

**EFEK MODULASI EKSTRAK BUAH BLIGO
(*Benincasa hirsuta* Thunb.) TERHADAP AKTIVITAS
ANTIBAKTERI KLORAMFENIKOL DALAM
MENGHAMBAT *Salmonella* Typhi**

**MODULATION EFFECT OF BLIGO FRUIT EXTRACT
(*Benincasa hirsuta* Thunb.) ON
CHLORAMPHENICOL ANTIBACTERIAL ACTIVITY
INHIBIT *Salmonella* Typhi**

SRI ARMADANI

N011 18 1035



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**EFEK MODULASI EKSTRAK BUAH BLIGO (*Benincasa hirsuta*
Thunb.) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI Kloramfenikol
DALAM MENGHAMBAT *Salmonella Typhi***

**MODULATION EFFECT OF BLIGO FRUIT EXTRACT (*Benincasa*
hirsuta Thunb.) ON CHLORAMPHENICOL ANTIBACTERIAL ACTIVITY
INHIBIT *Salmonella Typhi***

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

SRI ARMADANI

N011 18 1035

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

**EFEK MODULASI EKSTRAK BUAH BLIGO (*Benincasa hirsida*
Thunb.) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI KLORAMFENIKOL
DALAM MENGHAMBAT *Salmonella Typhi***

SRI ARMADANI

N011 18 1035

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping



Prof. Dr. Sartini, M.Si., Apt.
NIP. 19611111 198703 2 001



Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19900602 2015404 2 002

Pada tanggal 17 Juni 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

EFEK MODULASI EKSTRAK BUAH BLIGO (*Benincasa hirsida* Thunb.) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI KLORAMFENIKOL DALAM MENGHAMBAT *Salmonella Typhi*

MODULATION EFFECT OF BLIGO FRUIT EXTRACT (*Benincasa hirsida* Thunb.) ON CHLORAMPHENICOL ANTIBACTERIAL ACTIVITY INHIBIT *Salmonella Typhi*

Disusun dan diajukan oleh

SRI ARMADANI
N011 18 1035

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal 17/3/2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. Sartini, M.Si., Apt.
NIP. 19611111 198703 2 001

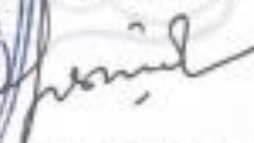
Pembimbing Pendamping



Nana Juniarti Natsir Dide, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19900802 2015404 2 002



Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19850116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini;

Nama : Sri Armadani
Nim : N011 18 1035
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul "Efek Modulasi Ekstrak Buah Bligo (*Benincasa hirsida* Thunb.) Terhadap Aktivitas Antibakteri Kloramfenikol dalam Menghambat *Salmonella Typhi*" adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 17 Juni... 2022

Yang Menyatakan



Sri Armadani

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Uraian Tanaman	4
II.2 <i>Salmonella</i> Typhi	6
II.3 Antibiotika Kloramfenikol	9
II.4 Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	11
BAB III METODE PENELITIAN	15
III.1 Alat dan Bahan	15
III.2 Metode Penelitian	15
III.3 Pengumpulan dan Analisis Data	21

	halaman
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
IV.1 Hasil Ekstraksi	22
IV.2 Hasil Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	23
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	28
V.1 Kesimpulan	28
V.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	33

ABSTRAK

SRI ARMADANI. Efek Modulasi Ekstrak Buah Bligo (*Benincasa hirsida* Thunb.) Terhadap Aktivitas Antibakteri Kloramfenikol dalam Menghambat *Salmonella* Typhi (dibimbing oleh Sartini, Nana Juniarti)

