

**EFEK KOMBINASI JAHE EMPRIT (*ZINGIBER OFFICINALE* VAR. *AMARUM*)
DENGAN ANTIBIOTIK AMOXICILLIN, CHLORAMPHENICOL, COTRIMOXAZOLE
TERHADAP DAYA HAMBAT PERTUMBUHAN *S. AUREUS* ATAU *E. COLI*
SECARA *IN VITRO***

Nenny Hariyanto, Rio Risandiansyah, Arif Yahya
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
Email: nennyhariyanto@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada pasien infeksi dapat menimbulkan resistensi antibiotik. Untuk mencegah resistensi antibiotik dapat menggunakan alternatif antibiotik dan herbal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kombinasi antara antibiotik amoxicillin (AMX), chloramphenicol (CLO), dan cotrimoxazole (COT) dengan ekstrak jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli*.

Metode: Uji Zona Inhibisi (ZOI) dilakukan dengan metode AZDAST (Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test) dengan modifikasi sumuran. Pengamatan hasil ZOI dilakukan dengan mengukur diameter zona bening. Uji Kadar Hambat Minimum (KHM) dilakukan dengan mikrodilusi menggunakan 96-well plate dan makrodilusi menggunakan tabung reaksi. Uji mikrodilusi diamati menggunakan spektrofotometer, sedangkan pada uji makrodilusi diamati kekeruhan dan adanya endapan putih. Uji Kadar Bunuh Minimum (KBM) merupakan kelanjutan dari uji KHM dengan melihat pertumbuhan bakteri pada media agar.

Hasil dan Pembahasan: Uji ZOI kombinasi jahe emprit dengan AMX, CLO dan COT terhadap *E. coli* dan *S. aureus* bersifat antagonis. Hasil FICI dari KHM kombinasi jahe emprit dengan AMX dan COT terhadap *E. coli* bersifat aditif dan kombinasi dengan CLO bersifat antagonis, sedangkan terhadap *S. aureus* kombinasi dengan AMX, CLO dan COT bersifat aditif. Hasil FBCI dari KBM kombinasi jahe emprit dengan AMX, CLO dan COT pada *E. coli* bersifat aditif, sedangkan kombinasi dengan AMX dan CLO bersifat aditif pada *S. aureus* dan bersifat sinergis pada COT.

Kesimpulan: Hasil yang didapatkan antara kombinasi jahe emprit dengan antibiotik cotrimoxazole terhadap bakteri *S. aureus* memiliki hasil yang paling baik dengan menunjukkan hasil yang sinergis pada percobaan KBM

Kata Kunci: Jahe Emprit, Amoxicillin, Chloramphenicol, Cotrimoxazole, KHM, KBM, *S. aureus*, *E. coli*, Kombinasi Antibiotik Herbal

COMBINATION EFFECTS OF JAHE EMPRIT (*ZINGIBER OFFICINALE* VAR. *AMARUM*) WITH ANTIBIOTIC AMOXICILLIN, CHLORAMPHENICOL, COTRIMOXAZOLE ON *IN VITRO* IN GROWTH OF *S. AUREUS* OR *E. COLI*

Nenny Hariyanto, Rio Risandiansyah, Arif Yahya
Faculty of Medicine, Islamic University of Malang
Email: nennyhariyanto@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Inappropriate use of antibiotics in infectious patients can lead to antibiotic resistance. To prevent antibiotic resistance can use antibiotic and herbal alternatives. This study aims to determine the effect of the combination of amoxicillin (AMX), chloramphenicol (CLO), and cotrimoxazole (COT) antibiotics with Ginger Emprit extract (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) on growth inhibitory of *S. aureus* and *E. coli* bacteria.

Method: The Zone of Inhibition (ZOI) test use AZDAST (Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test) method with well modification. Interpretation of ZOI results was carried out by measuring the diameter of the clear zone. The Minimum Inhibitory Test (MIC) was carried out by microdilution using 96-well plates and microdilution using a test tube. Microdilution test was observed using a spectrophotometer, while the macrodilution test observed turbidity and the presence of white sediment on the bottom of the tube. The Minimum Bactericidal Concentration Test (MBC) is a continuation of the MIC test by looking at bacterial growth in nutrient agar.

Results and Discussion: The ZOI test in combination of jahe emprit with AMX, CLO and COT on *E. coli* and *S. aureus* is antagonistic. The FICI results of the combination MIC with jahe emprit with AMX and COT on *E. coli* are additive and the combination with CLO is antagonistic, while combination with AMX, CLO and COT in *S. aureus* is additive. The FBCI results from MIC combination of Ginger Emprit with AMX, CLO and COT in *E. coli* are additive, whereas the combination of AMX and CLO in *S. aureus* is synergistic.

Conclusion: The results obtained from the combination of jahe emprit with antibiotic cotrimoxazole on *S. aureus* bacteria had the best result with synergistic results on the MBC experiment.

Keywords: Jahe Emprit, Amoxicillin, Chloramphenicol, Cotrimoxazole, MIC, MBC, *S. aureus*, *E. coli*, Combination of Herbal Antibiotics

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan bagi masyarakat, khususnya di negara berkembang. Tingginya angka penyakit infeksi berpengaruh pada peningkatan penggunaan antibiotik¹. Hasil studi menunjukkan bahwa sekitar 40-60% antibiotik dipergunakan dengan tidak tepat kepada pasien yang seharusnya tidak memerlukan antibiotik².

Menurut *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) melaporkan bahwa sekitar dua juta orang tiap tahunnya menderita infeksi karena bakteri yang resisten terhadap antibiotik dan lebih dari 23.000 orang meninggal karena infeksi bakteri yang resisten antibiotik³.

Global plan action memiliki tujuan yaitu untuk memastikan kesinambungan antara keberhasilan pengobatan dan pencegahan penularan penyakit dengan obat-obatan yang efektif aman. *Global plan action* menetapkan lima tujuan strategis yaitu meningkatkan kesadaran dan pemahaman tentang resistensi antibiotik, memperkuat pengetahuan melalui pengawasan dan penelitian, mengurangi kejadian infeksi, mengoptimalkan penggunaan antibiotik dan memastikan investasi kelanjutan dalam melawan resistensi antibiotik⁴.

Hasil penelitian dari Antimicrobial Resistant in Indonesia (AMRIN-Study) menunjukan bahwa dari 2494 masyarakat 43% bakteri *E. coli* resisten pada beberapa antibiotik antara lain Ampisilin (34%), Cotrimoxazole (29%), dan Chloramphenical (25%) dan hasil penelitian di rumah sakit di temukan 81% bakteri *E. coli* resisten terhadap antibiotik antara lain Ampisilin (73%), Cotrimoxazole (56%), Chloramphenical (43%), Ciprofloxacin (43%) dan gentamicin (18%)¹.

Tanaman herbal jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) merupakan tanaman yang banyak dikenal dan dipergunakan oleh masyarakat. Jahe emprit memiliki kandungan senyawa yaitu antara lain flavonoid, fenol, terpenoid dan minyak atsiri. Fenol merupakan senyawa penyusun utama dari jahe emprit yang merupakan senyawa antibakteri⁵. Menurut penelitian dari Sari *et.al*,(2013) ekstrak jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*⁶. Menurut penelitian Nursal *et al*,(2013) ekstrak jahe emprit dapat menghambat pertumbuhan koloni bakteri *E.coli*, semakin tinggi konsentrasi ekstrak jahe semakin luas daya hambat pertumbuhan bakteri⁷.

