

AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI TETRASIKLIN DENGAN FRAKSI - FRAKSI EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus*

Ulinnuha Firdausyah Avisena, Arif Yahya, Reza Hakim*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Angka resistensi yang tinggi dari *Staphylococcus aureus* terhadap tetrasiklin menyebabkan kurang optimalnya penggunaan tetrasiklin untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Karena itu perlu penambahan senyawa aktif dari tanaman herbal yang berpotensi sebagai antibakteri seperti *Allium sativum L.* Namun bentuk interaksi tetrasiklin dengan fraksi-fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.* belum diketahui, sehingga perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui jenis interaksinya dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Metode: Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium menggunakan desain penelitian *in vitro*. Antibiotik pada penelitian ini menggunakan cakram dengan dosis 30mcg. Untuk mengetahui daya hambat digunakan uji zona hambat yang diukur menggunakan image dalam satuan mm lalu diinterpretasikan menggunakan metode AZDAST.

Hasil: Fraksi etil asetat; A= 32,54±1,15 mm, AA=35,19±1,46 mm, H= 25,94±1,72 mm, HH= 26,46±0,77 mm, AH= 33,83±2,33 mm. Fraksi n-Heksana; A=34,38±1,19 mm, AA= 36,19±0,80 mm, H= 0,00±0,00 mm, HH= 3,53±4,07 mm, AH= 35,69±0,90 mm. Fraksi Air; A=32,54±1,15 mm, AA= 35,19±1,46 mm, H= 25,94±1,72 mm, HH= 26,46±0,77 mm, AH= 33,83±2,33 mm.

Kesimpulan: Kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat memiliki sifat interaksi sinergis, sedangkan fraksi n-Heksana dan fraksi air memiliki sifat interaksi potensiasi.

Kata Kunci: *Allium sativum L.*, Tetrasiklin, *Staphylococcus aureus*, Zona hambat, Kombinasi antibiotik dan herbal

*Korespondensi:

dr. Reza Hakim, M.Biomed.

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

e-mail: rezahakim@unisma.ac.id

ANTIBACTERIAL ACTIVITY COMBINATION OF TETRACYCLINE WITH N-HEXANE, ETHYL ACETATE, WATER FRACTION FROM ETHANOL EXTRACT OF GARLIC BULBS (*Allium sativum L.*) IN INHIBITING *Staphylococcus aureus*

Ulinnuha Firdausyah Avisena, Arif Yahya, Reza Hakim*
Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Introduction: The high resistance rate of *Staphylococcus aureus* to tetracyclines causes less optimal use of tetracyclines to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus*. Therefore, it is necessary to add active compounds from herbal plants that have the potential as antibacterial, such as *Allium sativum L.* However, the interaction form of tetracycline with the ethanol extract fractions of *Allium sativum L.* is not yet known, so further research is needed to determine the type of interaction in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus*.

Method: The study was conducted in an experimental laboratory using an *in vitro* research design. Antibiotics in this study used discs with a dose of 30 mcg. To determine the inhibition, the inhibition zone test was used which was measured using an image in mm units and then interpreted using the AZDAST method.

Results: Ethyl acetate fraction; A= 32.54±1.15 mm, AA=35.19±1.46 mm, H= 25.94±1.72 mm, HH= 26.46±0.77 mm, AH= 33.83± 2.33mm. n-Hexane Fraction; A=34.38±1.19 mm, AA= 36.19±0.80 mm, H= 0.00±0.00 mm, HH= 3.53±4.07 mm, AH= 35.69± 0.90mm. Water Fraction; A=32.54±1.15 mm, AA= 35.19±1.46 mm, H= 25.94±1.72 mm, HH= 26.46±0.77 mm, AH= 33.83± 2.33 mm.

Conclusion: The combination of tetracycline with ethyl acetate fraction has synergistic interaction, while the n-hexane fraction and water fraction has potentiation interaction.

Keyword: *Allium sativum L.*, Tetracycline, *Staphylococcus aureus*, Zone of Inhibition (ZOI), Combination of Antibiotics and Herbs

*Correspondence:

dr. Reza Hakim, M.Biomed.

Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65145

e-mail rezahakim@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia.¹ *Staphylococcus aureus* adalah salah satu bakteri yang paling umum menyebabkan beberapa infeksi pada manusia. *Staphylococcus aureus* menyebabkan penyakit infeksi dengan prevalensi sebesar 50% di Asia.^{2,3} Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* dapat diterapi dengan menggunakan antibiotik yang salah satu pilihannya adalah tetrasiklin.⁴

Tetrasiklin adalah antibiotik spektrum luas, namun lebih aktif melawan bakteri Gram positif. Tetrasiklin bekerja dengan menghambat sintesis protein ribosom 30s dengan cara mencegah tRNA memasuki sisi akseptor mRNA ribosom.⁵ Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko resistensi bakteri dan juga meningkatkan risiko perpanjangan penyakit.⁶ *Staphylococcus aureus* telah mengalami resistensi terhadap tetrasiklin sebesar 87.5%.⁷ Sebagai upaya untuk mencegah meningkatnya resistensi terhadap penggunaan antibiotik, tindakan yang dapat dilakukan adalah dengan mengkombinasikan antibiotik dengan herbal yang memiliki potensi antibakteri.⁸

Allium sativum L. memiliki potensi antibakteri termasuk strain yang resisten terhadap berbagai antibiotik.⁹ Kandungan aktif utama pada bawang putih adalah senyawa organosulfurnya seperti *diallyl thiosulfonate (allicin)*, *diallyl sulfide (DAS)*, *diallyl disulfide (DADS)*, *E/Z-ajoene*, *S-allyl-cysteine (SAC)*, *diallyl trisulfide (DATS)*, dan *S-allyl-cysteine sulfoxide (alliin)*.¹⁰ Menurut penelitian sebelumnya ekstrak bawang putih memiliki aktivitas untuk menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat yang terbentuk 13,78 mm.¹¹

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak *Allium sativum* yang diberi pelarut etanol 70% mengandung senyawa aktif antibakteri lebih banyak daripada serbuk yang diberi pelarut air.¹² Dipercaya bahwa pada umbi *Allium sativum L.* yang paling berperan sebagai antibakteri adalah alisin yang bersifat non polar. Untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat polaritasnya maka perlu dilakukan fraksinasi.¹³ Belum ada data mengenai interaksi tetrasiklin dengan fraksi-fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.* sehingga perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui interaksi kombinasi tetrasiklin dengan *Allium sativum L.* sebagai antibakteri.

METODE PENELITIAN

Sampel Penelitian

Pada penelitian ini bakteri *Staphylococcus aureus* yang digunakan didapatkan dari laboratorium mikrobiologi Universitas Brawijaya Malang. Sedangkan ekstrak etanol *Allium sativum L.* berasal dari UPT Materia Medica Batu dengan nomor determinasi 074/321/102.7-A/2021

Metode Fraksinasi Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*)

Ekstrak etanol *Allium sativum L.* diambil sebanyak 20 ml lalu dilarutkan dalam 400 ml air.¹⁴ Larutan dipartisi dengan menggunakan 400 ml larutan n-Heksana ke corong pisah, lalu kocok selama 30 menit. Lalu larutan didiamkan selama 30-60 menit hingga didapatkan dua lapisan. Lapisan atas adalah fraksi n-Heksana dan lapisan bawah adalah fraksi air. Selanjutnya memisahkan fraksi n-Heksana dengan membuka katup corong pemisah dan tempatkan pada *beaker glass*. Selanjutnya fraksi air yang tersisa ditambahkan dengan 400 ml larutan etil asetat, lalu kocok selama 30 menit. Lalu larutan didiamkan selama 30-60 menit hingga didapatkan dua lapisan. Lapisan atas adalah fraksi etil asetat dan lapisan bawah adalah fraksi air. Selanjutnya fraksi etil asetat dipisahkan dan dipindah ke dalam *beaker glass*. Fraksi-fraksi yang diperoleh diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator* sampai fraksi-fraksi tersebut kental.^{15,16,17}

