

## **Penentuan Nilai FICI (*Fractional Inhibitory Concentration Index*) Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan Amoksisilin terhadap Bakteri *Salmonella typhi***

**Pratiwi Apridamayanti<sup>1</sup>, Trie Farica<sup>1</sup>, Robiyanto<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

Corresponding author email : apridamayanti.pratiwi@gmail.com

### **Abstrak**

Karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) adalah tanaman yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui nilai FICI dari kombinasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan amoksisilin terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Metode yang digunakan adalah metode difusi cakram Kirby-Bauer. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk mengetahui karakteristik kombinasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai FICI kombinasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan amoksisilin terhadap *Salmonella typhi* adalah 4. Sehingga dapat disimpulkan bahwa karakteristik kombinasi terhadap bakteri *Salmonella typhi* bersifat *indifferent* atau tak berbeda.

**Kata kunci :** *Aquilaria microcarpa* Baill., ekstrak etanol, amoksisilin, *Salmonella typhi*

### ***FICI (Fractional Inhibitory Concentration Index) Value Determination of Combination of Aquilaria microcarpa Baill. Ethanolic Extract with Amoxicillin against Salmonella typhi***

#### ***Abstract***

*Karas (Aquilaria microcarpa Baill.) is a plant that has antibacterial activity against some pathogenic bacteria. The objective of this research was to determine the FICI value of combination of Aquilaria microcarpa Baill. ethanolic extract with amoxicillin against Salmonella typhi. Method used was Kirby-Bauer disc diffusion method. Data analysis was descriptively to know combination characteristic. The result showed that the FICI value of combination of Aquilaria microcarpa Baill. ethanolic extract with amoxicillin against Salmonella typhi is 4. This show that the combination characteristic of bacteria is indifferent.*

**Keywords :** *Aquilaria microcarpa* Baill., ethanolic extract, amoxicillin, *Salmonella typhi*.

## Pendahuluan

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik dan salah satu dari *foodborne disease* yang banyak ditemukan di semua negara. Tercatat angka insidensi mencapai 358/100.000 penduduk per tahun di daerah pedesaan dan 760-810/100.000 penduduk per tahun di daerah perkotaan atau sekitar 600.000 dan 1,5 juta kasus per tahun dengan angka kematian kasus sebesar 1,6-3% di Indonesia (Albert et al, 2003; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). *Salmonella typhi* merupakan bakteri patogen penyebab demam tifoid. Salah satu antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan demam tifoid adalah amoksisilin. Kendala yang dihadapi dalam penggunaan antibiotik yaitu terjadinya resistensi antibiotik. Berdasarkan data penelitian Juwita dkk (2012) persentase resistensi amoksisilin terhadap *Salmonella typhi* sebesar 85% (Juwita, Hartoyo, & Budiarti, 2012). Berdasarkan hal tersebut, maka diperlukan suatu alternatif untuk mengatasi kejadian resistensi amoksisilin, salah satunya yaitu dikombinasikan dengan bahan alam.

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kombinasi ekstrak *Flammulina velutipes* dan amoksisilin mempunyai efek sinergis dalam menghambat pertumbuhan *B.cereus* dan *P.mirabilis* (Tinrat, 2015). Berdasarkan penelitian tersebut, maka kombinasi tanaman obat dan antibiotik merupakan salah satu cara untuk mengatasi dan mengurangi kejadian resistensi antibiotik serta

meningkatkan efektivitas antibiotik (Moussaoui & Alaoui, 2016). Tanaman yang telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri adalah daun karas (Sari, Muhani, & Fajriaty, 2017).

Daun karas memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder meliputi fenol, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Ekstrak etanol daun karas yang mengandung senyawa-senyawa tersebut menurut penelitian Sari dkk (2017) telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Proteus mirabilis* (Sari et al., 2017). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dan karakteristik dari kombinasi daun karas dengan amoksisilin berdasarkan nilai FICI (*Fractional Inhibitory Concentration Index*) terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Proteus mirabilis*. Nilai FICI menunjukkan karakteristik kombinasi dua senyawa antibakteri atau lebih dalam menghambat bakteri, yang dapat bersifat sinergis, aditif, tak berbeda atau antagonis (Brooks et al., 2013; Olajuyigbe & Afolayan, 2013).

## Metodologi

**Bahan.** Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah akuades, amoksisilin (Shadhong Bio-Technology), *aqua pro injeksi*, asam sulfat (Merck), barium klorida (Merck), etanol 96% (Brataco), Folin Ciocalteau (Merck), ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.),

larutan DMSO (Merck), metanol, *Mueller Hinton Agar* (Himedia), natrium karbonat 10% (Merck), aluminium triklorida 10% (Merck), natrium asetat (Merck).

**Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Penelitian meliputi dua tahapan yaitu penentuan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) amoksisilin dan penentuan nilai *Fractional Inhibitory Concentration Index* (FICI) kombinasi ekstrak etanol daun karas dengan amoksisilin. Metode pengujian yang digunakan yaitu metode difusi cakram Kirby-Bauer.

### Hasil Dan Pembahasan

*Fractional Inhibitory Concentration Index* (FICI) merupakan nilai yang dapat menyatakan karakteristik dari suatu kombinasi antimikroba. Kombinasi dari dua atau lebih senyawa antimikroba dapat menghasilkan efek seperti pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik Kombinasi Berdasarkan Nilai FICI (Brooks., 2013)

Nilai FICI	Karakteristik
$\leq 0,5$	Sinergis
$0,5 > x \leq 1$	Aditif
$1 > x \leq 4$	<i>Indifferent</i>
$> 4$	Antagonis

Karakteristik kombinasi FICI yang bersifat sinergis dan aditif dapat meningkatkan aktivitas antibiotik. Rumus FICI berdasarkan Tinrat (2015) adalah sebagai berikut:

$$FICI = FIC(A) + FIC(B)$$
$$FICI = \frac{[A]}{MIC(A)} + \frac{[B]}{MIC(B)}$$

Keterangan :

FICI = *Fractional Inhibitory Concentration Index*

FIC (A) = *Fractional Inhibitory Concentration* Ekstrak Etanol Daun Karas

FIC (B) = *Fractional Inhibitory Concentration* Amoksisilin

[A] = Nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) Amoksisilin dalam kombinasi

[B] = Nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) Ekstrak Etanol Daun Karas dalam kombinasi

MIC (A) = Nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) dari Amoksisilin tunggal

MIC (B) = Nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) Ekstrak Etanol Daun Karas tunggal

Nilai FICI dapat diketahui melalui perhitungan substansi MIC tunggal dari masing masing senyawa antimikroba. Pada penelitian ini, penentuan nilai FICI menggunakan nilai MIC amoksisilin tunggal dan MIC ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) tunggal, dan kombinasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dan amoksisilin.

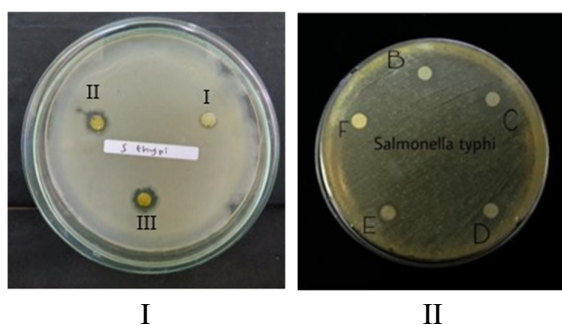
Nilai FICI dari kombinasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan amoksisilin terhadap bakteri uji dihitung dengan menjumlahkan *Fractional Inhibitory Concentration* amoksisilin atau FIC (A) dan *Fractional Inhibitory Concentration* ekstrak etanol daun karas *Aquilaria microcarpa* Baill. atau FIC (B). Sehingga didapatkan nilai FICI, kemudian dapat diketahui karakteristik dari kombinasi berdasarkan nilai tersebut. Konsentrasi yang dimasukkan dalam perhitungan

yaitu konsentrasi kombinasi terkecil yang menghasilkan zona hambat, pada penelitian ini yang dimasukkan kedalam perhitungan yaitu konsentrasi B.

Telah dilakukan penelitian sebelumnya pada ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) diperoleh nilai MIC terhadap bakteri gram negatif yaitu *Salmonella typhi* adalah konsentrasi 200 mg/ml dengan zona hambat  $7,02 \pm 0,004$  mm. Pada antibiotic amoksisilin diketahui nilai MIC terhadap bakteri *Salmonella typhi* pada konsentrasi 62,5  $\mu\text{g/ml}$  dengan diameter  $7,68 \pm 0,64$  mm, dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Larutan kombinasi dari konsentrasi hambat minimum (MIC) ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) dan amoksisilin dikombinasikan dengan perbandingan volume 1:1, kemudian larutan kombinasi diuji menggunakan metode difusi cakram Kirby-Bauer

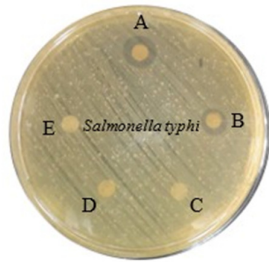
seperti yang digunakan pada penentuan nilai diameter zona hambat hasil kombinasi larutan ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) dan amoksisilin. Pengujian larutan kombinasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) dan amoksisilin terhadap bakteri *Salmonella typhi* menggunakan 5 variasi konsentrasi yaitu 4 kali; 2 kali; 1 kali;  $\frac{1}{2}$  kali dan  $\frac{1}{4}$  kali dari MIC amoksisilin dan MIC ekstrak. Pada penelitian diperoleh nilai zona hambat pada variasi konsentrasi kombinasi ekstrak yaitu pada konsentrasi 2 kali dari MIC amoksisilin dan MIC ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) adalah  $8,23 \pm 0,25$  mm. Hasil pengukuran terhadap variasi konsentrasi larutan kombinasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) dan amoksisilin dapat dilihat pada **Gambar 2**, diameter zona hambat dapat dilihat pada **Tabel 2**.



