



**PENGARUH PEMBERIAN JAMU KEJI BELING
(*Strobilanthes crispus*) PADA AKTIVITAS ANTIBIOTIK
AMOKSISILIN TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

OLGA INDRASTATA

21701101023

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2021



**PENGARUH PEMBERIAN JAMU KEJI BELING
(*Strobilanthes crispus*) PADA AKTIVITAS ANTIBIOTIK
AMOKSISILIN TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

OLGA INDRASTATA

21701101023

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2021**



**PENGARUH PEMBERIAN JAMU KEJI BELING
(*Strobilanthes crispus*) PADA AKTIVITAS ANTIBIOTIK
AMOKSISILIN TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

OLGA INDRASTATA

21701101023

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2021**

RINGKASAN

Olga Indrastata. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, November 2021. PENGARUH PEMBERIAN JAMU KEJI BELING (*Strobilanthes crispus*) PADA AKTIVITAS ANTIBIOTIK AMOKSISILIN TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*. Pembimbing 1 : dr. H.R.M. Hardadi Airlangga, Sp.PD, Pembimbing 2 : Rio Risandiansyah, S.Ked, MP., PhD

Pendahuluan: Batu ginjal (nephrolitiasis) dapat diakibatkan oleh Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan amoksisilin dapat diberikan sebagai terapi infeksi. Jamu keji beling dapat digunakan sebagai peluruh batu ginjal dan antibakteri. Kombinasi jamu dengan antibiotik diyakini dapat sebagai terobosan terapi infeksi di masa depan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi kombinasi jamu keji beling dengan amoksisilin terhadap bakteri *E.coli*.

Metode: Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium invitro. Jamu keji beling dilarutkan menggunakan aquades dengan 5 variasi dosis (200×10^3 ppm, 100×10^3 ppm, 50×10^3 ppm, 25×10^3 ppm, dan $12,5 \times 10^3$ ppm). Zona hambat kombinasi jamu keji beling dan amoksisilin 25 μ g dilakukan sesuai *Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test* dan diukur dengan jangka sorong. Nilai interaksi dilakukan dengan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) dengan signifikansi ditentukan $p < 0,05$.

Hasil: Kombinasi jamu keji beling dengan amoksisilin dosis 100×10^3 ppm merupakan dosis terbaik ($30,20 \pm 1,91$) dengan interaksi aditif. Untuk dosis yang lain berinteraksi *not-distinguishable*. Hal ini diduga terjadi karena adanya reaksi antagonistik pada dosis tinggi dan kemampuan hambat bakteri yang tidak cukup kuat pada dosis rendah.

Kesimpulan: Kombinasi jamu keji beling dan antibiotik amoksisilin pada dosis 100×10^3 ppm memiliki interaksi yang bersifat aditif pada bakteri *Escherichia coli*, sedangkan pada dosis lainnya bersifat *not-distinguishable*.

Kata kunci: Jamu keji beling, Amoksisilin, *Escherichia coli*, *Zone of Inhibition* (ZOI), Kombinasi herbal dan antibiotik

SUMMARY

Olga Indrastata. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, November 2021. INTERACTION OF JAMU KEJI BELING (*Strobilanthes crispus*) AND AMOXICILLIN ANTIBIOTIC TOWARDS *Escherichia coli* BACTERIA. Guide 1 : dr. H.R.M. Hardadi Airlangga, Sp.PD, Mentor 2 : Rio Risandiansyah, S.Ked, MP., PhD

Introduction: Kidney stone (nephrolithiasis) can be caused by urinary tract infection and amoxicillin can be used as the infection therapy. Jamu keji beling can be used as kidney stone and antibacterial dissolvent. The combination of jamu and antibiotic is known to be an alternative infection therapy in the future. The objective of this research is to know the interaction of jamu keji beling and amoxicillin combination toward *E.coli* bacteria.