Uji Zona Hambat

Cawan petri steril dengan diameter 12 cm yang sudah disiapkan diberi kertas cakram antibiotik yang ditempelkan di dasar cawan yang sudah diberi perekat menggunakan sedikit agar *Mueller-Hinton*. Setelah semua cakram sudah tertempel, cawan petri diisi dengan 40 ml media agar *Mueller Hinton* yang telah diautoklaf dengan kedalaman agar 3,5 mm. Kemudian diamkan selama beberapa menit hingga media memadat dan siap untuk diinokulasi. Zona hambat dapat dilihat melalui terbentuknya zona jernih di sekitar cakram yang menunjukkan adanya aktivitas antibakteri.¹⁸

Metode Penentuan Interaksi

Interpretasi hasil uji ZOI kombinasi ekstrak etanol *Allium sativum L.* dan tetrasiklin diukur berdasarkan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST)*. Seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Interpretasi Hasil metode AZDAST

Hasil zona hambat	Interpretasi hasil
AB>A&B, dan </> dari AA dan atau BB	Sinergis
Salah satu A/B = 0 dan AB> A&B	Potensiasi
AB = AA dan atau BB	Aditif
AB<A&B	Antagonis
AB = A/B	Not distinguishable

Keterangan: A=Antibiotik; B=Fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.*; AB= Kombinasi antibiotik dengan fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.*

Analisa Data Statistik

Hasil pengukuran zona hambat di analisa menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* dengan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* dan uji lanjut *Mann-Whitney*.¹⁹

HASIL PENELITIAN

Hasil Uji Zona Hambat Kombinasi Tetrasiklin dengan Fraksi Etil Asetat, N-Heksana, dan air dari Ekstrak Etanol *Allium sativum* L.

Hasil pengukuran rata-rata diameter zona hambat dengan tiga kali pengulangan pada tetrasiklin dosis tunggal adalah $32,54 \pm 1,15$ mm dan pada tetrasiklin dosis ganda adalah $35,19 \pm 1,46$ mm. Fraksi etil asetat ekstrak etanol *Allium sativum* L. dosis tunggal mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat $25,94 \pm 1,72$ mm. Sedangkan pada dosis ganda mampu menghambat $26,46 \pm 0,77$ mm. Kombinasi tetrasiklin dengan etil asetat ekstrak etanol *Allium sativum* L. mampu menghambat pertumbuhan *S.aureus* sebesar $33,83 \pm 2,33$ mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa interaksi kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat bersifat sinergis.

Hasil pengukuran rata-rata diameter pada tetrasiklin dosis tunggal adalah $34,38 \pm 1,19$ mm dan pada tetrasiklin dosis ganda adalah $36,19 \pm 0,80$ mm. Fraksi n-Heksana ekstrak etanol *Allium sativum* L. dosis tunggal tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* ($0,00 \pm 0,00$ mm). Sedangkan pada dosis gandanya hanya mampu menghambat $3,53 \pm 4,07$ mm. Kombinasi tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana ekstrak etanol *Allium sativum* L. mampu menghambat pertumbuhan *S.aureus* sebesar $35,69 \pm 0,90$ mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa interaksi kombinasi tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana bersifat potensiasi.

