

TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) SEBAGAI ADJUVAN ANTIBIOTIK Amoksisilin TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus*

Erisal Fitisyah Rakhman, H.R.M. Hardadi Airlangga, Rio Risandiansyah*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Herbal teh hijau (*Camellia sinensis*) merupakan salah satu herbal yang dipercaya memiliki potensi antibakteri sehingga dapat digunakan sebagai adjuvan dari antibiotik yang sudah ada. Interaksi herbal – antibiotik menguntungkan, merugikan atau tidak berinteraksi. Penelitian ini menilai interaksi dari perubahan daya hambat amoksisilin pada kombinasi produk herbal teh hijau (*Camellia sinensis*) pada *Staphylococcus aureus*.

Metode: Penelitian ini adalah uji laboratorik secara *in vitro* yang menguji daya hambat kombinasi herbal dengan antibiotik terhadap *S. aureus*. Amoksisilin 25 µg tunggal dikombinasikan dengan produk herbal teh hijau (*Camellia sinensis*) dengan lima variasi dosis dari 100.000 ppm – 6.250 ppm. Menggunakan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) dan diuji secara statistik.

Hasil: Diameter zona hambat dari amoksisilin 25 µg tunggal adalah 55,93±2,84 mm. Kombinasi herbal teh hijau (*Camellia sinensis*) dengan amoksisilin 25 µg tidak berpengaruh secara signifikan ($P>0,05$) pada dosis 100.000 dan 50.000 ppm dengan zona hambat 55,80 ± 2,27 dan 55,67 ± 3,01 mm pada *S. aureus*. Sedangkan diameter zona hambat kombinasi herbal (*Camellian sinensis*) pada dosis 25.000, 12.500, dan 6.250 menurun secara signifikan ($P<0,05$) dengan diameter 53,02 ± 1,76; 50,12 ± 0,13 dan 50,30 ± 1,11 mm pada *S.aureus*.

Kesimpulan: Kombinasi herbal teh hijau (*Camellia sinensis*) dengan amoksisilin 25 µg tidak berpengaruh pada aktivitas antibiotik pada dosis 100.000 dan 50.000 ppm tetapi memiliki potensi menurunkan aktivitas antibiotik pada dosis 25.000, 12.500 dan 6.250 ppm dalam menghambat bakteri *S.aureus*.

Kata Kunci: *Camellia sinensis*, Adjuvan Antibiotik, Kombinasi Herbal dan Antibiotik

*Penulis Korespondensi:

Rio Risandiansyah, S.Ked., M.P., PhD; Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang; +62-341-578920; Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144; e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id

GREEN TEA (*Camellia sinensis*) AS AN ANTIBIOTIC ADJUVANT Amoxicillin AGAINST THE GROWTH OF *Staphylococcus aureus* BACTERIA

Erisal Fitisyah Rakhman, H.R.M. Hardadi Airlangga, Rio Risandiansyah*
Faculty of Medicine University of Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: Herbal green tea (*Camellia sinensis*) is one of the herbs that is believed to have antibacterial potential so that it can be used as an adjuvant to existing antibiotics. Herbal and antibiotic combination therapy can cause pharmacokinetic interactions such as synergist, additive, potentiation, not-distinguishable, and antagonist. This study aims to determine changes in the inhibition of amoxicillin in the combination of green tea herbal products (*Camellia sinensis*) with amoxicillin on *Staphylococcus aureus*.

Methods: This study is an *in vitro* laboratory test that combines herbs with antibiotics against *S. aureus* bacteria. Single 25 µg amoxicillin will be combined with green tea herbal product (*Camellia sinensis*) which will be dissolved in methanol based on five variations of doses: 100,000, 50,000, 25,000, 12,500 and 6,250 ppm. Then tested using the *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) method. Data analysis used the Kruskal-Wallis test with the Mann-Whitney post-hoc test for the herbal test (*Camellia sinensis*) with amoxicillin based on a significance level of $P<0.05$.

Results: The diameter of the inhibition zone of a single 25 µg amoxicillin was 55.93 ± 2.84 mm. The herbal combination of green tea (*Camellia sinensis*) with 25 µg amoxicillin had no significant effect ($P>0.05$) at doses of 100,000 and 50,000 ppm with inhibition zones of 55.80 ± 2.27 and 55.67 ± 3.01 mm on *S. aureus*. Meanwhile, the diameter of the inhibition zone of the herbal combination (*Camellian sinensis*) at doses of 25,000, 12,500, and 6,250 decreased significantly ($P<0.05$) with a diameter of 53.02 ± 1.76; 50.12 ± 0.13 and 50.30 ± 1.11 mm in *S.aureus*.

Conclusion: The combination of herbal green tea (*Camellia sinensis*) with 25 µg amoxicillin had no effect on antibiotic activity at doses of 100,000 and 50,000 ppm but had the potential to reduce antibiotic activity at doses of 25,000, 12,500 and 6,250 ppm in inhibiting *S.aureus* bacteria.