Method: The research is done based on laboratory experiment using invitro method. Jamu keji beling is dissolved using aquadest with 5 dose variants (200×10^3 ppm, 100×10^3 ppm, 50×10^3 ppm, 25×10^3 ppm, dan $12,5 \times 10^3$ ppm). ZOI of the combination of jamu keji beling and 25 μ g of amoxicillin is done by using Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test and measured using vernier calliper. Interaction rating is done using Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST) method. Signification is based on $p < 0,05$.

Result: Combination of jamu keji beling and amoxicillin antibiotic on 100×10^3 ppm dose is the best dose ($30,20 \pm 1,91$) with additive interaction while, the other doses are having not-distinguishable interaction. This could be happened due to antagonistic reaction at high doses and the bacteria blockage ability that is not strong enough at low doses.

Conclusion: Combination of jamu keji beling and amoxicillin antibiotic on 100×10^3 ppm dose has an additive interaction toward *Escherichia coli* bacteria, while the other doses have a not-distinguishable interaction.

Keywords: Jamu keji beling, Amoxicillin, *Escherichia coli*, Zone of Inhibition (ZOI), Herbs dan antibiotic combination

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi saluran kemih (ISK) dan batu ginjal (nefrolitiasis) merupakan dua hal yang saling berkaitan antar satu dengan yang lainnya. Perkembangan ISK pada nefrolitiasis memiliki hubungan yang kompleks karena dapat diakibatkan dari batu maupun dari adanya infeksi sebelumnya (Shah, *et al.*, 2020). ISK pada nefrolitiasis berkaitan dengan bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan faktor pengkristalan batu (Borghini, *et al.*, 2012). Salah satu terapi untuk mengatasi ISK yang diakibatkan oleh *E. coli* adalah dengan pemberian antibiotik.

Dalam pemilihan antibiotik, amoksisilin dapat menjadi terapi yang efektif untuk membunuh bakteri gram negatif dan merupakan antibiotik lini utama sebagai terapi infeksi saluran kemih akibat infeksi *E. coli* (Maida & Lestari, 2019; Goodman & Gilman, 2012). Penggunaan amoksisilin dapat dikombinasikan dengan herbal dan dapat dijadikan sebagai terapi terobosan di masa depan. Penelitian oleh Das, (2020) menunjukkan bahwa herbal yang dikombinasi dengan amoksisilin dapat mencegah perkembangan uropatogen pada kasus infeksi pada saluran kemih. Kombinasi herbal dengan antibiotik memiliki banyak keuntungan seperti meningkatkan efek kerja antibiotik, namun tidak semua kombinasi herbal dengan antibiotik dapat meningkatkan efek antibakteri (Bhardwaj, *et al.*, 2016). Salah satu herbal yang memiliki potensi untuk dikombinasikan dengan antibiotik adalah keji beling (*Strobilanthes crispus*).

Keji beling merupakan salah satu produk obat herbal jamu yang sudah distandarisasi dengan tanaman keji beling sebagai sumbernya. Klaim khasiat utama pada jamu keji beling ini untuk mengobati batu ginjal, namun juga digunakan untuk mengobati penyakit diabetes, batu empedu, dan tumor (Adibi, *et al.*, 2017). Senyawa aktif terbanyak pada keji beling adalah flavonoid, asam fenolik, dan saponin (Ghasemzadeh, *et al.*, 2015). Kandungan kalium pada tanaman keji beling memiliki sifat diuretik kuat yang dapat digunakan untuk melarutkan batu garam kalsium pada penyakit batu ginjal (Dharma, *et al.*, 2014).

