

**EFEK MODULASI EKSTRAK BUAH BLIGO
(*Benincasa hispida* Thunb.) TERHADAP AKTIVITAS
ANTIBAKTERI AMOKSISILIN DALAM
MENGHAMBAT BAKTERI *Salmonella* Typhi**

**MODULATION EFFECTS OF BLIGO FRUIT
EXTRACT (*Benincasa hispida* Thunb.) ON
AMOXICILLIN ANTIBACTERIAL ACTIVITY INHIBIT
Salmonella Typhi**

Disusun dan diajukan oleh

SYAMRATU NUR

N011 18 1322



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

2022

**EFEK MODULASI EKSTRAK BUAH BLIGO (*Benincasa hispida*
Thunb.) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI AMOKSISILIN DALAM
MENGHAMBAT BAKTERI *Salmonella* Typhi**

**MODULATION EFFECTS OF BLIGO FRUIT EXTRACT (*Benincasa*
hispida Thunb.) ON AMOXICYLIN ANTIBACTERIAL ACTIVITY INHIBIT
Salmonella Typhi**

SKRIPSI

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

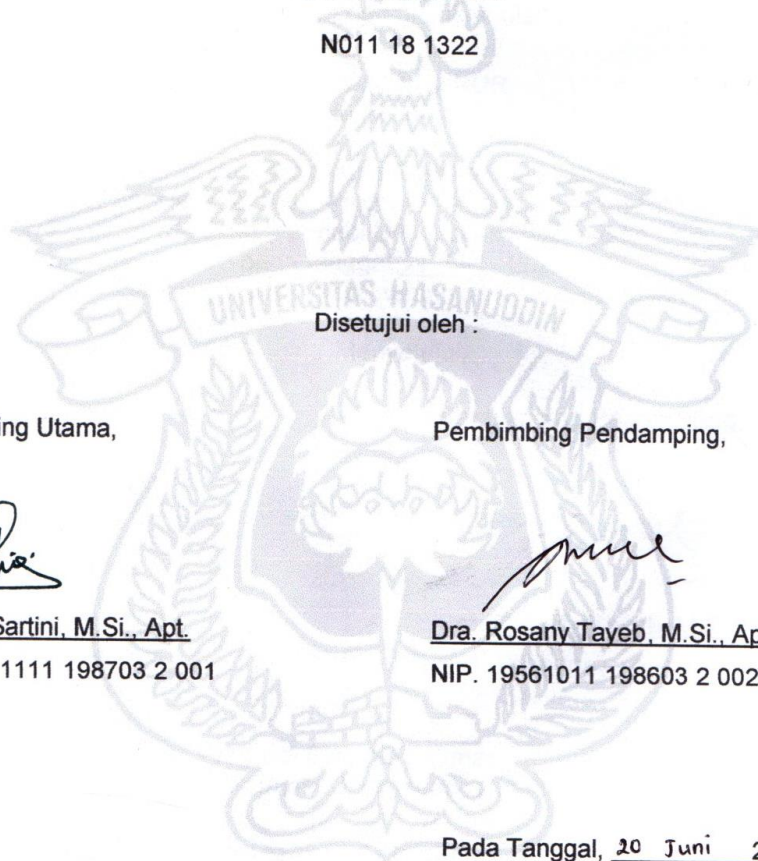
SYAMRATU NUR
N011 18 1322

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022

EFEK MODULASI EKSTRAK BUAH BLIGO (*Benincasa hispida* Thunb.)
TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI AMOKSISILIN DALAM
MENGHAMBAT BAKTERI *Salmonella* Typhi

SYAMRATU NUR

N011 18 1322



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Prof. Dr. Sartini, M.Si., Apt.

NIP. 19611111 198703 2 001

Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt.

NIP. 19561011 198603 2 002

Pada Tanggal, 20 Juni 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

EFEK MODULASI EKSTRAK BUAH BLIGO (*Benincasa hispida* Thunb.) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI AMOKSISILIN DALAM MENGHAMBAT BAKTERI *Salmonella Typhi*

MODULATION EFFECTS OF BLIGO FRUIT EXTRACT (*Benincasa hispida* Thunb.) ON AMOXICYLIN ANTIBACTERIAL ACTIVITY INHIBIT *Salmonella Typhi*

Disusun dan diajukan oleh :

**SYAMRATU NUR
N011 18 1322**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal 20 Juni 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. Sartini, M.Si., Apt.