Keywords: *Camellia sinensis*, Adjuvant Antibiotics, Combination of Herbs and Antibiotics

*Corresponding Author:

Rio Risandiansyah, S.Ked., M.P., PhD; Faculty of Medicine, University of Islam Malang; +62-341-578920; e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Salah satu penyebab infeksi oleh bakteri gram positif di Indonesia adalah *S.aureus* berdasarkan surveilansi nasional dari delapan RS utama menyatakan tingkat prevalensi berkisar antara 24 – 65% dan angka rata – rata nasional adalah 38%. Angka ini tidak hanya mengindikasikan prevalensi tetapi juga menunjukkan hasil yang kurang memuaskan dalam Program Pengendalian Infeksi Rumah Sakit (PIRS) secara nasional.

Dalam perkembangannya infeksi bakteri *S.aureus* sering terjadi pada orang dengan keadaan obesitas yang mana akan menyebabkan salah satu penyakit infeksi *S.aureus* yaitu selulitis⁵. Pemakaian amoksisilin pada penyakit ini merupakan salah satu terapi pilihan yang dapat digunakan¹. Kombinasi antara herbal maupun antibiotik juga dapat digunakan untuk terapi pada kasus tersebut. *Camellia sinensis* merupakan herbal yang dapat digunakan dalam mengatasi obesitas dan juga dipercaya memiliki efek antibakteri dari kandungan flavonoid nya karena itu *Camellia sinensis* diduga memiliki potensi untuk dikonsumsi sebagai adjuvant antibiotik amoksisilin dalam menangani infeksi *S.aureus*⁵.

Kombinasi tersebut menimbulkan interaksi farmakodinamik yang menguntungkan ataupun merugikan seperti sinergis, aditif, potensiasi, *not-distinguishable*, dan antagonis. Pada penelitian yang dilakukan Asyarkia *et al.*, (2019) yang mana uji *Zone Of Inhibition* (ZOI) memiliki hasil sinergis antara keduanya⁴.

Penelitian kombinasi pada produk yang telah terjual masih jarang dilakukan. Pada produk yang terjual bebas seringkali ditambahkan bahan – bahan lain dalam produk, dan dapat berpengaruh pada hasil interaksi. Maka, peneliti mengusulkan herbal teh hijau untuk di kombinasikan dengan amoksisilin dan dilihat interaksinya

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental in vitro dan dilakukan dengan periode 2 bulan (Juni hingga Juli 2021) menggunakan fasilitas Laboratorium Pusat Riset Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

Sampel Penelitian

Bakteri *S. aureus* berasal dari Laboratorium FK UNISMA. Herbal *Camellia sinensis* yang dikenal dengan merek TeGreen diproduksi oleh PT Nusa Selaras Indonesia (Nu Skin Indonesia) di Jakarta Selatan. Cakram antibiotik amoksisilin 25 µg diproduksi oleh Oxoid Ltd, yang berbasis di Basingstoke, Inggris..

Karakterisasi Senyawa Aktif Dengan Fitokimia Kualitatif

Uji fitokimia dilakukan untuk melihat keberadaan kandungan senyawa aktif flavonoid dalam teh hijau (*Camellia sinensis*). di laboratorium UPT Materia Medica Batu (MMB) No. 074/168/102.7-D/2021.

Eksplorasi Pelarut Herbal *Camellia sinensis*

Isi kapsul herbal dari *Camellia sinensis* diambil dan diubah menjadi bentuk serbuk. Serbuk ini lalu ditimbang dan diuji untuk menemukan pelarut terbaik dengan menggunakan metanol, aquades, dan etanol. Rasio antara serbuk dan pelarut adalah 1:10, dandi lakukan 4 kali pengadukan setiap 30 menit. Setelah pengadukan, maka akan di lihat jumlah residu dari setiap pelarut, pelarut dengan reasidu paling sedikit akan digunakan sebagai pelarut utama karena dianggap memiliki tinggal kelarutan yang maksimal.

Peremajaan Bakteri

Stok bakteri *S. aureus* diperbaharui setiap 2 minggu yang nantinya bakteri yang diperbaharui akan diinokulasikan pada media nutrient agar dan akan diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18- 24 jam.

Eksplorasi Dosis Larutan dan Penentuan Dosis Larutan Herbal *Camellia sinensis*

Larutan herbal *Camellia sinensis* diuji zona hambatnya dengan bakteri. Pengujian zona hambat menggunakan metode Kirby-Bauer. Bakteri diremajakan dan diatur konsentrasinya sesuai dengan standar McFarland 0,5 disini peneliti akan mencari dosis hambat minimum dari herbal teh hijau (*Camellia sinensis*). Dosis uji coba yang digunakan berkisar antara 100.000 ppm – 0 ppm. media yang digunakan untuk melakukan uji merupakan media Mueller Hinton Agar (MHA) yang nantinya akan dilakukan uji zona hambat diatasnya, dosis hambat minimum yang didapatkan akan digunakan sebagai dosis acuan dan diambil 2 dosis kelipatan ke atasnya dan 2 dosis kebawahnya.