Penelitian oleh Adibi, *et al* (2017) menyatakan bahwa ekstrak daun keji beling memiliki senyawa aktif flavonoid sebagai antibakteri terhadap bakteri *E.coli*. Mekanisme kerja antibakteri flavonoid pada keji beling adalah untuk menghambat aktivitas enzim topoisomerase IV yang berfungsi untuk replikasi DNA pada bakteri (Ganeshpurkar & Saluja, 2017). Meskipun sudah ada penelitian tentang efek antibakteri pada keji beling, namun belum ada penelitian yang menjelaskan interaksi antibiotik dengan keji beling. Maka dari itu pada penelitian ini akan menguji penggunaan jamu keji beling (*Strobilanthes crispus*) bersamaan dengan antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *Escherichia coli*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian jamu keji beling (*Strobilanthes crispus*) dapat meningkatkan ZOI antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *Escherichia coli*?

1.3 Tujuan penelitian

1. Mengetahui efek pemberian jamu keji beling (*Strobilantes crispus*) dapat meningkatkan ZOI antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *Escherichia coli*.

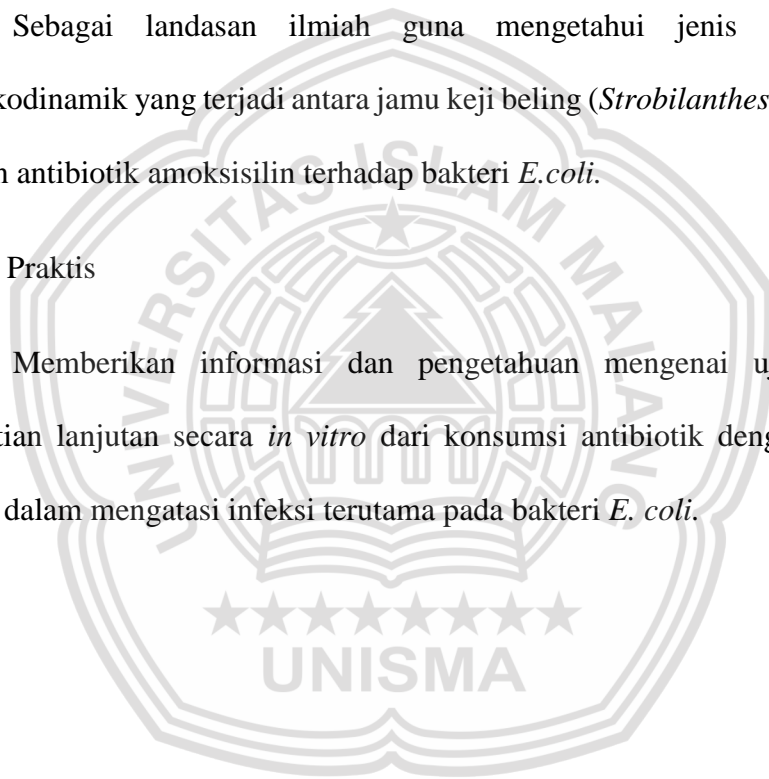
1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Sebagai landasan ilmiah guna mengetahui jenis interaksi farmakodinamik yang terjadi antara jamu keji beling (*Strobilanthes crispus*) dengan antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *E.coli*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi dan pengetahuan mengenai uji dasar penelitian lanjutan secara *in vitro* dari konsumsi antibiotik dengan obat herbal dalam mengatasi infeksi terutama pada bakteri *E. coli*.