NIP. 19611111 198703 2 001



Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt.

NIP. 19561011 198603 2 002

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si, M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.

NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Syamratu Nur
Nim : N011 18 1322
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul “Efek Modulasi Ekstrak Buah Bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) Terhadap Aktivitas Antibakteri Amoksisilin dalam Menghambat Bakteri *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, 20 Juni 2022

Yang menyatakan,



Syamratu Nur

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Uraian Tanaman	5
II.1.1 Klasifikasi Tanaman Buah Bligo (<i>Benincasa hispida</i> Thunb.)	5
II.1.2 Morfologi Tanaman Buah Bligo (<i>Benincasa hispida</i> Thunb.)	5
II.1.3 Kandungan Tanaman Buah Bligo (<i>Benincasa hispida</i> Thunb.)	6
II.1.4 Manfaat Tanaman Buah Bligo (<i>Benincasa hispida</i> Thunb.)	6
II.2 Uraian Bakteri	7
II.2.1 Klasifikasi Bakteri <i>Salmonella</i> Typhi	7
II.2.2 Morfologi Bakteri <i>Salmonella</i> Typhi	7

II.2.3 Patogenitas Bakteri <i>Salmonella Typhi</i>	8
II.3 Antibiotik	9
II.3.1 Mekanisme Kerja Antibiotik	9
II.4 Amoksisilin	9
II.5 Metode Pengujian Antimikroba	10
II.5.1 Metode Dilusi	10
BAB III METODE PENELITIAN	14
III.1 Alat dan Bahan	14
III.2 Metode Kerja	14
III.2.1 Penyiapan Sampel	14
III.2.2 Proses Ekstraksi Buah Bligo	15
III.2.3 Sterilisasi Alat	15
III.2.4 Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri	15
III.2.5 Penyiapan Bakteri Uji	16
III.2.6 Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Buah Bligo	16
III.2.7 Pembuatan Larutan Stok Amoksisilin	16
III.2.8 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum Tunggal Ekstrak Buah Bligo dan Amoksisilin	17
III.2.9 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum Kombinasi Ekstrak Buah Bligo dan Antibiotik Amoksisilin menggunakan Metode <i>Microdilution Checkerboard</i> <i>Assay</i>	18
III.2.10 Penentuan Efek Modulasi Ekstrak Buah Bligo	

terhadap Aktivitas Antibiotik Amoksisilin terhadap <i>Salmonella Typhi</i>	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
IV.1 Hasil Ekstraksi Buah Bligo (<i>Benincasa hispida</i> Thunb.)	20
IV.2 Hasil Penentuan Nilai KHM Ekstrak Buah Bligo, Amoksisilin dan Kombinasi Esktrak Buah Bligo dengan Amoksisilin terhadap Penghambatan Pertumbuhan <i>Salmonella Typhi</i>	21
BAB V PENUTUP	26
V.1 Kesimpulan	26
V.2 Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	31

ABSTRAK

SYAMRATU NUR. *Efek Modulasi Ekstrak Buah Bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) Terhadap Aktivitas Antibakteri Amoksisilin Dalam Menghambat Bakteri *Salmonella* Typhi* (dibimbing oleh Sartini dan Rosany Tayeb).

Amoksisilin merupakan salah satu antibiotik yang digunakan dalam pengobatan demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella* Typhi karena memiliki efektifitas yang baik. Namun, terdapat beberapa data yang melaporkan resistensi amoksisilin terhadap *S.Typhi* sehingga dibutuhkan strategi baru seperti penggunaan senyawa bahan alam dari ekstrak tanaman sebagai modulator terhadap antibiotik yang telah resisten. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek modulasi ekstrak buah bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) terhadap aktivitas antibakteri dari amoksisilin dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S.Typhi*. Tahap penelitian yang dilakukan yaitu, ekstraksi buah bligo dilakukan dengan metode sonikasi-maserasi menggunakan pelarut etanol 70% yang dilanjutkan dengan penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) amoksisilin dan ekstrak buah bligo, serta kombinasi amoksisilin dengan ekstrak buah bligo menggunakan metode *Microdilution Checkerboard Assay* yang kemudian ditentukan faktor modulasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai KHM tunggal ekstrak buah bligo dan amoksisilin masing-masing yaitu > 10 mg/ml, 0,0006 mg/ml, dan nilai KHM kombinasi amoksisilin dengan ekstrak buah bligo yaitu $\leq 0,00007$ mg/ml, dengan Faktor Modulasi (FM) yang diperoleh yaitu $\geq 8,6$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah bligo mampu meningkatkan sensitivitas amoksisilin dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella* Typhi.