Penentuan zona hambat dan interpretasi AZDAST

Dalam proses, dua botol media MHA disiapkan dengan masing masing volume yaitu 100 ml dan juga 1 liter yang dimana volume 100 ml akan digunakan sebagai lem untuk merekatkan cakram. Kedua botol yang digunakan akan dilakukan sterilisasi terlebih dahulu menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C. Bakteri yang di gunakan yaitu bakteri *S. aureus* yang sudah di standarisasi menggunakan standar McFarland 0,5. Kemudian cawan petri disiapkan beserta cakram obat herbal teh hijau (*Camellia sinensis*) dan cakram antibiotik amoksisilin. Kedua cakram tersebut akan di tempelkan pada cawan petri menggunakan lem dan dibiarkan mengering, setelah mengering media MHA pada botol 1 liter akan di tuangkan ke cawan petri tersebut sebanyak 25 ml dan dibiarkan mengering. Bakteri yang sudah di standarisasi dan disiapkan sebelumnya akan distreaking

pada permukaan MHA di cawan petri lalu dilakukan inkubasi selama kurang lebih 18-24 jam pada inkubator dengan suhu 27°C dan nantinya akan di amati zona hambat yang terbentuk.

Tabel 1. Interpretasi AZDAST

Hasil Kombinasi	Interpretasi
Sinergis apabila zona bening kombinasi herbal dan antibiotik lebih besar dari zona bening herbal ganda ataupun antibiotik ganda	Sinergis
Potensiasi apabila zona bening salah satu baik herbal tunggal maupun antibiotik tunggal lebih kecil dari zona bening kombinasi herbal dan antibiotik atau lebih besar dari zona bening herbal ganda ataupun antibiotik ganda	Potensiasi
Antagonis apabila zona bening dari kombinasi herbal dan antibiotik lebih kecil dari zona bening herbal atau antibiotik tunggal	Antagonis
Aditif apabila zona bening dari gabungan herbal dan antibiotik sama besar dengan zona bening herbal dan antibiotik ganda dan semuanya lebih besar dari zona bening herbal dan antibiotik tunggal	Aditif
<i>Not distinguishable</i> apabila zona bening gabungan dari herbal dan antibiotik itu sama dengan zona bening herbal maupun antibiotik tunggal	<i>Not distinguishable</i>

Analisa Data Statistika

Uji SPSS dilakukan untuk menguji data statistika dari data AZDAST yang didapat uji yang dilakukan yaitu menggunakan zona hambat dari uji AZDAST yang nantinya akan di ujikan menggunakan uji -Kruskal-Wallis, lalu dilanjutkan dengan uji post test Mnn-Whitney

HASIL DAN ANALISA DATA

Deteksi Kandungan Flavonoid Dengan Fitokimia Kualitatif

Uji fitokimia yang dilaksanakan untuk mengidentifikasi dalam tanaman herbal *Camellia sinensis* menunjukkan hasil yang positif untuk flavonoid

Uji Eksplorasi Pelarut Herbal *Camellia sinensis*

Metanol memiliki berat endapan yang paling sedikit dibandingkan dengan pelarut lainnya. Metanol memiliki berat endapan 0,31 gr sementara pelarut lainnya seperti etanol dan aquades memiliki berat endapan 0,32 gr dan 0,4 gr, hal ini menjadi indikasi bahwa pelarut yang akan terpilih yaitu methanol yang akan melarutkan teh

hijau (*Camellia sinensis*) pada penelitian ini. Data hasil Tabel 2.

Tabel 2. Uji Eksplorasi Pelarut (*Camellia sinensis*)

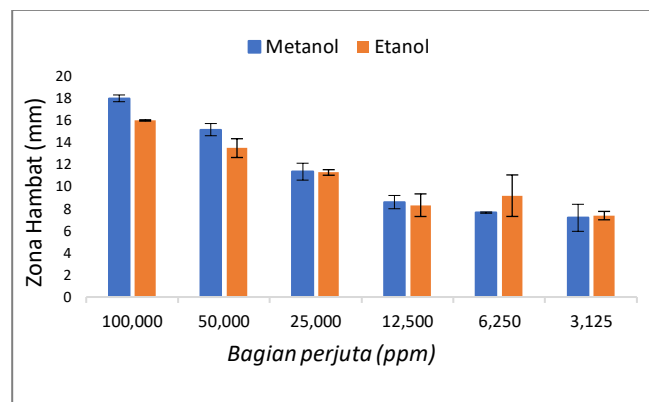
Keterangan	Metanol	Etanol	Aquades
Volume total larutan (ml)	11	11	11
Massa bersih kertas (g)	0,7	0,72	0,7
Massa kertas setelah evaporasi (g)	1,01	1,04	1,10
Endapan yang terbentuk (g)	0,31	0,32	0,4

Keterangan: ml= mililiter, g= gram.

Eksplorasi variasi Dosis Herbal *Camellia sinensis* Terhadap *S. aureus* dan Penentuan Dosis Herbal *Camellia sinensis*

Eksplorasi dosis pelarut aktif dilakukan dengan menggunakan pelarut polar dan non -polar. **Grafik 1** menampilkan rata-rata zona hambat dari 3 kali pengulangan dan didapatkan hasil terbaik merupakan pelarut methanol yang memiliki sifat polar tetapi juga dapat menarik bahan aktif non polar lainnya.