Gambar 1. Penentuan MIC Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) I dan MIC Amoksisilin (II) terhadap bakteri *Salmonella typhi*

Keterangan :

- I = Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) 200 mg/ml
- II = Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) 250 mg/ml
- III = Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria Microcarpa* Baill) 300 mg/ml
- B = Zona Hambat Amoksisilin 0,5 mg/ml
- C = Zona Hambat Amoksisilin 0,25 mg/ml
- D = Zona Hambat Amoksisilin 0,125 mg/ml
- E = Zona Hambat Amoksisilin 0,0625 mg/ml
- F = Zona Hambat Amoksisilin 0,0312 mg/ml



Gambar 2. Hasil FICI Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan Amoksisilin terhadap *Salmonella typhi*.

Keterangan :

- (A) = Kombinasi 4 kali MIC ekstrak dan 4 kali MIC amoksisilin
- (B) = Kombinasi 2 kali MIC ekstrak dan 2 kali MIC amoksisilin
- (C) = Kombinasi 1 kali MIC ekstrak dan 1 kali MIC amoksisilin
- (D) = Kombinasi ½ kali MIC ekstrak dan ½ kali MIC amoksisilin
- (E) = Kombinasi ¼ kali MIC ekstrak dan ¼ kali MIC amoksisilin

Tabel 2. Diameter zona hambat kombinasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dan amoksisilin terhadap bakteri *Salmonella typhi*

Konsentrasi (mg/mL)		$\bar{x} \pm SD$ (mm)*
Amoksisilin	Ekstrak	
0,25 <sup>V</sup>	16 <sup>V</sup>	10,95 ± 0,4
0,125 <sup>W</sup>	8 <sup>W</sup>	8,23 ± 0,25
0,0625 <sup>X</sup>	4 <sup>X</sup>	0
0,0312 <sup>Y</sup>	2 <sup>Y</sup>	0
0,0156 <sup>Z</sup>	1 <sup>Z</sup>	0

Keterangan :

- $\bar{x}$  = rata-rata, SD = standar deviasi, <sup>V</sup> = konsentrasi 4 kali MIC
- <sup>W</sup> = konsentrasi 2 kali MIC
- <sup>X</sup> = konsentrasi 1 kali MIC
- <sup>Y</sup> = konsentrasi ½ kali MIC
- <sup>Z</sup> = konsentrasi ¼ kali MIC
- \* = Uji dilakukan 3 kali replikasi

Menurut perhitungan dengan rumus FICI terhadap hasil nilai MIC kombinasi larutan uji yaitu ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) dan amoksisilin dengan perbandingan 1:1 memiliki nilai FICI sebesar 4, nilai FICI yang diperoleh kemudian merujuk pada **Tabel 1** sehingga dapat diketahui bahwa karakteristik kombinasi amoksisilin dan ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) terhadap *Salmonella typhi* bersifat *indifferent* atau tak berbeda, hasil perhitungan dapat dilihat pada tampilan **Tabel 2 dan Tabel 3**.

Berdasarkan **Tabel 2**, diketahui karakteristik kombinasi ekstrak etanol daun karas dengan amoksisilin terhadap *Salmonella typhi* bersifat *indifferent* atau tak berbeda, artinya efek yang dihasilkan setelah kombinasi hampir sama dengan efek tunggal dari antibiotik atau ekstrak saja. Penelitian yang dilakukan oleh Apridamayanti et al., 2018 dan Apridamayanti et al., 2020 diketahui kombinasi antara amoksisilin dan ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis* memiliki karakteristik bersifat *indifferent* sehingga penggunaan antibiotik tunggal atau ekstrak tunggal lebih baik dibandingkan dengan penggunaan kombinasi. Telah dilakukan skrining fitokimia terhadap Ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) diperoleh metabolit sekunder yaitu flavonoid, fenol, tanin, saponin dan streoid (Sari et al., 2017). Tanin diketahui memiliki aktivitas sebagai

Tabel 3. Hasil Penentuan Nilai FICI Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan Amoksisilin terhadap Bakteri Uji

Bakteri uji	Konsentrasi dalam kombinasi (mg/mL)		FIC (A)	FIC (B)	FICI	Karakteristik
	Amoksisilin	Ekstrak				
<i>Salmonella typhi</i>	0,125	8	2	2	4	<i>Indifferent</i>