Kloramfenikol masih menjadi antibiotik lini pertama yang digunakan untuk pengobatan demam tifoid; namun, resistensinya terhadap *Salmonella* Typhi telah dilaporkan dalam beberapa penelitian. Penggunaan ekstrak tumbuhan untuk memodulasi aktivitas antibiotik dapat menjadi strategi yang menguntungkan dalam mengatasi masalah ini; sehingga, penemuan ekstrak tumbuhan yang berpotensi menjadi penting. Buah bligo digunakan secara empiris untuk mengobati demam tifoid, namun efek modulasinya belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh modulasi ekstrak buah bligo terhadap aktivitas antibakteri kloramfenikol dalam menghambat bakteri *S. Typhi*. Ekstraksi buah bligo dilakukan dengan metode sonikasi-maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, dilanjutkan dengan metode *microdilution checkerboard assay* pada *microplate* 48-sumuran untuk menentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) kloramfenikol, ekstrak buah bligo, dan kombinasinya. Faktor modulasi dan nilai Indeks konsentrasi hambat fraksional (FICI) dihitung berdasarkan nilai KHM. Hasil penelitian menunjukkan nilai KHM ekstrak buah bligo, kloramfenikol, dan KHM kloramfenikol kombinasi ekstrak buah bligo secara berturut-turut yaitu >10 mg/mL, 0,005 mg/mL, dan 0,000625 mg/mL. Faktor modulasi yang diperoleh yaitu 8 kali dengan nilai FICI >0,1875 yang berarti ekstrak buah bligo mampu meningkatkan aktivitas antibakteri kloramfenikol dan memberikan efek sinergis dalam menghambat *S. Typhi*.

Kata Kunci: Ekstrak Buah Bligo (*Benincasa hirsida* Thunb.), Kloramfenikol, faktor modulasi, konsentrasi hambat minimum, *Salmonella Typhi*.

ABSTRACT

SRI ARMADANI. Modulation Effect of Bligo Fruit Extract (*Benincasa hirsida* Thunb.) on Chloramphenicol Antibacterial Activity Inhibit *Salmonella* Typhi (dibimbing oleh Sartini, Nana Juniarti)

Chloramphenicol remains the first-line antibiotic used to treat typhoid fever; however, its resistance against *Salmonella* Typhi has been reported in several studies. Incorporating plant extracts to modulate antibiotic activity might be beneficial for tackling this problem; thus, finding a potent plant extract serves a major role in this strategy. Bligo fruit is used empirically to treat typhoid fever, but its modulation effect is yet to be known. Therefore, this study aimed to determine the modulating effect of bligo fruit extract on the antibacterial activity of chloramphenicol in inhibiting *S. Typhi* bacteria. Extraction of bligo fruit was carried out by sonication-maceration method using 70% ethanol as solvent, followed by microdilution checkerboard assay method on a 48-well microplate to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of chloramphenicol, bligo fruit extract, and their combination. The modulation factor and the fractional inhibitory concentration (FICI) value were calculated based on the MIC values. The results showed that the MIC values of bligo fruit extract, chloramphenicol, and chloramphenicol-bligo fruit extract combination were >10 mg/mL, 0.005 mg/ml, and 0.000625 mg/mL, respectively. The modulation factor obtained was 8 times with a FICI value > 0.1875 indicating that bligo fruit extract can increase the antibacterial activity of chloramphenicol and provide a synergistic effect in inhibiting *S. Typhi*.

Keywords: Bligo Fruit Extract (*Benincasa hirsida* Thunb.), Chloramphenicol, modulation factor, minimum inhibitory concentration, *Salmonella* Typhi

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan penyakit demam akut yang dapat mengancam jiwa yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi atau umumnya disebut *Salmonella* Typhi (WHO, 2018). Penyakit ini ditularkan melalui konsumsi makanan dan minuman yang tercemar bakteri tifoid (Majid & Nikmah, 2020). WHO memperkirakan terdapat 21 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan 128.000 - 161.000 kematian setiap tahun. Jumlah kasus terbanyak terdapat di Asia Selatan dan Asia Tenggara dengan risiko tinggi pada anak-anak kecil. Tanpa pengobatan, prevalensi mortalitas pada kasus demam tifoid adalah 10-30%, bila diterapi dengan tepat, angka ini turun menjadi 1-4%. Gejala umum penyakit ini yaitu demam berkelanjutan, menggigil dan nyeri perut (WHO, 2018).