BAB VII

PENUTUP

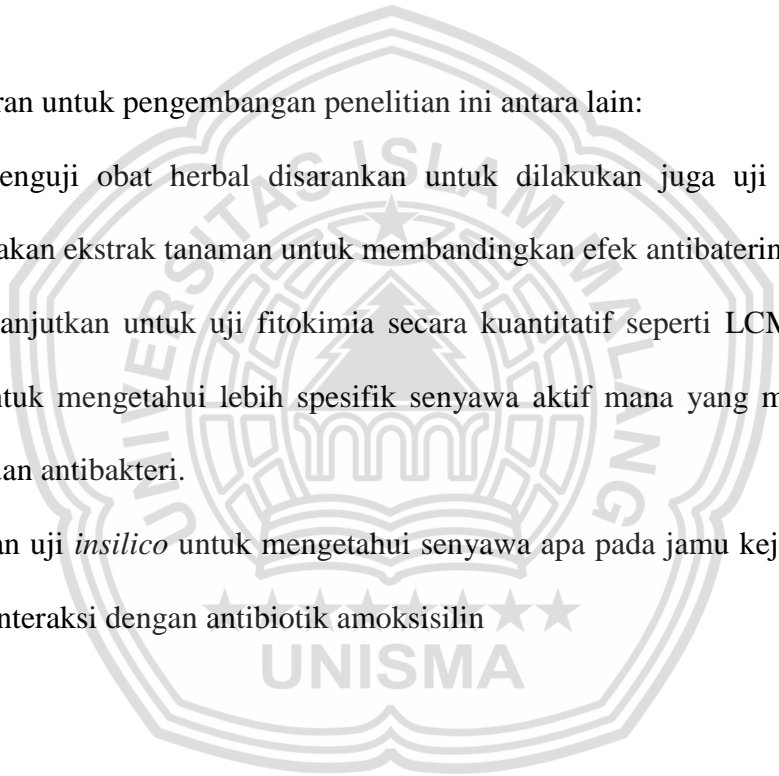
7.1 Kesimpulan

Hasil kombinasi jamu keji beling dengan antibiotik amoksisilin pada variasi dosis 100.000 ppm menunjukkan interaksi aditif dimana dapat meningkatkan ZOI antibiotik amoksisilin terhadap bakteri *Escherichia coli*, namun menunjukkan hasil interaksi *not-distinguishable* pada dosis yang lainnya

7.2 Saran

Adapun saran untuk pengembangan penelitian ini antara lain:

1. Untuk menguji obat herbal disarankan untuk dilakukan juga uji dengan menggunakan ekstrak tanaman untuk membandingkan efek antibakterinya.
2. Dapat dilanjutkan untuk uji fitokimia secara kuantitatif seperti LCMS atau HPLC untuk mengetahui lebih spesifik senyawa aktif mana yang memiliki kemampuan antibakteri.
3. Melakukan uji *insilico* untuk mengetahui senyawa apa pada jamu keji beling yang berinteraksi dengan antibiotik amoksisilin



DAFTAR PUSTAKA

- Adibi, S. *et al.*, 2017. Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Daun *Strobilanthes crispus* BI (Keji Beling) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(2), pp. 148-154.
- Agustina, S., Ruslan & Wiraningtyas, A., 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia*, 4(1), pp. 71-76.
- Akhavan, B. J., Khanna, N. R. & Vijhani, P., 2020. *Amoxicillin*. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482250/> [Accessed 3 April 2021].
- Amimanan, P., Tavichakortrakool, R. & Fong-ngern, K., 2017. Elongation Factor Tu on *Escherichia Coli* Isolated From Urine of Kidneystone Patients Promotes Calcium Oxalate Crystal Growth and Agregation. *Scientific Reports*, 7(1).
- Bhardwaj, M., Singh, B. R., Sinha, D. K., Kumar V., Prasanna, O.R., Varan, S. S., Nirupama, K. R., Pruthvishree & Archana, B. S., 2016. Potential of Herbal Drug and Antibiotic Combination Therapy: A New Approach to Treat Multidrug Resistant Bacteria. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 7(11), pp. 1-14.
- Borghi, L., Nouvenne, A. & Meschi, T., 2012. Nephrolithiasis and Urinary Tract Infections: 'The Chicken and Egg' Dilemma. *Nephrol Dial Transplant*, Volume 27, pp. 3982-3985.
- Choirunnisa, A., Afifah Bambang Sutjiatmo, 2017. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Cecendet (*Physalis angulata l.*) dengan Beberapa Antibiotik terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumonie*. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 5: 50-55.
- Das, S., 2020. Natural Therapeutics for Urinary Tract Infections. *Future Jpurnal of Pharmaceutical sciences*, 6(1), p. 64.
- Devi, S., Rahmah, M. & Novianty, R., 2019. Analisis Uji Infusa Buah Petai Cina, Daun Keji Beling dan Daun Tempuyung Sebagai Inhibitor Enzim α -AMILASE dan α -Glukosidase. *Jurnal Riset Kimia*, 10(1), pp. 44-50.
- Dharma, S., Aria, M. & Syukri, E. F., 2014. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispera* (L.) Blume) terhadap Kelarutan kalsium dan Oksalat sebagai Komponen Batu Ginjal pada Urin Tikus Putih Jantan. *Fakultas Farmasi Universitas Andalas padang dan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang*, 4(1).
- Djamil, R., Pratami, D. K. & Riyantika, L. V., 2020. Pemeriksaan Parameter Mutu dan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -Glukosidase dari Ekstrak Etanol