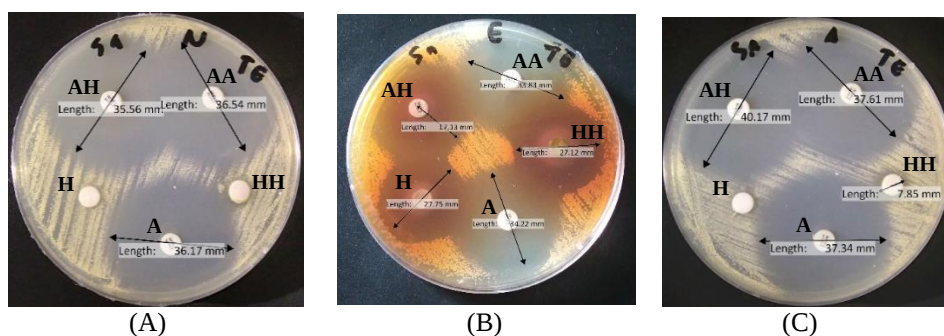
Hasil pengukuran rata-rata diameter zona hambat dengan tiga kali pengulangan pada tetrasiklin dosis tunggal adalah $35,87 \pm 1,22$ mm dan pada tetrasiklin dosis ganda adalah $37,22 \pm 0,59$ mm. Fraksi air ekstrak etanol *Allium sativum* L. dosis tunggal tidak mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ($0,00 \pm 0,00$ mm). Sedangkan pada dosis ganda dapat menghambat $7,95 \pm 0,55$ mm. Kombinasi tetrasiklin dengan fraksi Air ekstrak etanol *Allium sativum* L. mampu menghambat pertumbuhan *S.aureus* sebesar $37,03 \pm 2,40$ mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa interaksi kombinasi tetrasiklin dengan fraksi air

bersifat potensiasi. Rerata hasil pengukuran zona hambat kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat, n-Heksana, dan air dari Ekstrak Etanol *Allium sativum* L. terhadap *S.aureus* tercantum dalam Tabel 2

Tabel 2 Rata-rata Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Kombinasi Tetrasiklin dengan Fraksi-Fraksi dari Ekstrak Etanol *Allium sativum* L. terhadap *S.aureus*

Fraksi	Sampel	Zona hambat $\pm$ SD (mm)	Jenis Interaksi
Etil asetat	A	$32,54 \pm 1,15$	Sinergis
	AA	$35,19 \pm 1,46$	
	H	$25,94 \pm 1,72$	
	HH	$26,46 \pm 0,77$	
	AH	$33,83 \pm 2,33$	
n-Heksana	A	$34,38 \pm 1,19$	Potensiasi
	AA	$36,19 \pm 0,80$	
	H	$0,00 \pm 0,00$	
	HH	$3,53 \pm 4,07$	
	AH	$35,69 \pm 0,90$	
Air	A	$35,87 \pm 1,22$	Potensiasi
	AA	$37,22 \pm 0,59$	
	H	$0,00 \pm 0,00$	
	HH	$7,95 \pm 0,55$	
	AH	$37,03 \pm 2,40$	

Keterangan: A= Tetrasiklin tunggal; AA= Tetrasiklin ganda; H= Herbal (fraksi ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L.) tunggal; HH= Herbal (fraksi ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L.) ganda; AH= Kombinasi tetrasiklin dengan fraksi ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L.



Gambar 1. Hasil Pengukuran Zona Hambat Kombinasi Tetrasiklin dengan Fraksi N-Heksana, Etil Asetat dan Air dari Ekstrak Etanol *Allium sativum* L. terhadap *S.aureus* ;A: Fraksi n-Heksana; B: Fraksi etil asetat; C: Fraksi air.

Keterangan: A= Tetrasiklin tunggal; AA= Tetrasiklin Ganda; H= Herbal (Fraksi Ekstrak Etanol *Allium sativum* L.) Tunggal; HH= Herbal (Fraksi Ekstrak Etanol *Allium sativum* L.) Ganda; AH= Kombinasi Tetrasiklin dan Herbal (Fraksi ekstrak etanol *Allium sativum* L.

PEMBAHASAN

Efek Aktivitas Antibakteri Kombinasi Tetrasiklin dengan Fraksi n-Heksana, Etil asetat dan Air dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap *S.aureus*

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana aktifitas antibakteri kombinasi antibiotik dengan fraksi-fraksi ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L. terhadap *Staphylococcus aureus* melalui tiga kali pengamatan berulang. Kerentanan bakteri terhadap antibiotik dan fraksi-fraksi *Allium sativum* L. tunggal maupun ganda dapat diamati dengan terbentuknya zona hambat. Diameter zona hambat yang terbentuk dapat menunjukkan kekuatan dari antibakteri dan fraksi yang digunakan. Pelarut etanol 70% digunakan pada penelitian ini karena dapat menarik senyawa non polar, polar, dan semi polar.²⁰ Hal ini sesuai dengan penelitian (Juniawati & Miskiyah, 2014), bahwa ekstrak *Allium sativum* yang diberi pelarut etanol 70% mengandung senyawa aktif antibakteri lebih banyak daripada serbuk yang diberi pelarut lain.¹²