Pada penelitian ini dilakukan kombinasi antara antibiotik amoxicillin, chloramphenical, dan cotrimoxazole dengan ekstrak tanaman Jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Dalam penelitian ini di harapkan kombinasi herbal dan antibiotik dapat menurunkan angka kejadian resistensi antibiotik.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik secara *in vitro*. Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan April 2018 sampai dengan September 2018 di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.

Pembuatan Ekstrak Jahe Emprit

Dalam penelitian ini menggunakan herbal Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) yang nantinya akan di ekstraksi dengan cara maserasi. Tanaman ini didapatkan dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT). Proses penggilingan tanaman dilakukan di Balai Materia Medika, Batu Malang sampai terbentuk simplisia halus. Pertama simplisia ditimbang menggunakan neraca digital sebanyak 20 gram dan dicampurkan dengan pelarut methanol 96% sebanyak 200 ml untuk direndam didalam Erlenmeyer. Erlenmeyer ditutup dengan aluminium foil lalu dimasukkan dalam shaker water bath dan di biarkan selama 24 jam. Setelah itu hasil ekstrak disaring dengan vacuum buchner dan di evaporasi pada suhu 45°C. Selanjutnya ekstrak di keringkan dalam oven pada suhu 60°C. Bila ekstrak telah mengental dilarutkan kembali dengan methanol 96% menjadi 100 mg/ml.

Pembuatan Larutan Antibiotik

Amoxicillin (AMX)

Pembuatan larutan amoxicillin dilakukan dengan menyiapkan serbuk vial amoxicillin Phapros® dengan Reg. No. GKL0319231344A1. Serbuk vial tersebut dilarutkan dengan menggunakan aquades steril hingga mencapai konsentrasi 1 mg/ml.

Chloramphenicol (CLO)

Kapsul chloramphenicol Indofarm® Reg. No. GKL942090650A1 500mg dipersipakan. Kemudian serbuk chloramphenicol tersebut dilarutkan dengan aquades steril hingga didapatkan konsentrasi 1 mg/ml.

Cotrimoxazole (COT)

Tablet cotrimoxazole Bernofarm® dengan No. Reg GKL9402320210A1 dihaluskan menggunakan mortar. Serbuk cotrimoxazole yang telah halus dilarutkan dengan aquades steril hingga didapatkan konsentrasi 1 mg/ml.

Pembuatan Suspensi Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Pada penelitian ini digunakan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* yang didapatkan dari Laboratorium Terpadu Universitas Islam Malang. Bakteri tersebut dibiakkan pada media padat *Nutrient Agar* (NA) selama 24 jam. Kemudian dilakukan pembuatan bakteri pada media cair menggunakan metode *McFarland* untuk mendapatkan bakteri 10⁸ CFU/ml, kemudian dilakukan pembuatan suspensi bakteri 10⁷

CFU/ml dengan cara mengambil 1ml bakteri 10^8 CFU/ml lalu menambahkan 9 ml NaCl.

Pengukuran Zone of Inhibition (ZOI)

Uji Zona Hambat dilakukan dengan metode AZDAST modifikasi sumuran dengan metode Kirby-bauer. Metode AZDAST dilakukan untuk uji kombinasi sedangkan metode Kirby-bauer dilakukan untuk uji tunggal. Diameter hambat ≤ 5 mm maka dikatakan daya antibakteri tersebut lemah, bila diameter hambat 5-10 mm maka dikatakan daya antibakteri tersebut sedang, bila diameter hambat 10-20 mm maka dikatakan daya antibakteri tersebut kuat, dan bila diameter hambat >20 mm maka dikatakan daya antibakteri tersebut sangat kuat⁸.

Tahap untuk melakukan uji ZOI yaitu dengan dengan mempersiapkan biakan agar yang telah diinokulasi bakteri *E.coli* dan *S.aureus* dengan pola lawn pada seluruh permukaan media agar. Cawan petri yang telah terisi bakteri kemudian dibuat lubang sumuran dengan *cork-borer* dengan diameter ± 6 mm. Ekstrak jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) dan antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol*, serta *cotrimoxazole* kemudian diberi tetesan bahan uji pada lubang sumuran baik secara tunggal maupun kombinasi dengan volume 30 μ l. Pada uji kombinasi, volume tetesan bahan uji antibiotik dan ekstrak sambiloto dimasukkan pada lubang sumuran dengan perbandingan 1:1 dengan total volume 30 μ l. Selanjutnya di inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18-24 jam.

Uji ZOI kombinasi dilakukan dengan 2 dosis yang berbeda pada antibiotik dan ekstrak jahe emprit. Dosis pertama adalah antibiotik dosis tinggi (ADT) dan herbal dosis tinggi (HDT), yakni dosis yang memberikan hasil ZOI tunggal >10 mm, sedangkan dosis yang kedua adalah antibiotik dosis rendah (ADR) dan herbal dosis rendah (HDR) yakni dosis yang memberikan hasil ZOI tunggal <8 mm.

Dosis ADT yang digunakan untuk uji kombinasi terhadap bakteri *E. coli* yaitu pada AMX sebesar 0,125 mg/ml, CHL sebesar 0,125 mg/ml, COT sebesar 0,25 mg/ml. Sedangkan dosis ADR pada AMX sebesar 0,03 mg/ml, CHL sebesar 0,03 mg/ml, dan COT sebesar 0,06 mg/ml. Dosis HDT yang digunakan untuk uji kombinasi terhadap bakteri *E. coli* yaitu 0,5 mg/ml dan HDR sebesar 0,25 mg/ml.

Dosis ADT yang digunakan untuk uji kombinasi terhadap bakteri *S. aureus* yaitu pada AMX sebesar 0,125 mg/ml, CHL sebesar 0,06 mg/ml, COT sebesar 0,25 mg/ml. Sedangkan dosis ADR pada AMX sebesar 0,03 mg/ml, CHL sebesar 0,01 mg/ml, dan COT sebesar 0,06 mg/ml. Dosis HDT yang digunakan untuk uji kombinasi terhadap bakteri *S. aureus* yaitu 0,5 mg/ml dan HDR sebesar 0,25 mg/ml.

Interpretasi hasil ZOI kombinasi menurut AZDAST yaitu, jika AB (kedua senyawa kombinasi yang diujikan) lebih besar dari HDR & ADR dan lebih kecil atau lebih besar dari HDT dan / atau ADT disebut sinergis. Jika AB sama dengan HDT dan / atau ADT disebut aditif. Jika AB lebih kecil dari

HDR atau ADR disebut antagonis. Jika salah satu dari HDR atau ADR sama dengan nol dan AB lebih besar dari HDR & ADR dan lebih kecil atau lebih besar dari HDT dan / atau ADT disebut potensiasi.

Pengukuran Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Perhitungan FICI (Fractional Inhibitory Concentration Index)

Uji kadar hambat minimum dilakukan untuk mengetahui konsentrasi terkecil dari antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme setelah semalam inkubasi⁹. Pada uji ini dilakukan dengan dua cara yaitu dengan mikrodilusi menggunakan 96 well-plate dan makrodilusi menggunakan tabung reaksi.

