus karbon dan oksigen bebas yang akan menghasilkan perubahan sifat farmakologisnya²². Hal ini yang akan mengakibatkan kemampuan antibakteri menjadi menurun.

KESIMPULAN

Hasil kombinasi jamu keji beling dengan antibiotik amoksisilin pada variasi dosis 100×10^3 ppm menunjukkan interaksi aditif dimana dapat meningkatkan ZOI antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *Escherichia coli*, namun menunjukkan hasil interaksi *not-distinguishable* pada dosis yang lainnya.

SARAN

Adapun saran untuk pengembangan penelitian ini antara lain:

1. Untuk menguji obat herbal disarankan untuk dilakukan juga uji dengan menggunakan ekstrak tanaman untuk membandingkan efek antibakterinya.
2. Dapat dilanjutkan untuk uji fitokimia secara kuantitatif seperti LCMS atau HPLC untuk mengetahui lebih spesifik senyawa aktif mana yang memiliki kemampuan antibakteri.
3. Melakukan uji *insilico* untuk mengetahui senyawa apa pada jamu keji beling yang berinteraksi dengan antibiotik amoksisilin

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK Unisma yang sudah membantu dalam dana terkait penelitian ini dan dr. Rahma Triliana, M.Kes., Ph.D sebagai *peer reviewer* jurnal ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shah P, Baral R, Agrawal CS, Lamsal M, Baral D, Khanal B. Urinary Calculi: A Microbiological and Biochemical Analysis at a Tertiary Care Hospital in Eastern Nepal. *Hindawi*. 2020;1–9.
2. Borghi L, Nouvenne A, Meschi T. Nephrolithiasis and urinary tract infections: “The chicken or the egg” dilemma? *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:3982–5.
3. Maida S, Lestari KAP. Aktivitas Antibakteri

- Amoksisilin Terhadap Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif. **J Pijar MIPA**. 2019;14(3):189–91.
4. Goodman & Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Joel G. Hardman., Lee E. Limbird., & Alfred Goodman Gilman (editor). Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB (Penerjemah). Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2:1237-1239.
 5. Das S. Natural therapeutics for urinary tract infections—a review. **Futur J Pharm Sci**. 2020;6(64):1–13.
 6. Bhardwaj M, Singh B, Sinha D, Kumar V, Prasanna V, Varan S, et al. Potential of Herbal Drug and Antibiotic Combination Therapy: A New Approach to Treat Multidrug Resistant Bacteria. **Pharm Anal Acta**. 2016;7(11):1–14.
 7. Adibi S, Nordan H, Ningsih SN, Kurnia M, Rohiat S. Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Daun *Strobilanthes crispus* Bl (Keji Beling) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. **J Pendidik dan Ilmu Kim**. 2017;1(2):148–54.
 8. Ghasemzadeh A, Jaafar HZE, Rahmat A. Phytochemical constituents and biological activities of different extracts of *Strobilanthes crispus* (L.) Bremek leaves grown in different locations of Malaysia. **Complement Altern Med**. 2015;15(422):1–10.
 9. Dharma S, Aria M, Syukri EF. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kejibeling (*Strobilanthes Crispa* (L) Blume) Terhadap Kelarutan Kalsium dan Oksalat Sebagai Komponen Batu Ginjal Pada Urin Tikus Putih Jantan. **Scientia**. 2014;4(1):34–7.
 10. Ganeshpurkar A, Saluja AK. The Pharmacological Potential of Rutin. **Saudi Pharm J**. 2017;25:149–64.
 11. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Materia Medika Indonesia*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 1978. Jakarta.
 12. Hudzicki J. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. **American Society For Microbiology**. 2009. P:1-13 <https://www.asm.org/Protocols/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Pro>
 13. Ziaei-Daroukaleia N, Amerib M, Zahraei-Salehic T, Ziaei-Daroukalei O, Mohajer-Tabrizie T, Bornaeif L. AZDAST The New Horizon in Antimicrobial Synergism Detection. **MethodsX**. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2016.01.002>.
 14. Djamil R, Pratami DK, Riyantika LV. Pemeriksaan Parameter Mutu dan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -Glukosidase dari Ekstrak Etanol 70% Daun Keji Beling (*Sericocalyx Crispus* (L.) Bremek). **J Jamu Indones**. 2020;5(1):1–8.
 15. Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. **Cakra Kim**. 2016;4(1):71–6.
 16. Tafesse G, Mekonnen Y, Makonnen E, Majinda R, Bojase-Moleta G, Yeboah S. Antibacterial activity of crude extracts and pure compounds isolated from *Vernonia galamensis* leaves. **African J Pharm Pharmacol**. 2018;12(11):136–41.
 17. Onasanwo S, Pal A, George B, Olaleye S. Pharmacological and toxicity studies of the crude extracts and fractions of *Hedranthera barteri* leaf in rats and mice. **African J Biomed Res**. 2008;11:311–21.
 18. Mawire P, Mozirandi W, Heydenreich M, Chi GF, Mukanganyama S. Isolation and Antimicrobial Activities of Phytochemicals from *Parinari curatellifolia* (Chrysobalanaceae). **Adv Pharmacol Pharm Sci**. 2021;1–18.
 19. Esimone CO, Iroha IR, Ibezim EC, Okeh CO, Okpana EM. In vitro evaluation of the interaction between tea extracts and penicillin G against *staphylococcus aureus*. **African J Biotechnol**. 2006;5(11):1082–6.
 20. Akhavan BJ, Khanna NR, Vijhani P. *Amoxicillin*. [Internet]. 2020. [cited 2021 April 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482250/>
 21. Xie Y, Yang W, Tang F, Chen X, Ren L. Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. **Curr Med Chem**. 2015;22:132–49
 22. Koirala N, Thuan NH, Ghimire GP, Thang D Van, Sohng JK. Methylation of flavonoids: Chemical structures, bioactivities, progress and perspectives for biotechnological production. **Enzyme Microb Technol** [Internet]. 2016;86:103–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.enzmictec.2016.02.003>