Kloramfenikol merupakan obat antibiotik berspektrum luas lini pertama untuk pengobatan demam tifoid, namun, strain *S.Typhi* dilaporkan telah menjadi resisten terhadap obat ini (Singhal *et al.*, 2020). Studi yang dilakukan di lima negara Asia daerah endemik tifoid (Indonesia, Cina, India, Pakistan, dan Vietnam) melaporkan bahwa prevalensi resistensi strain *S. Typhi* terhadap berbagai obat berkisar antara 7% - 65% (Zaki & Karande, 2011). Pada tahun 2016-2017, sebanyak 339 kasus strain *S.Typhi*

multiresisten telah dilaporkan, bahkan, pada tahun 2018 juga dilaporkan terjadinya wabah demam tifoid multiresisten terhadap obat kloramfenikol, ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, fluorokuinolon, dan sefalosporin generasi ketiga di Pakistan (Kevin *et al.*, 2019).

Berdasarkan hal di atas, terdapat urgensi penemuan strategi pengobatan alternatif dalam mengatasi resistensi *S. Typhi* di klinik salah satunya berupa modulasi aktivitas antibiotika melalui kombinasi dengan ekstrak tumbuhan. Kombinasi ekstrak tanaman dengan antibiotik dapat memberikan efek sinergis melalui penurunan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) konsentrasi terkecil antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri dari keduanya. Faktor modulasi (MF) dapat dikatakan signifikan jika nilai $MF > 4$ (penurunan empat kali lipat) (Coelho *et al.*, 2015). Mekanisme sinergitas dari efek antimikroba ini terjadi karena pembentukan kompleks tertentu yang lebih efektif dalam menghambat mikroorganisme, baik melalui penghambatan sintesis dinding sel maupun lisis sel yang berujung kematian bakteri (Chanda & Rakholiya, 2011).

Buah bligo (*Benincasa hirsuta*) dapat menjadi salah satu tanaman potensial yang dimanfaatkan sebagai modulator antibiotika yang telah resisten. Secara empiris, buah ini digunakan atau dikonsumsi oleh masyarakat Sulawesi Tenggara untuk pengobatan demam tifoid (Darmayani *et al.*, 2021). Buah bligo mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai obat. Buah dan kulit buah ini mengandung saponin, flavonoid dan tannin serta mengandung polifenol. Senyawa turunan

saponin bersifat lipofilik dan dapat membentuk senyawa kompleks dengan membrane sel melalui ikatan hidrogen, kemudian merusak permeabilitas dinding sel bakteri (Darmayani *et al.*, 2021). Selain itu buah Bligo memiliki kandungan minyak atsiri, glikosida, protein, vitamin, mineral, dan antrakuinon (Esmail, 2013). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mubarak dkk. (2018), diameter zona hambat pada ekstrak etanol 70% buah bligo dilaporkan sebesar 25,22 mm yang menunjukkan aktivitas yang kuat.

Saat ini belum ada penelitian yang melihat efek modulasi ekstrak buah bligo terhadap aktivitas kloramfenikol sehingga penelitian ini berfokus pada efek modulasi ekstrak buah bligo terhadap aktivitas antimikroba kloramfenikol dalam menghambat *S.Typhi*.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini ialah bagaimana efek modulasi ekstrak buah bligo terhadap aktivitas antibakteri dari kloramfenikol dalam menghambat bakteri *S. Typhi* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini ialah untuk mengetahui efek modulasi ekstrak buah bligo terhadap aktivitas antibakteri dari kloramfenikol dalam menghambat bakteri *S. Typhi*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tanaman

II.1.1 Klasifikasi Tanaman Bligo

Tanaman Bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) merupakan tanaman dengan tatanan taksonomi sebagai berikut (Zaini *et al.*, 2011):

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Sub Kingdom</i>	: <i>Tracheobionta</i>
<i>Sub Division</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Division</i>	: <i>Magnoliophyta</i>
<i>Class</i>	: <i>Magnoliopsida</i>
<i>Sub class</i>	: <i>Dilleniidae</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Violales</i>
<i>Family</i>	: <i>Curcubitaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Benincasa Savi</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Benincasa hispida</i> (Thunb.) Cogn