Untuk Uji KHM mikrodilusi dilakukan dengan cara menyiapkan 96-well-plate yang akan diisi dengan antibiotik atau herbal jahe emprit, *Nutrient Broth* (NB), dan bakteri sebanyak total 200 μ l dengan perbandingan 2:1:1. Kemudian diinkubasi dengan suhu 37°C selama 18-24 jam. Hasil dari KHM mikrodilusi dapat dihitung dengan spektrofotometri EPOCH dengan program GEN 5TM.

Uji KHM makrodilusi dilakukan dengan cara menyiapkan tabung reaksi yang akan diisi dengan herbal, NB, dan bakteri untuk uji tunggal herbal dengan total sebanyak 200 μ l dengan perbandingan 2:1:1. Sedangkan, untuk uji kombinasi pada tabung reaksi diisi dengan antibiotik, herbal, NB, dan bakteri dengan kepadatan 10^7 CFU/ml total sebanyak 200 μ l dengan perbandingan 1:1:1:1. Untuk pembuatan kontrol negatif diisi dengan aquades, NB, dan NaCl. Sedangkan untuk kontrol positif diisi dengan aquades, NB dan bakteri dengan total sebanyak 200 μ l dengan perbandingan 2:1:1. Kemudian diinkubasi dengan suhu 37°C selama 18-24 jam. Pengamatan hasil Uji KHM makrodilusi dilihat pada perubahan warna dan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kelompok kontrol positif memiliki hasil warna yang keruh dan terdapat endapan putih dibawah tabung reaksi sedangkan untuk kelompok kontrol negatif memiliki hasil warna yang jernih.

Dosis awal antibiotik dan herbal yang digunakan untuk uji KHM kombinasi yaitu pada *S. aureus* dosis AMX, CHL, dan COT sebesar 0,06 mg/ml. Pada *E. coli* dosis awal sebesar AMX dan CHL 0,06 mg/ml dan COT sebesar 0,007 mg/ml. dosis awal herbal yang digunakan untuk kombinasi KHM pada *S. aureus* sebesar 0,5 mg/ml dan pada *E. coli* sebesar 2 mg/ml.

Penilaian uji KHM kombinasi menggunakan *Checkerboard assay* dengan rumus:

$$\Sigma FICI = \frac{KHM \text{ kombinasi } a}{KHM \text{ tunggal } a} + \frac{KHM \text{ kombinasi } b}{KHM \text{ tunggal } b}$$

Interpretasi hasil FIC indeks yaitu, yaitu bila FICI total bernilai $\leq 0,5$ maka dikatakan sinergis, bernilai 0,5-4 bernilai aditif, sedangkan bila >4 dikatakan antagonis¹⁰.

Pengukuran Kadar Bunuh Minimum (KBM) dan Perhitungan FB CI (Fractional Bactericidal Concentration)

Uji Kadar Bunuh Minimum dilakukan untuk melihat konsentrasi terkecil dari antibakteri yang dibutuhkan untuk membunuh bakteri¹¹. Untuk melakukan uji KBM, bahan diambil dari hasil uji KHM sebelumnya. Cawan petri yang akan dituangkan media agar sebelumnya dibagi menjadi beberapa bagian dengan digambar berbentuk kotak berukuran 1,5 cm x 1,5 cm. Kemudian hasil KHM diteteskan pada cawan petri sebanyak 10 µl. Biakan yang telah dibuat diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi selama 18-24 jam maka dapat dibaca hasilnya. Konsentrasi yang tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri dinyatakan sebagai KBM, yaitu konsentrasi terkecil yang mampu membunuh bakteri uji.

Penilaian uji KBM kombinasi menggunakan Checkerboard assay dengan rumus:

$$\Sigma \text{FB CI} = \frac{\text{KBM kombinasi}}{\text{KBM tunggal a}} + \frac{\text{KBM kombinasi}}{\text{KBM tunggal b}}$$

Interpretasi FB CI sama seperti FICI, yaitu bila FB CI total bernilai $\leq 0,5$ maka dikatakan sinergis, bernilai 0,5-4 bernilai aditif, sedangkan bila > 4 dikatakan antagonis¹⁰.

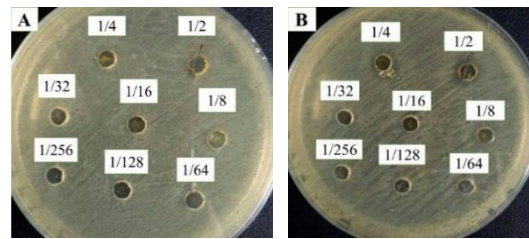
Analisa Data Statistik

Penilaian ZOI dilakukan dengan cara mengukur zona bening yang mengitari sumuran. Pengukuran zona hambat menggunakan mistar dengan ketelitian 1 mm. kemudian data diolah untuk mendapatkan rata-rata dan standar deviasi. ZOI diuji statistik normalitas distribusi menggunakan Kolmogorov-Smirnov. Hasil uji tersebut didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal, maka dilakukan uji non-parametric menggunakan Mann-Whitney. Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan antara kelompok HDT+ADT dengan ADT. Analisa hasil Uji KHM tunggal antibiotik dilakukan menggunakan spektrofotometer EPOCH dengan program GEN 5(TM). Analisa hasil KHM dan KBM kombinasi dinilai dengan menggunakan FIC dan FBC indeks.

HASIL PENELITIAN

Zona Inhibisi Tunggal Antibiotik dan Ekstrak Jahe Emprit

Hasil ZOI herbal tunggal dapat dilihat pada gambar 1 dan tabel 1.1 didapatkan zona bening pada uji tunggal ekstrak jahe terhadap bakteri *S. aureus*. Diameter terbesar yang terbentuk berukuran 10 mm pada dilusi 1/2 mg/ml dan zona bening menghilang pada dilusi 1/8 mg/ml. Namun, pada bakteri *E. coli* tidak terbentuk zona bening, walaupun dengan konsentrasi pengujian yang sama terhadap bakteri *S. aureus*. Hasil ZOI tunggal antibiotik terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* didapatkan data kelompok penelitian Tabel 2.1 dan 2.2.



Gambar 1: Hasil ZOI tunggal ekstrak jahe emprit
Keterangan: A, Hasil ZOI ekstrak jahe emprit terhadap bakteri *E. coli* tidak didapatkan ZOI. B, Hasil ZOI ekstrak jahe emprit terhadap bakteri *S. aureus* terdapat pada dilusi 1/4 dan 1/2.

Tabel 1.1 Rerata Zona Inhibisi Ekstrak Jahe Emprit terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Dilusi	Rerata ZOI Dalam Tiga Kali Pengulangan (mm) $\bar{X} \pm SD$	
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
1/2	10 ± 0	0
1/4	10,33 ± 0,57	0
1/8	0	0
1/16	0	0
1/32	0	0

Keterangan: Hasil ZOI ekstrak jahe emprit pada bakteri *S. aureus* menunjukkan daya hambat kuat dan pada bakteri *E. coli* tidak didapatkan ZOI. (10-20 mm: daya hambat kuat; 5-10 mm: daya hambat sedang; ≤ 6 mm: daya hambat lemah)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi terbesar Ekstrak Jahe Emprit yaitu pada dilusi 1/4. Ekstrak Jahe Emprit memberikan efek lebih kuat pada bakteri *S. aureus* di bandingkan dengan bakteri *E. coli*, yaitu dengan ukuran diameter ZOI rata-rata pada bakteri *S. aureus* 10,333 ± 0,5774 mm, sedangkan pada bakteri *E. coli* tidak didapatkan ZOI.