- 70% Daun Keji Beling (*Sericocalyx Crispus* (L.) Bremek). *Jurnal jamu Indonesia*, 5(1), pp. 1-8.
- Esimone, C. O., Iroha, I. R., Ibezim, E. C., Okeh, C. O. & Okpana, E. M., 2006. In vitro evaluation of the interaction between tea extracts and penicillin G against staphylococcus aureus. *Journal of Biotechnology*, 5(11), pp. 1082-1086
- Faner, R., Sibila, O., Agusti, A., Bernasconi, E., Chalmers, J. D., Huffnagle, G. B., Manichanh, C., Molyneaux, P. L., Paredes, R., Brocal, V. P., Ponomarenko, J., Sethi, S., Dorca, J. & Monsó, E., 2017. The Microbiome in Respiratory Medicine: Current Challenges and Future Perspectives. *European Respiratory Journal*, 49(4).
- Fauzi, A. & Putra, M. M., 2016. Nefrolitiasis. *Majority*, 5(2), pp. 69-73.
- Ganeshpurkar, A. & Saluja, A. K., 2017. The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharmaceutical Journal*, Volume 25, pp. 149-164.
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. & Rahmat, A., 2015. Phytochemical Constituents and Biological Activities of Different Extracts of *Strobilanthes crispus* (L.) bremek Leaves Grown in Different Locations of Malaysia. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(422).
- Goodman & Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Joel G. Hardman., Lee E. Limbird., & Alfred Goodman Gilman (editor). Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB (Penerjemah). Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2:1237-1239
- Hasanah, U., 2016. Mengenal Penyakit Batu Ginjal. *Jurnal Kesehatan Sehat Sejahtera*, 14(28), pp. 76-85.
- Hudzicki, J., 2009. *Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol*. [Online] Tersedia di: <https://asm.org/getattachment/2594ce26-bd44-47f6-8287-0657aa9185ad/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Protocol-pdf.pdf> [Diakses pada 17 Maret 2021].
- Kaiser, G., 2021. *Microbiology*. California: LibreTexts.
- Kaur, S. M., Rao, R. & Nanda, S., 2011. Amoxicillin: A Broad Spectrum Antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), pp. 30-37.
- Koirala, N., Thuan, N. H. & Ghimire, G. P., 2016. Methylation of flavonoids: Chemical structures, bioactivities, progress and perspectives for biotechnological production. *Enzyme and Microbial Technology*, Volume 86, pp. 103-116.