Pada penelitian ini dilakukan metode fraksinasi dengan tujuan untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat polaritasnya.¹³ Penggunaan n-heksana sebagai fraksinasi ekstrak etanol *Allium sativum* L. bertujuan untuk mendapatkan senyawa non polar seperti *allicin* dan turunannya yaitu Diallyl Sulfida (DAS), Diallyl Disulfida (DADS), Diallyl Trisulfida (DATS), dan *ajoene*. Senyawa Diallyl Sulfida (DAS), Diallyl Disulfida (DADS), Diallyl Trisulfida (DATS). Pelarut etil asetat dapat memisahkan senyawa semi polar dalam fraksinasi ekstrak etanol *Allium sativum* L. dan didapatkan senyawa triterpenoid. Pelarut air dapat memisahkan senyawa polar dalam fraksinasi ekstrak *Allium sativum* L. seperti tannin, alkaloid, dan flavonoid.²¹ Aktifitas antibakteri berdasarkan besarnya diameter zona hambat oleh herbal dapat dibagi menjadi tiga kategori yaitu sensitif, intermediet, dan resisten. Jika diameter yang terbentuk lebih dari 18 mm maka dianggap sensitif, jika diameter zona hambat yang terbentuk 13-17 mm maka dianggap intermediet, sedangkan jika diameter zona hambat kurang dari 12 mm maka dianggap resisten.²² Pada hasil penelitian ini fraksi n-Heksana tunggal dan ganda masuk dalam kategori resisten dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus*. Kategori resisten juga didapatkan pada hasil fraksi air. Sedangkan pada fraksi etil asetat masuk dalam kategori sensitif. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa sifat antibakteri pada ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L. berasal dari senyawa semi polar.

Tidak adanya diameter zona hambat dapat disebabkan oleh beberapa hal. Uji LC-HRMS tidak dilakukan pada penelitian ini. Uji tersebut berguna

untuk mengetahui senyawa aktif yang ada pada fraksi-fraksi ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L. Karena tidak dilakukannya uji tersebut kemungkinan terdapat senyawa antibakteri dalam *Allium sativum* L. yang sudah tidak aktif atau dapat juga dikarenakan kurangnya kadar zat aktif yang bersifat antibakteri pada *Allium sativum* L. sehingga pada beberapa fraksi ditemukan waktu kerja pada herbal yang pendek. Selain itu tidak adanya zona hambat pada hasil fraksi-fraksi ekstrak etanol *Allium sativum* L. juga dapat disebabkan karena dosis 12,5% yang digunakan pada penelitian ini tidak cukup untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini berbeda dengan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya dimana ekstrak *Allium sativum* L. dapat mencegah pertumbuhan *S.aureus* pada dosis 12,5%.²³

Pada penelitian ini tetrasiklin digunakan sebagai antibiotik yang akan dikombinasikan dengan fraksi-fraksi ekstrak etanol *Allium sativum* L. Tetrasiklin adalah antibiotik yang aktif melawan Gram-positif dan Gram-negatif aerob maupun anaerob. Namun tetrasiklin lebih aktif melawan bakteri Gram positif daripada bakteri Gram negatif. Mekanisme kerja tetrasiklin adalah dengan menghambat sintesis protein ribosom 30s dengan cara mencegah tRNA memasuki sisi akseptor mRNA ribosom.⁶ pada hasil penelitian didapatkan diameter zona hambat antibiotik dosis tunggal yang cukup baik, tetapi pada antibiotik dosis ganda tampak tidak ada peningkatan yang signifikan.