Tabel 2.1 Rerata Zona Inhibisi Tunggal Antibiotik Terhadap Bakteri *E. coli*

Dilusi	<i>Escherichia coli</i>		
	AMX (mm)	CLO (mm)	COT (mm)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
1/2	16,67 ± 0,57	34,67 ± 1,15	20,67 ± 0,57
1/4	13,33 ± 0,57	28,00 ± 3,46	16,33 ± 0,57
1/8	11,00 ± 0	24,00 ± 2,00	14,33 ± 0,57
1/16	10,67 ± 1,15	16,33 ± 4,72	12,00 ± 1,00
1/32	5,33 ± 4,61	12,00 ± 3,46	0

Keterangan Data Kelompok): 10-20 mm: daya hambat kuat; 5-10 mm: daya hambat sedang; ≤ 6 mm: daya hambat lemah

Berdasarkan tabel 2.1 terlihat bahwa semakin tinggi dilusi yang digunakan, maka semakin besar zona inhibisinya. Hasil ZOI ketiga antibiotik yang diujikan terhadap bakteri *Escherichia coli* didapatkan

antibiotik CLO memiliki ZOI paling kuat yaitu $34,67 \pm 1,15$ mm, kemudian diikuti dengan COT dan AMX.

Tabel 2.2 Rerata Zona Inhibisi Tunggal Antibiotik Terhadap Bakteri *S.aureus*

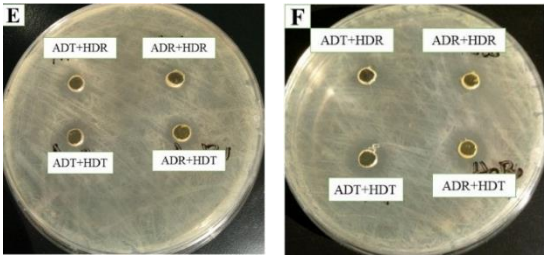
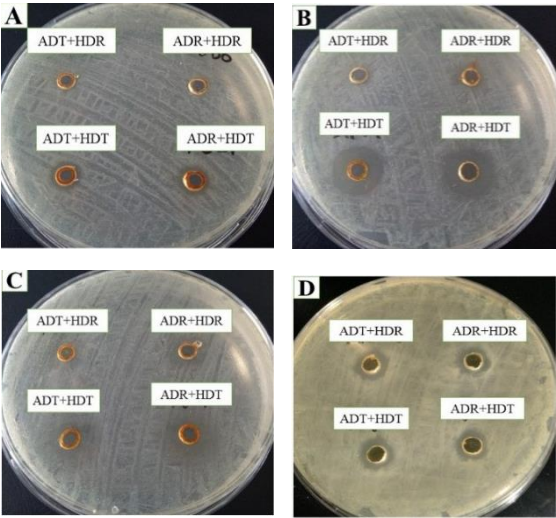
Dilusi	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	AMX (mm)	CLO (mm)	COT (mm)
1/2	$21,67 \pm 1,52$	$32,67 \pm 1,15$	$25,00 \pm 3,00$
1/4	$19,33 \pm 1,52$	$29,33 \pm 1,15$	$19,33 \pm 1,52$
1/8	$16,67 \pm 1,52$	$24,00 \pm 2,00$	$15,67 \pm 2,08$
1/16	$14,00 \pm 2,00$	$19,67 \pm 0,57$	$12,00 \pm 1,00$
1/32	$10,33 \pm 2,08$	$15,67 \pm 1,52$	0

Keterangan: 10-20 mm: daya hambat kuat; 5-10 mm: daya hambat sedang; ≤ 6 mm: daya hambat lemah

Berdasarkan tabel 2.2 terlihat bahwa semakin tinggi dilusi yang digunakan, maka semakin besar zona inhibisinya. Hasil ZOI ketiga antibiotik pada table 3 yang di ujikan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan antibiotik CLO memiliki ZOI paling kuat yaitu $32,67 \pm 1,15$ mm kemudian diikuti dengan COT dan AMX.

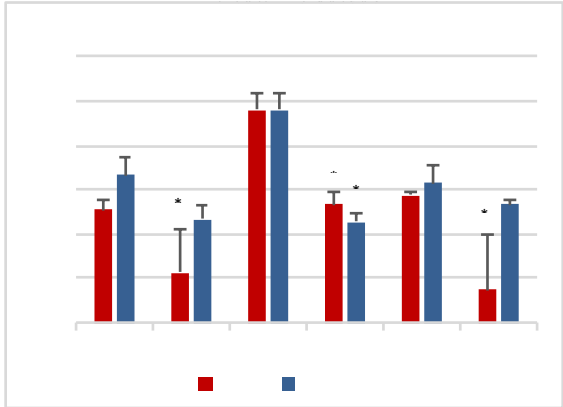
Zona Inhibisi Kombinasi Ekstrak Jahe Emprit dan Antibiotik

Uji zona kombinasi dilakukan dengan mencampurkan ekstrak jahe emprit dengan antibiotik Amoxicillin, Chloramphenicol dan Cotrimoxazole. Hasil ZOI menurut metode AZDAST yaitu jika AB (kedua senyawa kombinasi yang di ujikan) lebih besar dari ADR dan HDR dan lebih kecil atau lebih besar dari HDT dan / atau ADT disebut sinergis. Jika AB sama dengan ADT dan/ atau HDT disebut aditif. Jika AB lebih kecil dari HDR atau ADR disebut antagonis. Jika salah satu dari HDR atau ADR sama dengan nol dan AB dlebih besar dari HDR dan ADR dan lebih kecil atau lebih besar dari HDT dan / atau ADT disebut potensiasi.



Gambar 2. Kombinasi Ekstrak Jahe Emprit dengan antibiotik pada bakteri *E.coli* dan *S. aureus*.

Keterangan: A -C. Kombinasi Jahe Emprit dengan AMX, CHL, COT terhadap *E.coli*; D-F. Kombinasi Jahe Emprit dengan AMX, CHL, COT terhadap *S.aureus*.



Gambar 3. Grafik ZOI Kombinasi Ekstrak Jahe dan Antibiotik

Keterangan: Kombinasi AMX, CLO dan COT dengan JE pada bakteri *E.coli* menunjukkan hasil yang sinergis. Sedangkan pada bakteri *S. aureus* kombinasi CLO dengan JE menunjukkan hasil sinergis.