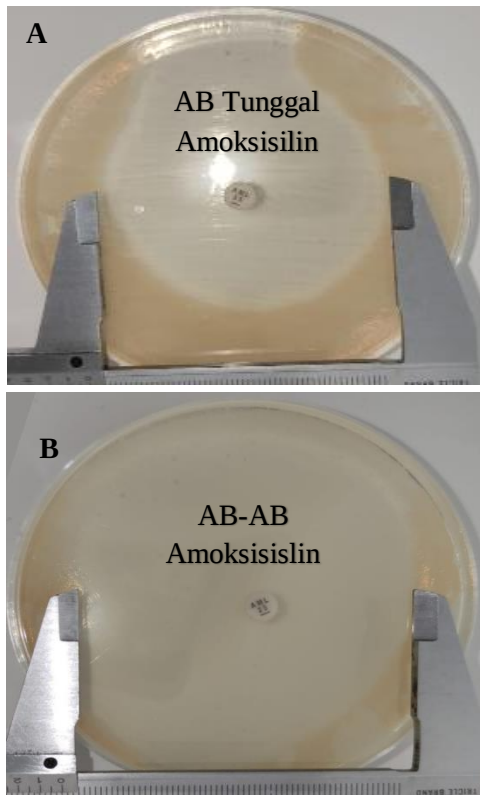
Rata-rata tiga kali pengulangan hasil pengukuran zona hambat herbal *Camellia sinensis* dengan pelarut metanol dan etanol terhadap *S. aureus*.



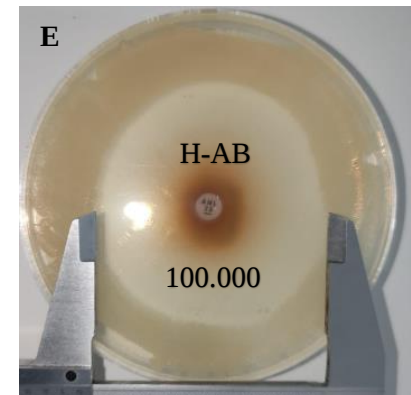
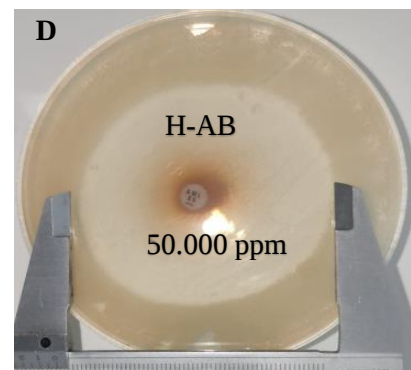
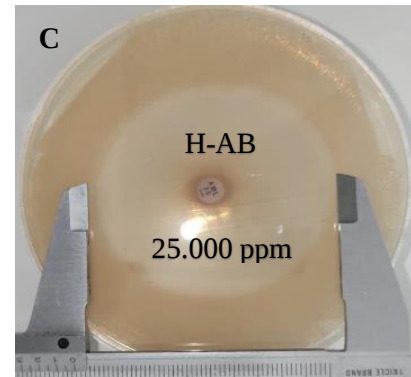
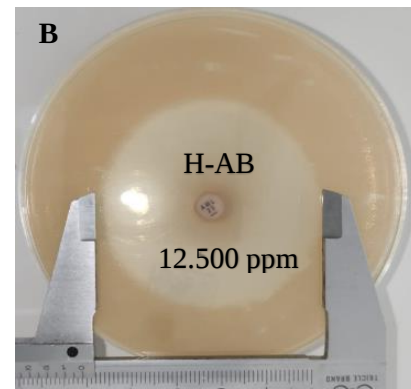
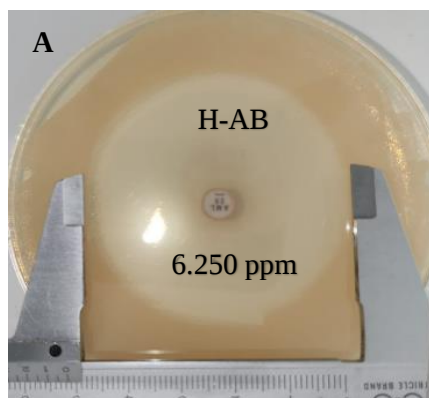
Grafik 1. Zona hambat herbal *Camellia sinensis* dengan pelarut metanol dan etanol terhadap *S. aureus*

Pengukuran Zona Hambat Kombinasi Herbal *Camellia sinensis* dengan Amoksisilin terhadap *S. aureus*

Hasil Pengukuran zona hambat kombinasi herbal dan antibiotik terhadap bakteri *S.aureus* **gambar 1**, **gambar 2** dan **tabel 3**.