Keterangan :

FIC(A) = konsentrasi hambat fraksi amoksisilin,

FIC(B) = konsentrasi hambat fraksi ekstrak etanol daun karas,

FICI = *Fractional Inhibitory Concentration Index*

antimikroba dengan menghambat pertumbuhan dan aktivitas protease bakteri dengan berikatan dengan dinding sel bakteri (Chandra et al., 2017). Sedangkan amoksisilin merupakan antibiotik golongan  $\beta$ -laktam yang dapat berikatan dengan PBP sehingga terjadi penghambatan biosintesis dinding sel bakteri (Kaur, Rao, & Nanda, 2011). Berdasarkan hal tersebut dapat dilihat bahwa keduanya memiliki target yang sama yaitu pada dinding sel bakteri.

Kesamaan target antara keduanya menjadikan keduanya bersifat kompetitif. Sehingga efek yang dihasilkan hanya dari salah satunya saja ketika dikombinasikan dan menghasilkan karakteristik kombinasi *indifferent* atau tak berbeda.

Pada penelitian ini, harapan peneliti adalah kombinasi amoksisilin dan ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) menghasilkan karakteristik sinergis terhadap bakteri uji. Namun berdasarkan hasil penelitian didapatkan karakteristik *indifferent* atau tak berbeda. Oleh karena itu, peneliti

menyarankan untuk penelitian selanjutnya melakukan pemisahan misalnya memisahkan dalam bentuk fraksi berdasarkan kepolarannya.

### Kesimpulan

Nilai *Fractional Inhibitory Concentration Index* (FICI) dari kombinasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan amoksisilin terhadap bakteri *Salmonella typhi* yaitu 4, yang artinya memiliki karakteristik *indifferent* atau tak berbeda

### Daftar Pustaka

- Albert, M.V., Soegianto, A., Suwandi, W., Charles, S., Henri, V.A., Leo, G. V. (2003). Risk in factor for typhoid fever . Jakarta, Indonesia : Premilinary results of a case control study. *Majalah Kedokteran Atma Jaya*, 2, 70.
- Apridamayanti, P., Rizan, H.Z., Novitasari, D., Sari, R. (2020). Antibacterial activity and fici category combination with amoxicillin of ethanolic extract

- karas leaves (*Aquilaria microcarpa* baill.) against bacteria pathogen. *Journal of Pharmaceutical Science and Reaserch (JPSR)*: Vol 12(1), 79-85.
- Apridamayanti, P., Robiyanto, R., Sari, R. (2018). Fractional inhibitory concentration index value determination of combination *Aquilaria microcarpa* Baill. ethanolic extract with amoxicillin against urinary tract infection bacteria. *Drug Invention Today (DIT)*: Vol 10 Special Issue 5, 3756-3759.
- Brooks, G.F., Carroll, K.C., Butel, J.S., Murse, S.A., Mietzner, T.A., Jawetz, M. & A. (2013). *Medical Microbiology. 26th ed.* New York: Mc-Graw Hill.
- Chandra, H., Bishnoi, P., Yadav, A., Patni, B., Mishra, A., & Nautiyal, A. (2017). Antimicrobial Resistance and the Alternative Resources with Special Emphasis on Plant-Based Antimicrobials—A Review. *Plants*, 6(2), 16. <https://doi.org/10.3390/plants6020016>
- Juwita, S., Hartoyo, E., & Budiarti, L. Y. (2012). Pola Sensitivitas In Vitro Salmonella Typh I Terhadap Antibiotik Kloramfenikol , Amoksisilin ,. *Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat*, (September), 25–34.
- Kaur, S. P., Rao, R., & Nanda, S. (2011). Amoxicillin : A Broad Spectrum Antibiotic, 3(3).
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Profil Kesehatan Indonesia 2010*.
- Moussaoui, F., & Alaoui, T. (2016). Evaluation of antibacterial activity and synergistic effect between antibiotic and the essential oils of some medicinal plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(1), 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.09.024>
- Olajuyigbe, O. O., & Afolayan, A. J. (2013). Evaluation of Combination Effects of Ethanolic Extract of *Ziziphus mucronata* Willd . subsp . mucronata Willd . and Antibiotics against Clinically Important Bacteria, 2013.
- Robiyanto, Sari, R. (2017). *Comparison of Antibacterial Activity of Ethanolic Extract of Aquilaria microcarpa Baill. and Aquilaria malaccencis Lamk. Leaves*.
- Sari, R., Muhani, M., & Fajriaty, I. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Proteus mirabilis*. *Pharm Sci Res*, 4(3), 143–154.
- Tinrat, S. (2015). Antimicrobial activities and synergistic effects of the combination of some edible mushroom extracts with antibiotics against pathogenic strains. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 35(2), 253–262.