Tabel 3. Interaksi Kombinasi Ekstrak Jahe Emprit dengan Antibiotik

	<i>E. coli</i>			<i>S. aureus</i>		
	AMX (ADT)	CHL (ADT)	COT (ADT)	AMX (ADT)	CHL (ADT)	COT (ADT)
ADT + HDT	↓	↓	↓	0	↓	0
ADT + HDR	0	↓	0	0	0	↓
ADR + HDT	0	0	0	↓	↓	↓

Keterangan: 0, Efek kombinasi tidak berpengaruh; ↓, Efek kombinasi menurun; ↑, Efek kombinasi meningkat, HDT, Herbal dosis tinggi, HDR, Herbal dosis rendah, ADT, Antibiotik dosis tinggi, ADR, antibiotik dosis rendah

Pada Tabel 3. Hasil rerata zona inhibisi kombinasi selanjutnya dibandingkan dengan antibiotik dosis tinggi, yaitu antara kombinasi antibiotik dosis tinggi dan herbal dosis tinggi didapatkan bahwa kombinasi Jahe emprit dengan ketiga antibiotik terhadap bakteri *E.coli* bersifat antagonis, sedangkan pada bakteri *S. aureus* kombinasi Jahe emprit dengan antibiotik chloramphenicol bersifat antagonis dan pada amoxicillin dan cotrimoxazole bersifat tidak potensiasi. Uji kombinasi antibiotik dosis tinggi

dengan herbal dosis rendah dengan ketiga antibiotik terhadap bakteri *E.coli* didapatkan bahwa *chloramphenicol* bersifat antagonis, sedangkan *amoxicillin* dan *cotrimoxazole* bersifat tidak potensiasi dan terhadap bakteri *S. aureus* antibiotik *amoxicillin* dan *chloramphenicol* bersifat tidak potensiasi, sedangkan *cotrimoxazole* bersifat antagonis.

Selain itu untuk perbandingan hasil rerata pada antibiotik dosis rendah dengan herbal dosis rendah terhadap bakteri *E.coli* ketiga antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol* dan *cotrimoxazole* bersifat tidak potensiasi. Sedangkan terhadap bakteri *S.aureus* ketiga antibiotik bersifat antagonis.

Kadar Hambat Minimum Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Jahe Emprit dan Antibiotik

Hasil KHM tunggal maupun kombinasi antibiotik dan ekstrak jahe emprit dapat dilihat pada tabel 4.1 Interpretasi hasil KHM dapat dilihat dengan ada tidaknya endapan pada dasar tabung. Pada KHM tunggal ekstrak jahe emprit dapat menurunkan nilai Kadar Hambat Minimum lebih besar pada bakteri *S. aureus*. Hal ini ditunjukkan dengan dilusi yang dibutuhkan untuk menghambat bakteri yaitu dilusi 1/8 pada bakteri *S. aureus*, sedangkan dilusi 1/2 untuk bakteri *E.coli*. Artinya, pada pemberian dosis yang lebih kecil sudah dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Nilai KBM dapat ditentukan dengan kekeruhan pada tabung reaksi dan adanya endapan bakteri berwarna putih pada dasar tabung. Hasil KHM tunggal antibiotik AMX dan CHL terhadap bakteri *E. coli* terdapat pada konsentrasi 1/64, sedangkan pada COT terdapat pada konsentrasi 1/512. Nilai KHM tunggal antibiotik AMX, CHL, dan COT terhadap bakteri *S. aureus* terdapat pada konsentrasi 1/64.

Kadar Hambat Minimum kombinasi dilakukan dengan mencampurkan kombinasi antibiotik dengan ekstrak jahe emprit. Konsentrasi yang digunakan berasal dari KHM tunggal pada bakteri *E.coli* yaitu AMX dan CHL yang digunakan konsentrasi 1/64, sedangkan pada COT pada konsentrasi 1/512 dan jahe emprit pada konsentrasi 2. Pada bakteri *S. aureus* yaitu AMX, CHL, dan COT yang digunakan pada konsentrasi 1/64, sedangkan jahe emprit pada konsentrasi 1/2.

Hasil KHM kombinasi ekstrak jahe emprit dengan antibiotik AMX, CHL dan COT. Nilai KHM kombinasi ekstrak jahe emprit dan antibiotik terhadap bakteri *E.coli* yaitu AMX nilai KHM nya lebih besar dari KHM tunggal antibiotik yaitu 1/32, sedangkan CLO sama dengan KHM tunggal antibiotik yaitu 1/64. Sedangkan terhadap *S.aureus* CLO nilai KHM nya lebih besar dari KHM tunggal yaitu 1/32.

Evaluasi KHM kombinasi ditentukan dengan nilai FIC, berdasarkan nilai FIC (Tabel 4.2). Dari hasil penghitungan menggunakan FIC pada bakteri *E.coli* didapatkan hasil yaitu kombinasi jahe emprit dengan antibiotik AMX dan COT bersifat aditif karena memiliki nilai indeks 0,5-4,0, sedangkan

CLO bersifat antagonis karena nilai indeksnya lebih dari 4,0. Sedangkan kombinasi jahe emprit dengan antibiotik AMX, CLO dan COT terhadap bakteri *S.aureus* bersifat aditif karena memiliki nilai indeks 0,5-4,0.

Kadar Bunuh Minimum Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Jahe Emprit dan Antibiotik

Nilai KBM dinyatakan baik apabila konsentrasi KBM yang dibutuhkan semakin kecil dan sudah memiliki daya bunuh bakteri. Dapat dilihat pada tabel 5.1 nilai KBM ekstrak Jahe Emprit terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus* yaitu 1/2. Nilai KBM terkecil pada pemberian antibiotik tunggal terhadap *E.coli* terjadi pada antibiotik CHL, yaitu 1/32 dan nilai terkecil terhadap *S.aureus* terjadi pada antibiotik AMX, yaitu 1/32. Nilai Kadar Bunuh Minimum terkecil terhadap bakteri *S.aureus* terjadi pada antibiotik AMX, yaitu 1/32. Sedangkan nilai Kadar Bunuh Minimum terkecil terhadap bakteri *E.coli* terjadi pada antibiotik CHL, yaitu 1/32.

Hasil nilai KBM kombinasi selanjutnya dilakukan penghitungan menggunakan rumus FBCI (Tabel 5.2). Dari keseluruhan kombinasi jahe emprit dengan antibiotik didapatkan nilai 0,4-4,0. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi jahe emprit dengan AMX, CLO dan COT terhadap bakteri *E. coli* bersifat aditif. Sedangkan terhadap bakteri *S. aureus* kombinasi jahe emprit dengan AMX dan CLO bersifat aditif dan terhadap COT bersifat sinergis dengan nilai FIC.

PEMBAHASAN

Uji ZOI, KHM dan KBM Tunggal Ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) dengan Antibiotik *Amoxicillin*, *Chloramphenicol*, dan *Cotrimoxazole* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Pada penelitian ini dilakukan uji zona hambat menggunakan metode difusi sumuran. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa ekstrak jahe emprit dengan antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol*, dan *cotrimoxazole* memiliki daya hambat yang lebih besar terhadap bakteri *S. aureus* dibandingkan *E. coli*. Hal ini ditunjukkan dengan gambaran zona bening (*clear zone*) yang terbentuk pada cawan petri. Hasil lain menunjukkan jika semakin tinggi konsentrasi, semakin besar pula zona bening (*Clear zone*) yang terbentuk disekitar sumuran, maka sesuai teori bahwa semakin tinggi konsentrasi, jumlah senyawa antibakteri pada ekstrak yang dilepaskan semakin besar sehingga mempermudah penetrasi senyawa tersebut ke dalam sel bakteri.