- Krisna, D. N., 2011. Faktor Risiko Penyakit Batu Ginjal. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1), pp. 51-62.
- Maida, S. & Lestari, K. A., 2019. Aktivitas Antibakteri Amoksisilin terhadap Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif. *Jurnal Pijar MIPA*, 14(3), pp. 189-191.
- Mawire, P., Mozirandi, W. & Heydenreich, M., 2021. Isolation and Antimicrobial Activities of Phytochemicals from *Parinari curatellifolia* (Chrysobalanaceae). *Hindawi*, pp. 1-18.
- Murwani, S., 2015. Dasar-Dasar Mikrobiologi Veteriner. Edisi 1. Malang: Universitas Brawijaya Press
- Parija, S. C., 2012. *Microbiology & Immunology*. 2nd ed. India: Elsevier.
- Rahayu, W. P., Nurjanah, S. & Komalasari, E., 2018. *Escherichia coli: Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko*. Bogor: IPB Press.
- Rath, S. & Padhy, R. N., 2014. Monitoring in vitro Antibacterial Efficacy of 26 Indian Spices Against Multidrug Resistant Urinary Tract Infecting Bacteria. *Elsevier*, 3(3), pp. 133-141.
- Raveendran, L. Mathew, M. Pathrose, S. Kottoor, J. and Mathew, J.(2013) 'Chair side disinfection of gutta - percha points - An in vitro comparative study between 5 different agents at different concentrations', *Endodontology*, 5(1), pp. 73-77.
- Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta : Balitbang Kemenkes RI.
- Santri, R. A., Fadli, Z. & Risadiansyah, R., 2020. Efek Pemberian Kombinasi Obat Herbal Terstandar *Phyllanthus niruri* L. dengan Chloramphenicol terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Islam*, 9(1), pp. 9-17.
- Setyawan, A. B., Winarto & Lestari, E. S., 2016. Pembuktian Ekstrak Daun Keji Beling dalam Meningkatkan Sistem Imun. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(2), pp. 97-100.
- Shaaban, H. A., Ahmed, M. B., El-Sideek, L. E. & Amer, M. M., 2013. Study on the Antimicrobial Activity and Synergistic/Antagonistic Effect of Interactions Between Antibiotics and Some Spice Essential Oils Against Pathogenic and Food-Spoiler Microorganisms. *Journal of Applied Sciences Research*, 9(8), pp. 5076-5085.
- Shah, P. *et al.*, 2020. Urinary Calculi: A Microbiological and Biochemical Analysis at a Tertiary Care Hospital in Eastern Nepal. *International Journal of Microbiology*.

- Siddiq, H. B., Rashati, D. & Nurmalasari, D. R., 2018. Sintesis Senyawa Turunan Amoksilin dan Uji Aktivitas. *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 2(2), pp. 90-97.
- Sorokin, I. & Pearle, M. S., 2018. Medical Therapy For Nephrolithiasis: State of The Art. *Asian Journal of Urology*, Volume 5, pp. 243-255.
- Spicer, W. J., 2008. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Edisi 2 ed. Melbourne: Elsevier.
- Sulaksana, J. & Jayusman, D. I., 2005. *Keji Beling Mencegah dan Menggempur Batu Ginjal*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Tafesse, G., Mekonnen, Y. & Makonnen, E., 2018. Antibacterial activity of crude extracts and pure compounds isolated from Vernonia galamensis leaves. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 12(11), pp. 136-141.
- Terlizzi, M. E., Gribaudo, G. & Maffei, M. E., 2017. UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Frontiers in Microbiology*, Volume 8, pp. 1-23.
- Worcester, E. M. & Coe, F. L., 2008. Nephrolithiasis. *Primary Care Journal*, 35(2), pp. 369-vii.
- Xie, Y., Yang, W. & Tang, F., 2015. Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medical Chemistry*, 22(1), pp. 132-149.
- Yang, D., Wang, T. & Long, M., 2020. Quercetin: Its Main Pharmacological Activity and Potential Application in Clinical Medicine. Hindawi, pp. 1-13.
- Zeng, X., Xi, Y. & Jiang, W., 2018. Protective Roles of Flavonoids and Flavonoid-Rich Plant Extracts Against Urolithiasis: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(13), pp. 2125-2135.
- Ziaei-Daroukalei, N., Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziaei-Daroukalei, O., Mohajer-Tabrizi, T., Bornaei, L., 2016. AZDAST The New Horizon in Antimicrobial Synergism Detection. *Elsevier*, pp. 43-52.