Hasil pengukuran zona hambat kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L. terhadap *S.aureus* memiliki jenis interaksi sinergis. Hal ini disebabkan karena keduanya dapat menghambat bakteri *S.aureus*. Pada hasil penelitian didapatkan bahwa senyawa yang terdapat pada fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L. dapat menghambat pertumbuhan *S.aureus* pada dosis tunggal maupun ganda, berbeda dengan dua fraksi lainnya dimana tidak terdapat zona bening pada fraksi tunggal. Fraksi etil dapat menarik senyawa triterpenoid yang memiliki mekanisme kerja bereaksi dengan porin pada membran luar dinding sel bakteri untuk membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga porin akan rusak dan menyebabkan berkurangnya permeabilitas dinding sel.²⁷ Karena adanya perbedaan mekanisme kerja antara tetrasiklin dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi *Allium sativum* L. inilah yang dapat menjadikan interaksi keduanya menjadi sinergis. Namun setelah dilakukan analisa statistik menunjukkan bahwa sampel AH dengan AA dan A tidak signifikan. Oleh karena itu jika dilihat berdasarkan data statistik tidak ada perbedaan yang bermakna antara sampel tersebut, sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi *Allium*

Sativum L. menurut data statistik memiliki sifat interaksi *Not distinguishable*.

Hasil pengukuran zona hambat kombinasi tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *S.aureus* memiliki jenis interaksi potensiasi dimana salah satu antibiotik tunggal atau fraksi tunggal sama dengan nol dan kombinasi dari antibiotik dan fraksi lebih besar dari antibiotik tunggal dan fraksi tunggal. Menurut hasil yang didapatkan fraksi n-Heksana dosis tunggal tidak mampu mencegah pertumbuhan dari *Staphylococcus aureus*, sedangkan pada fraksi n-Heksana dosis ganda hanya mampu menghambat $3,53 \pm 4,07$ mm. Akan tetapi setelah dikombinasikan dengan tetrasiklin zona hambat yang terbentuk menjadi $35,69 \pm 0,90$ mm. Hal ini terjadi karena diduga fraksi n-Heksana memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan tetrasiklin sehingga mampu meningkatkan kerja dari tetrasiklin. Kandungan senyawa antibakteri dalam fraksi n-Heksana adalah Ajoene dan alisin (Morales-González *et al.*, 2019). Ajoene dan alisin memiliki mekanisme menghambat sintesis DNA dan RNA pada bakteri.²⁵ Sedangkan tetrasiklin bekerja pada penghambatan sintesis protein ribosom.²⁶ Namun setelah dilakukan analisa statistik menunjukkan bahwa sampel AH dengan AA dan A tidak signifikan. Oleh karena itu jika dilihat berdasarkan data statistik tidak ada perbedaan yang bermakna antara sampel tersebut, sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi tetrasiklin dengan fraksi n-heksana dari ekstrak etanol umbi *Allium Sativum L.* menurut data statistik memiliki sifat interaksi *Not distinguishable*.

Hasil pengukuran zona hambat kombinasi tetrasiklin dengan fraksi air ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *S.aureus* memiliki jenis interaksi potensiasi dimana salah satu antibiotik tunggal atau fraksi tunggal sama dengan nol dan kombinasi dari antibiotik dan fraksi lebih besar dari antibiotik tunggal dan fraksi tunggal. Berdasarkan hasil pengukuran diameter zona hambat fraksi air ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* dosis tunggal tidak mampu menghambat pertumbuhan *S.aureus*. Sedangkan fraksi air ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* dosis ganda mampu menghambat $7,95 \pm 0,55$ mm. Tetapi setelah dikombinasikan diameter zona hambatnya menjadi $37,03 \pm 2,40$ mm. Fraksi air bersifat polar, kandungan antibakteri yang terdapat pada fraksi tersebut antara lain flavonoid, alkaloid dan tanin.^{28,29} Flavonoid bekerja dengan menghambat fungsi metabolisme energi dan menghambat fungsi dari membran sel. Alkaloid memiliki mekanisme kerja dengan merusak komponen penyusun peptidoglikan sehingga akan mengakibatkan kematian pada bakteri karena tidak terbentuknya dinding sel secara utuh.³⁰ Sedangkan tanin memiliki cara kerja mencegah replikasi DNA pada bakteri.³¹ Karena adanya titik kerja yang berbeda antara senyawa yang terkandung pada