Hasil uji ZOI tunggal ekstrak jahe emprit terhadap bakteri *S.aureus* memiliki efek antibakteri dengan adanya zona bening di sekitar sumuran, hal tersebut sesuai dengan penelitian Sari *et.al* (2013) yang menunjukkan adanya zona inhibisi terhadap bakteri *S.aureus*⁶.

Tabel 41 Kadar Hambat Minimum Kombinasi Ekstrak Jale Euphit dengan Antibiotik Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Bakteri	Dilusi	KHM Euphit				KHM Kombinasi		
		[SD]	[AMK]	[CH]	[CO]	[AMK&e]	[CH&e]	[CO&e]
<i>S aureus</i>	1	-						
	1/2	-	-	-	-			
	1/4	-	-	-	-			
	1/8	-*	-	-	-			
	1/16	+	-	-	-	-1/2	-1/2	-1/2
	1/32	+	-	-	-	-	-*	-
	1/64	+	-*	-*	-*	-	+	-*
	1/128		+	+	+	-*	+	+
	1/256		+	+	+	+	+	+
	1/512		+	+	+			
<i>E coli</i>	2							
	1							
	1/2	-*	-	-	-			
	1/4	-	-	-	-			
	1/8	-	-	-	-			
	1/16	+	-	-	-	-2	-2	
	1/32	+	-	-	-	-*	-	
	1/64	+	-*	-*	-	+	-*	
	1/128		+	+	-	+	+	-2
	1/256		+	+	-	+	+	-
	1/512		+	+	-*			-*
	1/1024		+	+	+			+
	1/2048		+	+	+			+

Keterangan: KHM, Kadar Hambat Minimum; [e], Konsentrasi Jale Euphit; [AMK], Amoxicillin; [CH], Chloramphenicol; [CO], Ceftriaxone; [AMK&e], Amoxicillin kombinasi Ekstrak Jale Euphit; [CH&e], Chloramphenicol kombinasi Ekstrak Jale Euphit; [CO&e], Ceftriaxone kombinasi Ekstrak Jale Euphit; 1/2, Konsentrasi hambat dalam kombinasi terhadap *S aureus*; 2, Konsentrasi hambat dalam kombinasi terhadap *E coli*; *, Kadar Hambat Minimum yang dihasilkan; +, Adanya endapan dasar tabung; -, Tidak ditemukan endapan dasar tabung

Tabel 51 Kadar Bunuh Minimum Kombinasi Ekstrak Jale Euphit dengan Antibiotik Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Bakteri	Ukuran	KBV Tunggal				KBV Kombinasi		
		[Je]	[AMN]	[CHL]	[COI]	[Je&AMN]	[Je&CHL]	[Je&COI]
<i>S aureus</i>	1							
	1/2	-*	-	-	-			
	1/4	+	-	-*	-			
	1/8	+	-	+	-*			
	1/16	+	-	+	+	-1/2	-1/2	-1/2
	1/32	+	-*	+	+	-	-*	-
	1/64	+	+	+	+	-*	+	-*
	1/128		+	+	+	+	+	+
	1/256		+	+	+	+	+	+
<i>E.coli</i>	2							
	1							
	1/2	-*	-	-	-			
	1/4	+	-*	-	-			
	1/8	+	+	-	-			
	1/16	+	+	-	-*	-2	-2	
	1/32	+	+	-*	+	-	-	
	1/64	+	+	+	+	-*	-*	
	1/128		+	+	+	+	+	-2
	1/256		+	+	+	+	+	-*
	1/512		+	+	+			+
	1/1024		+	+	+			+
	1/2048		+	+	+			+
	1/4096		+	+	+			+
	1/8192		+	+	+			+

Keterangan: Tabel 53 KBV Kadar Bunuh Minimum [Je], Konsentrasi Ekstrak Jale Euphit; [AMN], Amoxicillin; [CHL], Chloramphenicol; [COI], Cotrimoxazole; [Je&AMN], Ekstrak Jale Euphit kombinasi Amoxicillin; [Je&CHL], Ekstrak Jale Euphit kombinasi Chloramphenicol; [Je&COI], Ekstrak Jale Euphit kombinasi Cotrimoxazole; 1/2 Konsentrasi herbal awal dalam kombinasi terhadap *S aureus*; 1/4 Konsentrasi herbal awal dalam kombinasi terhadap *E.coli*; *, Kadar Bunuh Minimum yang dihasilkan; +, Adanya koloni bakteri di media; -, Tidak ditemukan koloni bakteri di media

Tabel 42 Fractional Inhibitory Concentration Index (FICI) Ekstrak Jale Empit dengan Antibiotik Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Bakteri	Fractional Inhibitory Concentration			Sifat	Fractional Inhibitory Concentration			Sifat	Fractional Inhibitory Concentration			Sifat
	FICI AMK	FICI Je	Σ FICI		FICI CLO	FICI Je	Σ FICI		FICI COT	FICI Je	Σ FICI	
<i>E. coli</i>	20	20	40	Aditif	80	10	90	At	10	10	20	Aditif
<i>S. aureus</i>	0,5	0,5	1,0	Aditif	20	20	40	Aditif	10	10	20	Aditif

Keterangan: FICI, Fractional Inhibitory Concentration Index; Σ FICI, Fractional Inhibitory Concentration Total; Jb, Ekstrak Jale Empit; AMK, Amoxicillin; CH, Chloramphenicol; COT, Cotrimoxazole; Sifat, Nilai FICI indeks <0,5, Aditif, Nilai FICI indeks 0,5-4; At, antagonis, Nilai indeks >4,0. At, antagonis

Tabel 52 Fractional Bactericidal Concentration Index (FBCI) Ekstrak Jale Empit dengan Antibiotik Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Bakteri	Fractional Inhibitory Concentration			Sifat	Fractional Inhibitory Concentration			Sifat	Fractional Inhibitory Concentration			Sifat
	FBCI AMK	FBCI Je	Σ FBCI		FBCI CHL	FBCI Je	Σ FBCI		FBCI COT	FBCI Je	Σ FBCI	
<i>E. coli</i>	0,03	1,0	1,03	Aditif	0,5	1,0	1,5	Aditif	0,03	20	20,3	Aditif
<i>S. aureus</i>	0,5	0,5	0,5	Aditif	0,125	0,5	0,625	Aditif	0,125	0,5	0,375	Sng

Keterangan: FBCI, Fractional Inhibitory Concentration Index; Σ FBCI, Fractional Bactericidal Concentration Index Total; Jb, Ekstrak Jale Empit; AMK, Amoxicillin; CHL, Chloramphenicol; COT, Cotrimoxazole; Sng, Sinergis, Nilai FBCI indeks <0,5, Aditif, Nilai FBCI indeks 0,5-4; Ang, Antagonis, Nilai indeks >4,0. At, antagonis

Sedangkan untuk bakteri *E.coli* tidak terbentuk zona bening di sekitar lubang sumuran, yang mana konsentrasi jahe emprit yang di gunakan terhadap bakteri *E.coli* sama dengan bakteri *S.aureus*. Dalam penelitian Ali S *et al* (2013) menunjukkan bahwa minyak atsiri jahe emprit lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dibandingkan dengan bakteri *E. coli*. Perbedaan hasil terjadi karena adanya perbedaan struktur dinding sel dari bakteri. Dinding sel bakteri Gram positif (*S.aureus*) memiliki struktur yang lebih sederhana dibandingkan dengan dinding sel bakteri Gram negatif (*E.coli*). Dinding sel bakteri Gram negatif (*E.coli*) memiliki senyawa lebih kompleks terdiri dari substansi seperti lipid (non polar), yakni fosfolipid, polipeptida dan lipopolisakarida (LPS) sehingga mempersulit senyawa polar yang terkandung dalam ekstrak untuk menembusnya¹¹.