Kata Kunci : Amoksisilin, Ekstrak Etanol Buah Bligo (*Benincasa hispida* Thunb.), *Salmonella* Typhi, Modulasi, KHM (Konsentrasi Hambat Minimum)

ABSTRACT

SYAMRATU NUR. *Modulation Effects Of Bligo Fruit Extract (Benincasa Hispida Thunb.) On Amoxicillin Antibacterial Activity Inhibit Salmonella Typhi* (supervised by Sartini and Rosany Tayeb).

Amoxicillin is one of the antibiotics used in the treatment of typhoid fever caused by *Salmonella* Typhi bacteria because it has good effectiveness. However, there are several data reporting amoxicillin resistance to *S. Typhi*, so new strategies are needed, such as the use of natural compounds from plant extracts as modulators of resistant antibiotics. The aim of this study was to determine the modulating effect of bligo fruit extract (*Benincasa hispida* Thunb.) on the antibacterial activity of amoxicillin in inhibiting the growth of *S. Typhi* bacteria. The research stage was carried out, namely, bligo fruit extraction was carried out by sonication-maceration method using 70% ethanol solvent followed by determination of the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of amoxicillin and bligo fruit extract, and the combination of amoxicillin with bligo fruit extract using the Microdilution Checkerboard Assay method which was then modulation factor is determined. The results showed that the single MIC value of bligo fruit extract and amoxicillin were > 10 mg/ml, 0.0006 mg/ml, and the MIC value of the combination of amoxicillin and bligo fruit extract was 0.00007 mg/ml, with a modulation factor. (FM) obtained is 8.6. This shows that bligo fruit extract is able to increase the sensitivity of amoxicillin in inhibiting the growth of *S. Typhi*.

Keywords : Amoxicillin, Ethanol Extract of Bligo Fruit (*Benincasa hispida* Thunb.), *Salmonella* Typhi, Modulation, MIC (Minimum Inhibitory Concentration)

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan terbesar di seluruh dunia yang disebabkan oleh virus dan bakteri. Salah satu penyakit infeksi bakteri yang sering menyebabkan penyakit pada manusia adalah penyakit demam tifoid. Penyakit demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik dan banyak ditemukan di semua negara sebagai salah satu dari *foodborne disease* yang diakibatkan oleh bakteri *Salmonella Typhi* (Suwandi and Sandika, 2017).

World Health Organization (WHO) memperkirakan jumlah kasus demam tifoid di seluruh dunia mencapai 21 juta kasus dan 128.000-161.000 kematian setiap tahunnya, kasus terbanyak terdapat di Asia Selatan dan Asia Tenggara (WHO, 2018). Angka kejadiannya di daerah pedesaan Indonesia adalah 358/100.000 penduduk/tahun, sedangkan di daerah perkotaan 760/100.000 penduduk/tahun atau sekitar 600.000 dan 1,5 juta kasus pertahun (Prayudha et al., 2021).

Banyaknya informasi mengenai timbulnya *Salmonella Typhi* yang resisten terhadap beberapa antibiotik seperti kloramfenikol sehingga dibutuhkan alternatif antibiotik lain yang terbaik untuk pengobatan demam tifoid (Musnelina et al., 2004). Ampisilin merupakan derivat penisilin spektrum luas yang digunakan pada pengobatan demam tifoid, terutama

pada kasus resistensi terhadap kloramfenikol (Marhamah, 2010). Amoksisilin merupakan turunan penisilin dan memiliki spektrum antibakteri yang sama dengan ampisilin namun diabsorpsi lebih baik bila diberikan per oral dan menghasilkan kadar yang lebih tinggi dalam plasma dan jaringan (BPOM, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahman (2019), Amoksisilin memiliki efektifitas yang baik dalam pengobatan demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi*. Namun, seiring berjalannya waktu terdapat beberapa peningkatan resistensi antibiotik tersebut, Berdasarkan data penelitian Juwita et al., (2016), persentase resistensi amoksisilin terhadap *S.Typhi* sebesar 85%. Walaupun ada beberapa penelitian yang mengatakan bahwa amoksisilin telah resisten tetapi penggunaan antibiotik ini masih banyak digunakan oleh pelayanan kesehatan, sehingga perlu dicari senyawa bahan alam yang bersifat sinergis yang dapat meningkatkan aktivitas terhadap penghambatan bakteri patogen.