fraksi air ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* dan tetrasiklin sehingga kombinasi tersebut diduga mampu untuk mencegah pertumbuhan bakteri lebih baik daripada antibiotik tunggal atau fraksi tunggal. Namun setelah dilakukan analisa statistik menunjukkan bahwa sampel AH dengan AA dan A tidak signifikan. Oleh karena itu jika dilihat berdasarkan data statistik tidak ada perbedaan yang bermakna antara sampel tersebut, sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi tetrasiklin dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi *Allium Sativum L.* menurut data statistik memiliki sifat interaksi *Not distinguishable*.

KESIMPULAN

Hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Interaksi antara kombinasi tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *S.aureus* bersifat potensiasi
2. Interaksi antara kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *S.aureus* bersifat sinergis
3. Interaksi antara kombinasi tetrasiklin dengan fraksi air ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *S.aureus* bersifat potensiasi

SARAN

1. Melakukan Analisa fitokimia LC-HRMS untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terkandung pada fraksi n-Heksana, etil asetat, dan air dari umbi *Allium sativum L.*
2. Menggunakan konsentrasi fraksi lebih tinggi yang akan dikombinasi dengan tetrasiklin dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*
3. Perlu studi eksplorasi waktu dibawah 12 jam

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA serta tim kelompok penelitian yang telah bekerjasama dalam membantu jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kurniawati, A. F., Satyabakti, P. & Arbianti, N. Perbedaan Risiko *Multidrug Resistance Organisms* (MDROS). **Jurnal Berkala Epidemiologi**. 2015;3(3), 277–289.
2. Mehraj J., *et al.* *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in a Random Simple of Non Hospitalized Adult Population in Northern Germany. **One Plus Journal**. 2014;9(9)
3. Tong, S.Y.C., Davis, J.S., Eichenberger, E., Holland, T.L., Fowler, Jr., V.G. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management, **CMR**. 2015;28 (3) : 603-661.
4. Suheri, F. L., Agus, Z., & Fitria, I. Perbandingan Uji Resistensi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Terhadap Obat Antibiotik Ampisilin Dan Tetrasiklin. **Andalas Dental Journal**. 2015;3(1), 25–33