Terbentuknya zona bening pada sekitar sumuran menunjukkan terjadinya penghambatan pertumbuhan bakteri yang di sebabkan oleh senyawa bioaktif ekstrak jahe emprit. Senyawa-senyawa yang terdapat pada jahe emprit antara lain fenol, flavonoid, terpenoid dan minyak atsiri diduga merupakan golongan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri¹². Kandungan flavonoid dapat merusak permeabilitas dinding sel, kandungan fenol dapat mendenaturasi protein dan merusak dinding sel. Sedangkan kandungan terpenoid dan minyak atsiri dapat menghambat menghambat pembentukan membran atau dinding sel¹³. Terjadinya penghambatan terhadap pertumbuhan koloni bakteri juga di sebabkan karena terjadi kerusakan struktur dari bakteri⁶.

Antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol*, dan *cotrimoxazole* memiliki mekanisme yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan bakteri. *Amoxicillin* bekerja menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengganggu reaksi transpeptidasi sintesis pembentukan dinding sel bakteri¹⁴. *Chloramphenicol* bekerja dengan cara berikatan pada ribosom 50s dengan mengganggu kerja *peptidyl transferase*, sehingga ikatan peptida tidak terbentuk pada proses sintesis protein bakteri¹⁵. Sedangkan pada antibiotik *cotrimoxazole* yang merupakan kombinasi dari merupakan kombinasi dari sulfamethoxazole dan trimethoprim yang akan mengakibatkan gangguan pembentukan asam folat yang di gunakan untuk pembentukan DNA dan RNA¹⁶.

Hasil uji kadar hambat minimum (KHM) tunggal ekstrak jahe emprit didapatkan hasil bahwa ekstrak jahe emprit dapat menurunkan nilai KHM lebih besar pada bakteri *S.aureus* di bandingkan *E.coli*. Hal ini di tunjukkan dengan dilusi yang di butuhkan untuk menghambat bakteri yaitu dilusi 1/2 pada bakteri *E.coli*, sedangkan dilusi 1/8 untuk bakteri *S.aureus*.

Hasil uji kadar bunuh minimum (KBM) merupakan tidak adanya koloni bakteri yang tumbuh pada media agar. KBM dinyatakan baik apabila konsentrasi KBM yang dibutuhkan semakin kecil,

tetapi sudah memiliki daya bunuh bakteri. Nilai KBM tunggal ekstrak Jahe Emprit terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus* yaitu pada konsentrasi 1/2.

Menurut Syafitri *et al* (2002) jahe emprit memiliki fraksi tidak mudah menguap terdiri dari oleoresin yang memberi rasa pedas pada jahe dan fraksi mudah menguap yang merupakan turunan dari seskuioterpen yang memberikan aroma pada jahe. Senyawa tersebut meliputi (-) - zingiberene, (+) - curcumene, (-) - β -sesquiphelandrene dan β -bisabolene. Turunan monoterpene juga merupakan bagian dari minyak atsiri ini¹⁹.

Jahe emprit memiliki kandungan zingibere yang merupakan turunan dari golongan fenol, sedangkan senyawa curcumene, β -sesquiphelandrene dan β -bisabolene merupakan unsur dari minyak atsiri yang bekerja menghambat pertumbuhan bakteri yaitu merusak sistem kerja sel dengan menghambat pembentukan membran sel sehingga mengakibatkan bakteri lisis²⁰.

Menurut Mulyani (2010) ekstrak jahe mengandung beberapa komponen minyak atsiri antara lain tersusun dari α -pinena, kamfena, kalorifilena dan germakron yang dapat menghasilkan antimikroba untuk menghambat pertumbuhan bakteri¹⁹. Ekstrak jahe mengandung senyawa polifenol, shogaol, paradol gingerdiol dan zingerone yang memiliki aktivitas antioksidan yang cukup besar. Kandungan shogaol memiliki aktivitas antibakteri²⁰.

Uji ZOI, KHM dan KBM Kombinasi Ekstrak Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.) dengan Antibiotik *Amoxicillin*, *Chloramphenicol*, dan *Cotrimoxazole* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Hasil ZOI kombinasi ekstrak jahe emprit dengan menggunakan penilaian metode AZDAST menunjukkan ekstrak jahe emprit dengan antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol*, dan *cotrimoxazole* terhadap bakteri *E.coli* dan *S.aureus* bersifat antagonis. Karena hasil ZOI kombinasi yang di dapatkan diameternya lebih kecil dari pada diameter ZOI tunggal antibiotik. Diduga pengaruh ketebalan media agar dan inokulasi bakteri pada media agar juga mempengaruhi diameter inhibisi. Semakin tipis bakteri yang diinokulasi, semakin banyak bakteri pada media, semakin sulit suatu zat antibakteri membentuk zona inhibisi dan semakin tebal media agar menyebabkan zat antibakteri sulit untuk membentuk zona inhibisi.

Daya hambat antibakteri dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain konsentrasi antimikroba, inokulasi bakteri, waktu dan temperature. Konsentrasi antimikroba yang digunakan disesuaikan dengan metode AZDAST yang sedikit dimodifikasi untuk mengetahui pengaruh konsentrasi terhadap bakteri uji. Inokulasi antibakteri dapat dikontrol dengan pemakaian inokulum standar dari suspensi bakteri yang secara visual dilihat kesamaan warna, adanya endapan bakteri dan kekeruhannya sesuai dengan larutan *Mac*

Farland yaitu putih keruh. Waktu dan temperatur sesuai dengan metode yang digunakan yaitu AZDAST.

Uji KHM kombinasi ekstrak jahe emprit dengan antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol*, dan *cotrimoxazole* dengan menggunakan penghitungan *Fractional Inhibitory Concentration Index* (FICI) didapatkan hasil uji KHM terhadap bakteri *S.aureus* menunjukkan hasil kombinasi ekstrak jahe emprit dengan antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol*, dan *cotrimoxazole* bersifat aditif, sehingga tidak saling mempengaruhi apabila di kombinasikan. Pada uji KHM terhadap bakteri *E.coli* antara kombinasi jahe emprit dengan antibiotik *amoxicillin* dan *cotrimoxazole* bersifat aditif, sedangkan terhadap *chloramphenicol* bersifat antagonis, yang artinya efek yang dihasilkan saat kedua senyawa dikombinasikan lebih kecil dari pada tunggalnya. Interaksi antara kombinasi obat dapat dipengaruhi oleh tingkat penyerapan zat, tingkat eliminasi zat dan dosis yang digunakan¹⁷. Menurut penelitian Ocampo *et al* (2016) kombinasi yang bersifat antagonis dapat dipengaruhi oleh perubahan pH yang akan mengakibatkan perubahan interaksi obat dalam percobaan secara in-vitro. Dalam penelitian Ali S *et al* (2013) menunjukkan bahwa minyak atsiri jahe emprit lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* di bandingkan dengan bakteri *E. coli*¹². Dalam penelitian Brown *et al* (1988) secara in-vitro menjelaskan bahwa kombinasi antara golongan bakteriostatik dan bakterisidal memberikan efek antagonis pada bakteri *E. coli*, dimana antibiotik *chloramphenicol* merupakan jenis antibiotik bakteriostatik dan ekstrak jahe emprit diduga merupakan jenis bakterisida sehingga adanya sifat antagonis mungkin terjadi¹⁸.