Gambar 1. Pengukuran Zona bening pada, A. Antibiotik tunggal, B. Antibiotik double



Gambar 2. Hasil Uji zona hambat dengan metode AZDAST. A. Variasi dosis 6.250 ppm. B. Variasi dosis 12.500 ppm. C. Variasi dosis 25.000 ppm. D. Variasi dosis 50.000 ppm. E. Variasi dosis 100.000 ppm

Tabel 3. Rata-rata tiga kali pengulangan hasil pengukuran zona hambat kombinasi herbal *Camellia sinensis* dengan Amoksisilin terhadap *S. aureus*.

Dosis Herbal (PPM)	Sample	Rata-Rata (mm) $\pm$ SD	Jenis interaksi
6.250	Herbal	0,00 $\pm$ 0,00*	Antagonis
	Herbal Ganda	0,00 $\pm$ 0,00*	
	Herbal dan Antibiotik	50,30 $\pm$ 1,11	
	Antibiotik	55,93 $\pm$ 2,84*	
	Antibiotik Ganda	63,37 $\pm$ 1,18*	
12.500	Herbal	0,00 $\pm$ 0,00*	Antagonis
	Herbal Ganda	12,30 $\pm$ 1,22*	
	Herbal dan Antibiotik	50,12 $\pm$ 0,13	
	Antibiotik	55,93 $\pm$ 2,84*	
	Antibiotik Ganda	63,37 $\pm$ 1,18*	
25.000	Herbal	3,00 $\pm$ 5,20*	Antagonis
	Herbal Ganda	16,43 $\pm$ 1,34*	
	Herbal dan Antibiotik	53,02 $\pm$ 1,76	
	Antibiotik	55,93 $\pm$ 2,84**	
	Antibiotik Ganda	63,37 $\pm$ 1,18*	
50.000	Herbal	16,47 $\pm$ 3,73*	Not-Distinguishable
	Herbal Ganda	19,50 $\pm$ 1,93*	
	Herbal dan Antibiotik	55,67 $\pm$ 3,01	
	Antibiotik	55,93 $\pm$ 2,84**	
	Antibiotik Ganda	63,37 $\pm$ 1,18*	
100.000	Herbal	19,03 $\pm$ 1,27*	Not-Distinguishable
	Herbal Ganda	20,70 $\pm$ 1,84*	
	Herbal dan Antibiotik	55,80 $\pm$ 2,27	
	Antibiotik	55,93 $\pm$ 2,84**	
	Antibiotik Ganda	63,37 $\pm$ 1,18*	

PEMBAHASAN

Kandungan Senyawa Aktif pada Herbal *Camellia sinensis*

Ekstark metanol tanaman teh hijau (*Camellia sinensis*) menemukannya adanya kandungan senyawa aktif berupa flavonoid, tannin, alkaloid, saponin. Menurut penelitian (Arifin, 2018)³, hasil fitokimia pada UPT Materia Medika Batu menunjukan benar adanya kandungan flavonoid pada tanaman teh hijau (*Camellia sinensis*). Pada teh hijau (*Camellia sinensis*) segar juga di temukan kandungan lain seperti terpenoid, steroid, fenol, flavonoid, saponin²².

Perbedaan metode ekstraksi dan pemilihan pelarut akan menghasilkan jenis senyawa aktif yang berbeda³². Dan juga adanya perbedaan jenis sediaan juga di dudga memiliki pengaruh terhadap bedanya hasil senyawa aktif yang di hasilkan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Arifin., (2018)³ sediaan yang di gunakan berupa sediaan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) sedangkan Leslie dan Gunawan., (2019)²² menggunakan daun teh hijau (*Camellia sinensis*) segar. variasi dari metode ekstraksi akan mempengaruhi hasil dan jenis senyawa aktif yang didapat.

Eksplorasi Pelarut Herbal *Camellia sinensis* dan Eksplorasi Variasi Dosis Herbal *Camellia Sinensis*

Metanol merupakan pelarut yang dipilih pada penelitian ini karena memiliki tingkat kelarutan yang paling baik daripada ketiga pelarut lain karena memiliki endapan yang paling sedikit. Metanol merupakan pelarut universal karena dapat menarik senyawa metabolik sekunder baik itu yang bersifat hidrofilik maupun hidrofobik termasuk di antaranya senyawa flavonoid yang diduga dalam penelitian ini memiliki peran penting dalam aktifitas antibakteri ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*)²⁴.

Setelah menentukan metanol sebagai pelarut, penelitian dilanjutkan dengan menentukan variasi dosis ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*). Dosis yang diambil adalah 25.000 ppm karena berupa rentang dari dosis hambat minimum pada eksplorasi dosis yang di lakukan pada ekstrak metanol teh hijau (*Camellia sinensis*). Dosis hambat minimum yang didapatkan akan digunakan sebagai dosis acuan dan diambil 2 dosis kelipatan ke atasnya dan 2 dosis kebawahnya.