Terdapat beberapa penelitian menunjukkan bioaktif tanaman memiliki efek sinergis dengan antibiotik. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kombinasi ekstrak *Flammulina velutipes* dan amoksisilin mempunyai efek sinergis dalam menghambat pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Proteus mirabilis* (Tinrat, 2015). Selain itu, berdasarkan penelitian Ainah, (2018), kombinasi ekstrak teh hijau mampu memodulasi aktivitas amoksisilin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan penelitian tersebut, maka pemanfaatan tanaman obat

sebagai modulator merupakan salah satu cara untuk meningkatkan efektivitas antibiotik (Moussaoui and Alaoui, 2016).

Buah bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) adalah salah satu tanaman *Cucurbitaceae* yang biasa digunakan oleh masyarakat untuk mengobati demam tifoid. Buah bligo mengandung flavonoid (*isovitexin*, *dihydroxyflavan*, *hydroxyflavan*, *myricetin*) (Zaini et al., 2011), glikosida, protein, vitamin, mineral, tanin, saponin, antrakuinon (Mubarak et al., 2018). Senyawa polifenol seperti flavonoid yang bersifat antibakteri inilah yang dapat dijadikan sebagai modulator terhadap antibiotik (Solnier et al., 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mubarak *et al.* (2018), hasil pengujian daya hambat ekstrak buah bligo terhadap bakteri *S.Typhi* didapatkan bahwa konsentrasi etanol 70% sebagai cairan penyari dari ekstrak buah bligo pada konsentrasi 10% memiliki daya hambat yang baik terhadap bakteri *S.Typhi* yaitu sebesar 25,22 mm dibandingkan dengan ekstrak etanol 96% sebesar 6,81 mm dan etanol 50% tidak terdapat zona hambat, sehingga diharapkan ekstrak etanol buah bligo dapat digunakan sebagai modulator terhadap aktivitas antibiotik amoksisilin.

Berdasarkan uraian diatas, diketahui bahwa belum ada penelitian terkait efek modulasi dari keduanya, sehingga perlu dilakukan penelitian terkait efek modulasi ekstrak buah bligo terhadap aktivitas antibakteri dari amoksisilin dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhi*.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah yang diperoleh adalah bagaimana efek modulasi ekstrak buah bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) terhadap aktivitas antibakteri amoksisilin dalam menghambat bakteri *Salmonella* Typhi?

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efek modulasi ekstrak buah bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) terhadap aktivitas antibakteri amoksisilin dalam menghambat bakteri *Salmonella* Typhi.

BAB II

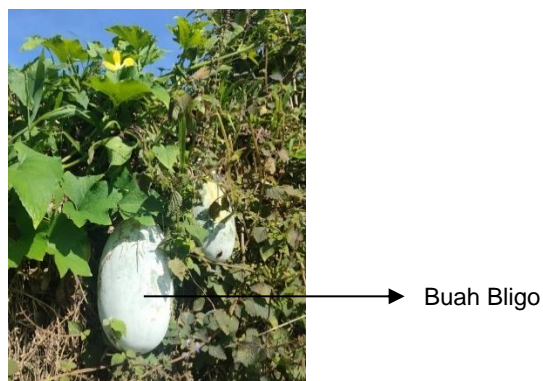
TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tanaman

II.1.1 Klasifikasi Tanaman Bligo (*Benincasa hispida* Thunb.)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub Kingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Phylum	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub class	: <i>Diileniidae</i>
Ordo	: <i>Violales</i>
Family	: <i>Cucurbitaceae</i>
Genus	: <i>Benincasa</i>
Spesies	: <i>Benincasa hispida</i> (Thunb.) (Zaini et al., 2011)

II.1.2 Morfologi Tanaman Bligo



Gambar 1 Tanaman Bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) (Dokumentasi pribadi)

Bligo merupakan tanaman merambat, berbulu, berbatang lunak, dan berwarna hijau yang mempunyai daun tunggal, menyirip, berlekuk,