Hasil dari pengujian Kadar Bunuh Minimum (KBM) kombinasi ekstrak jahe emprit dengan antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol*, dan *cotrimoxazole* dengan menggunakan *Fractional Bactericidal Concentration* (FBC). KBM terhadap bakteri *E.coli* antara ekstrak jahe emprit dengan antibiotik *amoxicillin*, *chloramphenicol*, dan *cotrimoxazole* bernilai indeks 0,5-4,0 yaitu artinya kombinasi keduanya bersifat aditif (tidak saling mempengaruhi), sedangkan KBM terhadap bakteri *S.aureus* didapatkan hasil kombinasi jahe emprit dengan antibiotik *amoxicillin* dan *chloramphenicol* bersifat aditif dan kombinasi dengan antibiotik *cotrimoxazole* bersifat sinergis. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi jahe emprit dengan antibiotik *cotrimoxazole* cukup kuat untuk membunuh bakteri *S.aureus*. Hal ini mungkin juga disebabkan karena antibiotik *cotrimoxazole* dan jahe emprit memiliki mekanisme kerja yang sama yaitu bakterisidal sehingga didapatkan hasil sinergis antara kombinasi keduanya.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan pada penelitian ini yaitu:

Berdasarkan hasil analisa data dan pembahasan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil uji zona inhibisi (ZOI) tunggal ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. amarum*) lebih efektif pada bakteri *S. aureus* dibandingkan *E. coli*.
2. Hasil uji zona inhibisi (ZOI) kombinasi ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. amarum*) antibiotik amoksisilin, kloramfenikol, dan kotrimoksazole terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus* bersifat antagonis.
3. Hasil uji Kadar Hambat Minimum (KHM) kombinasi ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. amarum*) dengan antibiotik kloramfenikol terhadap bakteri *E. coli* bersifat antagonis, sedangkan uji KHM lainnya bersifat aditif.
4. Hasil uji Kadar Bunuh Minimum (KBM) kombinasi ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. amarum*) dengan antibiotik kotrimoksazole bersifat sinergis, sedangkan uji KBM lainnya bersifat aditif.

SARAN

Adapun saran untuk mengembangkan dan meningkatkan penelitian ini kedepannya adalah:

1. Melakukan uji fitokimia untuk mengidentifikasi jenis senyawa aktif pada herbal Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. Amarum*) yang bersifat antibakteri.
2. Melakukan fraksinasi terhadap tanaman Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. Amarum*) untuk mengidentifikasi senyawa yang dapat berinteraksi dengan antibiotik.
3. Melakukan penelitian untuk menguji farmakokinetik herbal Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. Amarum*).
4. Melakukan penelitian ulang kadar hambat minimum (KHM) dengan menggunakan pewarnaan Resazurin untuk mendapatkan data KHM yang lebih akurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) selaku yang memberikan dana penelitian, kelompok penelitian yang telah membantu dalam berjalannya penelitian dan laboratorium FK UNISMA serta dr. Dini Sri Damayanti, M.Kes selaku reviewer.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. *Pedoman Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. 2011
2. Pradipta I.S, Febrina E, Ridwan M.H, Ratnawati R. Identifikasi Pola Penggunaan Antibiotik sebagai Upaya Pengendalian Resistensi Antibiotik. Sumedang.Indonesia. . 2012
3. Wibawa, Tri.Mechanism of Antibiotic Resistance in Bacteria, 1–19. Yogyakarta :

- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Universitas GadjahMada, Yogyakarta. 2016.
4. WHO. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. World Health Organization. Switzerland. 2015.
 5. Putri, D.A. *Pengaruh Metode Ekstraksi dan Konsentrasi Terhadap Aktivitas*. 2014.
 6. Sari K.I, Periadnadi,Nasir N. Uji Antimikroba Ekstrak Jahe-jahean (*Zingiberaceae*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*. UNAND Limau Manis Padang. 2013.
 7. Nursal.W ulandari S.Juwita W.S. Biaktifitas Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*. 2006.
 8. Davis & Stout. Disc Plate Method Of Microbiological Antibiotic Essay. Journal Of Microbiology. Vol 22 No 4. 1971
 9. Andrews, J.M. Determination of Minimum Inhibitory Concentrations. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 48(Supplement S1), pp.5-6. 2001
 10. Hallander HO., Dornbusch K., Gezelius L. *et al.* Synergism between Aminoglycosides and Cephalosporins with Antipseudomonal Activity: Interaction Index and Killing Curve Method. National Bacteriological Laboratory. Sweden. 1982.
 11. Handrianto P. Uji Antibakteri Ekstrak Jahe *Zingiber officinale* var. *Rubrum* TERHADAP *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*. Akademi Farmasi Surabaya.2016.
 12. Nursal.W ulandari S.Juwita W.S. Biaktifitas Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*. 2006.
 13. Kurniawan B, Aryana Wyan.F. Binahong (*Cassia Alata L*) As Inhibitor *Escherichia coli* Growth. Lampung University. 2015.
 14. Indijah S.W, Fajri Purnama. Farmakologi. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2016.
 15. Katzung B.G. Masters S.B, Trevor.A.J. Farmakologi Dasar & Klinik. Edisi 12. 2014.
 16. Church J.A, Fitzgerald F, Walker A.S, Gibb D.M, Prendergast A.J. The Expanding Role of Co-tromoxazole in Developing Countries. Universitas Bengkulu. Bengkulu. 2015.
 17. Ocampo.P.S, Lazar V, Papp B,Arnoldini M. Antagonism between Bactericidal Antibiotic Is Prevalent. France.2016
 18. Basim. I, Asmar,Prainio M. Antagonistic Effect of Chloramphenicol in Combination with Cefotaxime or Ceftriaxone. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY.1988
 19. Syafitri D M, Levita J, Mutakin M, Diantini A. Is Ginger (*Zingiber officinale* var *Roscoe*) Potential for Future Phytomedicine. Faculty of Pharmacy. UNPAD.2002.
 20. El-Baroty G.S, El-Baky H.H, Farag R.S. Charaterization of antioxidant and antimicrobial compounds of cinnamon and ginger essential oils. Cairo University. Egypt.2010.
 21. Mulyani, S. Fakultas Farmasi UGM. Komponen dan Anti-bakteri dari Fraksi Kristal Minyak *Zingiber zerumbet*. *Majalah Farmasi Indonesia*, 21(3), 178-184.2010
 22. Lee JH, Kim YG, Choi P, Ham J. Antibiofilm and Antivirulence Activities of 6-Gingerol and 6-Shogaol Against *Candida albicans* Due to Hyphal Inhibition. Korea Institute of Science and Technology, Gangneung, South Korea. 2018.