Pengaruh Kombinasi herbal *Camellia sinensis* dengan Amoksisilin Terhadap *S. aureus*

Dari hasil Uji herbal teh hijau di dapatkan 2 hasil utama dari rentang variasi dossis 100.000 ppm- 6250 ppm, hasil tersebut berupa antagonis dan not-distinguishable, pada dosis dengan konsentrasi tinggi yaitu 100.000 ppm dan 50.000 ppm di dapatkan hasil not distinguishable sementara pada rentang dosis rendah 25.000 ppm – 6.250 ppm di dapatkan hasil

antagonis hal ini disebabkan perbedaan jumlah dan jenis senyawa aktif yang terekstraksi dari sampel teh hijau konsentrasi tinggi dan rendah.

Secara umum interaksi farmakologis yang mungkin terjadi akibat pemberian kombinasi obat yang berbeda dapat menggunakan istilah additif, sinergis, dan antagonis. Efek-efek tersebut dapat mempengaruhi satu sama lain dan mengakibatkan kompetisi pada reseptor yang sama (*leading competitive inhibition*) ataupun adanya mekanisme kerja obat yang berbeda pada kombinasi obat yang diminum. Pada saat interaksi yang terjadi mengarah pada interaksi sinergis efek obat yang dihasilkan akan jauh lebih besar daripada efek normalnya. Sedangkan pada interaksi antagonis efek obat yang dihasilkan akan lebih kecil daripada efek yang seharusnya. Faktor yang dapat menjadi penyebab adanya interaksi antar obat adalah adanya persamaan dalam mekanisme kerja dari obat yang di kombinasikan. Sehingga akan terjadi kompetisi pada reseptor (*leading competitive inhibition*) yang dapat mengarah kepada kemungkinan hasil interaksi obat baik dapat berupa antagonis, sinergis maupun additif.

Obat dengan mekanisme kerja yang berbeda saat di kombinasikan juga dapat memberikan hasil interaksi yang berbeda dikarenakan adanya perbedaan mekanisme kerja pada obat. Perbedaan mekanisme kerja yang dimaksudkan dapat berupa perbedaan letak resptor tempat obat bekerja. Hasil yang ditimbulkan dari perbedaan mekanisme kerja dari obat yang dikombinasikan dapat saling mendukung ataupun saling menghambat satu sama lain. Sehingga Interaksi obat yang yang dihasilkan dapat mengarah pada peningkatan dan optimalisasi kemanjuran dari obat tersebut ataupun sebaliknya.

Pada dosis 25.000 ppm - 6.250 ppm menunjukkan interaksi antagonis. Hal ini diduga disebabkan oleh metabolit sekunder pada ekstrak teh hijau yang memiliki persamaan mekanis kerja dengan amoksisilin. Senyawa aktif pada teh hijau yaitu berupa katekin memiliki aktifitas antibakteri dengan mekanisme merusak dinding sel bakteri⁴. Amoksisilin adalah antibiotik golongan Beta-laktam yang memiliki mekanisme kerja mengikat protein pengikat penisilin, protein yang terikat akan mengakibatkan penghambatan dari proses ikatan silang dalam sintesis dinding sel (proses transpeptidasi). Mekanisme tersebut akan merusak dinding sel bakteri¹. Hal ini diduga dapat mempengaruhi kerja dari aktivitas antibakteri dikarenakan adanya dua mekanisme yang sama pada satu tempat dan dapat mengakibatkan gangguan aktivasi dari reseptor spesifik (*leading competitive inhibition*) yang nantinya akan menurunkan efektivitas dari salah satu obat yang di kombinasikan dan mengakibatkan penurunan zona hambat secara signifikan yang dapat mengarah kepada interaksi obat antagonis¹⁵.

Pada dosis 100.000 ppm dan 50.000 ppm diperoleh hasil *not-distinguishable*. Hasil ini diduga karena penggunaan metanol sebagai pelarut dalam proses ekstraksi yang mana diketahui metanol merupakan pelarut universal yang diduga akan menarik berbagai senyawa aktif dari golongan yang berbeda. Mekanisme kerja yang di hasilkan dari berbagai senyawa aktif tersebut tentunya jga akan berbeda dan kansungan senyawa aktif pada *Camellia sinensis* bukan hanya golongan flavonoid tetapi juga terdapat senyawa aktif dari golongan terpenoid, tannin, alkaloid dan saponin. Pada dosis tinggi 100.000 ppm dan 50.000 ppm diduga kandungan senyawa aktif yang terekstrak dari herbal *Camellia sinensis* lebih banyak. Sehingga efek antibakteri yang ditimbulkan dari berbagai senyawa aktif dapat saling mempengaruhi. Dalam hal ini efek antibakteri dari berbagai senyawa aktif dapat mengakibatkan tertutupnya efek antagonisme dari kombinasi herbal *Camellia sinensis* dan amoksisilin. Sehingga pada dosis 100.000 ppm dan 50.000 ppm tidak ada pengaruh yang signifikan (*not-distinguishable*) pada zona hambat kombinasi herbal *Camellia sinensis* dan amoksisilin ²⁴.