5. Goodman & Gilman. **Dasar Farmakologi Terapi**. 10th. ed. Joel G. Hardman., Lee E. Limbird., & Alfred Goodman Gilman (editor). Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB (Penerjemah). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2012;1237-1239
6. Paramita, G. N., & Sriwidodo. Penggunaan Enzim Endolysin Sebagai Antibakteri Untuk Menghilangkan Resistensi Bakteri. **Farmaka**. 2018;16, 22–27
7. Chudlori, B., Kuswandi, M., & Peni, I. 2012. Pola Kuman dan Resistensinya Terhadap Antibiotika Dari Spesimen Pus Di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2012. **Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia**. 13(2). 70–76.
8. Hwang, J. H., Choi, H., Woo, E. and Lee, D. G. Antibacterial Effect of Amentoflavone and Its Synergistic Effect with Antibiotics. **Journal of Microbiology and Biotechnology**. 2013;23, 953–958.
9. Salim, H. H. U. Pengaruh Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus*) dan Gram Negatif (*Escherichia coli*) Secara In Vitro. **Medula**. 2017;7, 66–70.
10. Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H. Bin. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). **Foods**. 2019;8(7), 1–31
11. Prihandari, S., Poeloengan, M., Noor, S. & Andriani. Uji Daya Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, dan *Pseudomonas aeruginosa* dalam Meningkatkan Keamanan Pangan. **Informatika Pertanian**. 2015;24(1). 53-58.
12. Juniawati & Miskiyah. Aktivitas Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner 2014. 2014;pp. 733–740.
13. Uthia, R., Arifin, H., & Efrianti, F. Pengaruh hasil fraksinasi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap aktivitas susunan saraf pusat pada mencit putih jantan. **Farmasi Higea**. 2017;9(1), 85–95.
14. Medisusyanti, A.S., Haryoto. Aktivitas Sitotoksik Fraksi Polar Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Sel T47D. **7th University Research Colloquium**. 2018
15. Rahayuningsih, N., Pratama, A., Suhendy, H. Aktivitas Antidiabetika Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Pada Tikus Putih Jantan Dengan Induksi Aloksan. **Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada**. 2020;20(1), 43-51
16. Sinulingga, S., Subandrate, Safyudin. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe petandra* (L) Miq). **Jurnal Kedokteran dan Kesehatan**. 2020. 16(1).
17. Putri, S. & Purwati. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum* MILL.). **Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal**. 2019;3(2), 83–92.
18. Hudzicki, J. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. **American Society For Microbiology**. 2016;pp. 1-23
19. Susilawati L, Supriyad, Wilani N, Tobing D, Astiti D, Rustik I, Indrawati K, Marheni A, Herdiyanto Y, Vembriati N, Suarya, Lestari M, Wulanyani N, Widiyasavitri P, Budisetyani P. *Bahan Ajar Praktikum Statistik*. Denpasar: **Fakultas Kedokteran Universitas Udayana**; 2017.
20. Padmasari, P. Astuti, K. & Warditiani, N. Skrining fitokimia ekstrak etanol 70% rimpang bangle. **Jurnal Farmasi Udayana**. 2013;2(4), 1–7.
21. Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. **Jurnal Kesehatan**. 2014;7(2). 361-367
22. Fahmi, Y.I., Andriana, A., Hidayati, D.S. Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum*) Terhadap Bakteri (*Staphylococcus Aureus*). **Jurnal Kedokteran**. 2019;4(2).
23. Rubiatik, S., Sartini, Lubis, R. Skrining Fitokimia dan Uji Antimikroba Ekstrak Kasar Bawang Batak (*Allium cinense*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. **BioLink**. 2015;2(1).
24. Morales-González, J. A., Madrigal-Bujaidar, E., Sánchez-Gutiérrez, M., Izquierdo-Vega, J. A., Carmen Valadez-Vega, M. Del, Álvarez-González, I., Morales-González, Á., & Madrigal-Santillán, E. Garlic (*Allium sativum* L.): A brief review of its antigenotoxic effects. **Foods**. 2019;8(8), 1–17
25. Gosal, L., Hutomo, S., & Soai, C. M. Kemampuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dalam Menghambat Perlekatan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Garlic (*Allium sativum* L.) Ethanolic Extract Capability to Inhibit *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation Fakultas Kedokteran Univer. **Journal of Medicine and Health**. 2021;3(1), 1–8.
26. Yetty Herdiati Nonong, M. H. S. Tetrasiklin sebagai salah satu antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* resisten-Metisilin (MRSA). **Journal of Chemical Information and Modeling**. 2013;53(9), 1689–1699
27. Rizky T, Sogandi. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Jati (*Tectona grandis* Linn.F) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. **Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal**. 2018.
28. Rahayu, S., Kurniasih, N., & Amalia, V. Ekstraksi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Limbah Kulit Bawang Merah Sebagai Antioksidan Alami. **Al-Kimiya**. 2015;2(1), 1–8.
29. Aliwu, I., Rorong, J. A. & Suryanto, E. Skrining Fitokimia dan Uji Efek Sedatif Pelarut dari Daun

- Takokak (*Solanum turvum* Swartz) pada Tikus Putih Galur Wistar. **Chemistry Progress**. 2020;13(1). pp. 6–10
30. Hasanah, N., & Gultom, E. S. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terhadap Bakteri MDR (Multi Drug Resistant) dengan Metode KLT Bioautografi. **Jurnal Biosains**. 2020;6(2), 45.
31. Egra S, Mardhiana, Rofin M, Adiwena M, Jannah N, Kuspradini H, Mitsunaga T. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Ralstonia solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. **Jurnal Agroekoteknologi**. 2019; 12(1): 26.