KESIMPULAN

Adapun simpulan dari penelitian ini antara lain :

1. Hebral teh hijau (*Camellia sinensis*) dikonfirmasi memiliki kandungan flavonoid.
2. Hasil kombinasi herbal teh hijau dengan antibiotik amoksisilin pada variasi dosis 25.000 ppm, 12.500 ppm, dan 6.250 menunjukkan interaksi antagonis dimana dapat menurunkan zona hambat antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *S.aureus*.
3. Hasil kombinasi herbal teh hijau dengan antibiotik amoksisilin pada variasi dosis 100.000 ppm dan 50.000 ppm menunjukkan interaksi *not-distinguishable*. dimana kombinasi herbal teh hijau dan amoksisilin tidak berpengaruh signifikan terhadap zona hambat bakteri *S.aureus*.

SARAN

Adapun saran untuk pengembangan peneitian ini antara lain:

1. Pada pengujian zona hambat kombinasi Herbal dan antibiotik dengan metode AZDAST dapat di lakukan pengulangan hingga 3 kali dalam 3 hari.
2. Dapat dilanjutkan untuk uji Isolasi senyawa Katekin.

3. Penggunaan Plarut lain seperti etanol dalam pengujian AZDAST.
4. Penggunaan cawan petri dengan diameter yang lebih besar untuk melakukan uji dengan metode AZDAST

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada dr. Rahma trilliana. M.Kes, PhD selaku peer reviewer jurnal ini, IOM FK UNISMA, dan tim kelompok penelitian yang telah berkontribusi dalam penelitian ini .

REFERENSI

- [1] Akhavan, B. J., Khanna, N. R. and Vijhani., P. (2021) 'Amoxicillin', **NCBI**, (Mic).
- [2] Alfitra, R., Fadli, Z. and Risandriansyah, R. (2020) 'Efek Pemberian Kombinasi Obat Herbal Terstandar *Phyllanthus Niruri* L. Dengan Chloramphenicol Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*', **Jurnal Kesehatan Islam : Islamic Health Journal**, 9(1), p. 9. doi: 10.33474/jki.v9i1.8862.
- [3] Arifin, S. (2018) 'Skrlning Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', **Pharmakon**, 7(3). doi: 10.35799/pha.7.2018.20600.
- [4] Asyarkia, nabila lisna, Hakim, R. and Sulistiyowati, E. (2019) 'Efek Antibakteri Kombinasi Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) dan Kloramfenikol Pada Bakteri *Escherichia coli* Atau *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro* ', **Riset Unisma**, 6(0341), pp. 1–8.
- [5] Befus, M. *et al.* (2015) 'Obesity as a Determinant of *Staphylococcus aureus* Colonization among Inmates in Maximum-Security Prisons in New York State', **American Journal of Epidemiology**, 182(6), pp. 494–502. doi: 10.1093/aje/kwv062.
- [6] Boskey, E. (2020) 'The Pathogens That Cause a Primary Infection', **verywellhealth**. Available at: <https://www.verywellhealth.com/primary-infection-3132815> (Accessed: 7 June 2022).
- [7] BPOM (2019) 'Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional, Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2019 Nomor 1294', **Berita Negara Republik Indonesia**, (1294).
- [8] Brown, B. D. and Hood, K. L. (2021) 'Cellulitis In this Page Objectives ', **NCBI**.
- [9] Cheong, H. S. *et al.* (2019) 'Metabolic obesity phenotypes and risk of cellulitis: A cohort study', **Journal of Clinical Medicine**, 8(7), pp. 1–12. doi:

- 10.3390/jcm8070953.
- [10] Cunha, J. P. (2022b) *Amoxil (Amoxicillin): For Bacterial Infections, Uses, Dosage, Side Effects, Interactions, Warnings, RxList*. Available at: <https://www.rxlist.com/amoxicillin-drug.htm#clinpharm> (Accessed: 6 July 2022).
 - [11] DrugBank Online (2022) *Propylthiouracil: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBankOnline, DrugBankOnline*. Available at: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00550> (Accessed: 28 December 2022).
 - [12] Earl, L. A., Lifson, J. D. and Subramaniam, S. (2013) 'Catching HIV "in the act" with 3D electron microscopy', *Trends in Microbiology*, 21(8), pp. 397–404. doi: 10.1016/j.tim.2013.06.004.
 - [13] Ellen J. Lesh (2022) *Tapeworm - StatPearls - NCBI Bookshelf, NCBI*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537154/> (Accessed: 3 January 2023).
 - [14] EMC (2020) 'Amoxicillin 500mg Capsules', *Aurobindo Pharma - Milpharm Ltd*, pp. 6–11.
 - [15] Farinande, A. (2022) *Drug–Receptor Interactions - Clinical Pharmacology - MSD Manual Professional Edition, MSD MANUAL*. Available at: <https://www.msdmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/pharmacodynamics/drugreceptor-interactions> (Accessed: 3 January 2023).
 - [16] Gnanamani, A., Periasamy Hariharan and Maneesh Paul-Satyaseela (2017) 'Staphylococcus aureus: Overview of Bacteriology, Clinical Diseases, Epidemiology, Antibiotic Resistance and Therapeutic Approach', *Intech*, p.13. Available at: <https://www.intechopen.com/books>
 - [17] Guarner, J. and Brandt, M. E. (2011) 'Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century', *Clinical Microbiology Reviews*, 24(2), pp. 247–280. doi: 10.1128/CMR.00053-10.
 - [18] Hidayati, A. O., Lestariana, W. and Huriyati, E. (2012) 'Efek ekstrak teh hijau (Camellia sinensis (L.) O. Kuntze var. assamica) terhadap berat badan dan kadar malondialdehid wanita overweight', *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 9(1), p. 41. doi: 10.22146/ijcn.15377.
 - [19] Hudzicki, J. (2009) 'Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol Author Information', *American Society For Microbiology*, (December 2009), pp. 1–13. Available at: <https://www.asm.org/Protocols/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Pro>.
 - [20] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011) 'Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotika Kementerian Kesehatan Republik Indonesia'. **Kementrian Kesehatan Republik Indonesia**.
 - [21] Ladyani, F. and Zahra, M. (2018) 'Analisis pola kuman dan pola resistensi pada hasil pemeriksaan kultur resistensi di laboratorium patologi klinik rumah sakit DR.H.Abdoel Moeloek provinsi Lampung periode januari-juli 2016', *Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 5(2), pp. 77–88.
 - [22] Leslie, P. J. and Gunawan, S. (2019) 'Daun, Uji fitokimia dan perbandingan efek antioksidan pada teh hijau, teh hitam, dan teh putih (Camellia sinensis) dengan metode DPPH (2, 2-difenil-1-pikrilhidrazil)', *Tarumanagara Medical Journal*, Vol. 1, No(2), pp. 383–388. Available at: <https://journal.untar.ac.id/index.php/tmj/article/view/3841>.
 - [23] Li, X. and Zhu, X. (2016) 'Tea: Types, Production, and Trade', *Encyclopedia of Food and Health*. Academic Press, pp. 279–282. doi: 10.1016/B978-0-12-384947-2.00684-X.
 - [24] Mahasuari, N. P. S., Paramita, N. L. P. V. and Yadnya Putra, A. . G. R. (2020) 'Effect of Methanol Concentration as a Solvent on Total Phenolic and Flavonoid Content of Brluntas Leaf Extract (Pulchea indica L.)', *Journal of Pharmaceutical Science and Application*, 2(2), p. 77. doi: 10.24843/jpsa.2020.v02.i02.p05.
 - [25] Mahmood, T., Akhtar, N. and Khan, B. A. (2010) 'The morphology, characteristics, and medicinal properties of Camellia sinensis' tea', *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(19), pp. 2028–2033. doi: 10.5897/jmpr10.010.
 - [26] McBride, J. W. and Walker, D. H. (2014) 'Pathogenesis of Infectious Diseases and Mechanisms of Immunity', *Vaccinology: An Essential Guide*, pp. 59–72. doi: 10.1002/9781118638033.ch4.
 - [27] Pingale, S. G. et al. (2012) 'Determination of amoxicillin in human plasma by LC-MS/MS and its application to a bioequivalence study', *WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine*, 9(1), pp. 1–13.
 - [28] Preston, sandra L. and Dursano, george L. (2014) 'Penicillins', *CIREN - Open Access Proceedings Journal*, 2017(July), pp. 1–67. Available at: [http://www.eskom.co.za/CustomerCare/TariffsAndCharges/Documents/RSA Distribution Tariff Code Vers 6.pdf](http://www.eskom.co.za/CustomerCare/TariffsAndCharges/Documents/RSA%20Distribution%20Tariff%20Code%20Vers%206.pdf) <http://www.nersa.org.za/>.
 - [29] Rahmanisa, S. and Wulandari, R. (2016) 'Pengaruh Ekstrak Teh Hijau terhadap Penurunan Berat Badan pada Remaja', *Majority*, 5(2), pp. 106–111.
 - [30] Ralston, S. H. et al. (2018) *Davidson 23rd Edition. Elsevier*.
 - [31] Ranbaxy Pharmaceutical (2008) 'AMOXICILLIN', *Ranbaxy Pharmaceutical*

Journal, (40).

- [32] Rimedeni, gesi fibri ungu (2017) 'Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut dan Lama Waktu Ekstraksi Sonikasi Terhadap Aaktivitas Aantioksidan Ekstrak Kasar Daun', **Repository UB**. 6, pp. 5–9.
- [33] Tracey A. Taylor Chandrashekhar G. Unakal. (2022) *Staphylococcus Aureus* - *StatPearlsNCBIBookshelf,NCBI*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/> (Accessed: 3 January 2023).
- [34] Ullah, M. A. *et al.* (2009) 'Pharmacokinetic study of amoxicillin capsule in healthy Bangladeshi subjects using urinary excretion data', **Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences**, 8(1), pp. 53–59. doi: 10.3329/dujps.v8i1.5336.
- [35] Ziaei-Daroukalei, N. *et al.* (2016) 'AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection', **MethodsX**. Elsevier B.V., 3, pp. 43–52. doi: 10.1016/j.mex.2016.01.002.