

# Efek Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* (L.) Van Royen) Sebagai Adjuvant Antibiotika Amoxicillin Terhadap Resistensi *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus*

Muhammad Taufiq Duppa<sup>1</sup>, Firmansyah<sup>2\*</sup>, Syachriyani Syachrir<sup>2</sup>, Anshari Masri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Universitas Muhammadiyah Makassar

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Universitas Pancasakti Makassar

**Sitasi:** Duppa, M. T., Firmansyah, Syachrir, S., & Masri, A. (2023). Efek Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* (L.) Van Royen) Sebagai Adjuvant Antibiotika Amoxicillin Terhadap Resistensi *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 302-312.  
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.381>

**Submitted:** 09 September 2023

**Accepted:** 15 Desember 2023

**Published:** 23 Desember 2023

\*Penulis Korespondensi:

**Firmansyah**

Email:

[firmansyah17mb@gmail.com](mailto:firmansyah17mb@gmail.com)



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## ABSTRAK

Resistensi terhadap antibiotik yang tersedia pada bakteri patogen menjadi tantangan global karena jumlah strain resisten terhadap berbagai jenis antibiotik terus meningkat. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek ekstrak daun Sawo Manila sebagai adjuvant antibiotika Amoksisilin terhadap resistensi bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Ekstrak daun Sawo Manila diperoleh dengan cara Maserasi menggunakan pelarut Etanol 96 %. Penentuan daya hambat dengan metode difusi cakram diinkubasi 1 x 24 jam. Penentuan uji interaksi Amoksisilin adjuvant ekstrak daun Sawo Manila berdasarkan ZOI dengan metode AZDAST. Hasil penelitian menunjukkan daya hambat rata-rata Amoksisilin Adjuvant ekstrak daun Sawo Manila terhadap *Escherichia coli* 1 x 24 jam adalah 14,6 mm, daya hambat Amoksisilin adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v terhadap *Staphylococcus aureus* 1 x 24 jam adalah 15,60 mm. Kesimpulan penelitian ini adalah Ekstrak daun Sawo 10% b/v Manila memiliki efek daya hambat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dan penentuan interaksi Amoksisilin adjuvant daun Sawo Manila 10% b/v memiliki aktivitas antibakteri sinergis terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

**Kata Kunci :** Daun Sawo Manila, Adjuvant Antibiotika, Resistensi, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*

## ABSTRACT

Resistance to available antibiotics in pathogenic bacteria is a global challenge because the number of strains resistant to various types of antibiotics continues to increase. The aim of this research is to determine the effect of *Manilkara zapota* leaf extract as an adjuvant for the antibiotic Amoxicillin against the resistance of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. *Manilkara zapota* leaf extract was obtained by maceration using 96% Ethanol as a solvent. Determination of inhibitory power using the disk diffusion method was incubated 1 x 24 hours. Determination of the interaction test for the Amoxicillin adjuvant extract of *Manilkara zapota* leaves based on ZOI using AZDAST method. The results of the study showed that the average inhibitory power of Adjuvant Amoxicillin, *Manilkara zapota* leaf extract against *Escherichia coli* 1 x 24 hours was 14.6 mm, the inhibitory power of Adjuvant Amoxicillin, *Manilkara zapota* leaf extract 10% w/v against *Staphylococcus aureus* 1 x 24 hours was 15. 60 mm. The conclusion of this research is that *Manilkara zapota* leaf extract 10% w/v has an inhibitory effect on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* and determining the interaction of the adjuvant Amoxicillin, *Manilkara zapota* leaf 10% w/v has synergistic antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*.

**Keywords :** *Manilkara zapota* Leaf, Antibiotic Adjuvants, Resistance, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*

## PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik merupakan permasalahan global yang harus dikendalikan karena dapat menurunkan antibiotik menjadi tidak efektif untuk mengobati penyakit infeksi karena

efektivitas pengobatan penyakit infeksi, meningkatkan resiko penularan penyakit infeksi dan meningkatkan biaya kesehatan (Hestiyani, 2021). Menurut WHO 2014, munculnya strain bakteri yang resisten seperti *Multidrug-resistant organisms* (MDRO's).

MDRO's yang berkembang karena penggunaan antibiotik tidak terkendali antara lain Methicilin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA), *Extended spectrum betalactamase* (ESBL), dan lain-lain (Blondeau and Blondeau, 2021).

Antibiotika memiliki peranan yang sangat penting dalam mengurangi meningkatnya kasus penyakit infeksi bakteri dan angka kematian. Tingginya angka kasus infeksi yang disebabkan oleh bakteri seperti *mikobakterium*, *stafilokokus*, *streptokokus*, *enterokokus* dan sebagainya dapat diobati dengan penggunaan antibiotika. Kemampuan antibiotika untuk mengatasi bahkan mencegah kasus penyakit infeksi menyebabkan meningkatkan tingginya penggunaan agen antibiotika secara signifikan. Kemudian penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dan tidak rasional terhadap tujuan terapi antibiotika pada kasus infeksi bakteri kecenderungannya antibiotika digunakan secara bebas dan tanpa resep dokter. Sehingga mengakibatkan terjadinya perkembangan bakteri yang resisten pada antibiotika (Sufi, 2015).

Menurut WHO 2017, resistensi pada antibiotika yang tersedia pada bakteri patogen saat ini menjadi tantangan global karena jumlah strain yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotik meningkat secara dramatis setiap tahun dan telah menyebar ke seluruh dunia (Tacconelli et al. 2018). Untuk mengatasi masalah ini, penggunaan 'adjuvant antibiotik' dalam kombinasi dengan antibiotik sekarang sedang dieksploitasi. Pendekatan ini memungkinkan untuk meningkatkan kemampuan obat dalam pengobatan (González-Bello, 2017).

Amoksisilin merupakan antibiotik golongan penisilin dengan kerja spectrum luas dan mudah diabsorpsi di saluran cerna namun mudah terdegradasi oleh enzim betalaktamase yang diproduksi bakteri sehingga menyebabkan resistensi. Amoksisilin paling sering digunakan dalam pengobatan infeksi dan termasuk dalam *Drug Utilition* 90 % dengan persentase penggunaan

89,21% (Sitepu, Cahyono, and Monica, 2020). Bakteri *Staphylococcus aureus* telah resisten terhadap amoksisilin dan kombinasi amoksisilin-asam klavunalat (Valzon, Siagian, and Agusmai 2021). Demikian pula *Escherichia coli* telah resisten terhadap amoksisilin. Beberapa penelitian melaporkan terkait obat amoxicillin yang telah kebal terhadap beberapa bakteri patogen seperti bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp*, *Klebsiella sp*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus* memiliki resistensi tinggi terhadap amoxicillin (Sitorus and Si, 2018).

Adjuvant Antibiotik, senyawa ini juga dinamai *resistance breakers* atau antibiotik potentiator dan mereka memiliki sedikit atau tidak ada aktivitas antibiotik tetapi diberikan bersama dengan antibiotik memiliki efek menghambat mekanisme resistensi bakteri utama atau meningkatkan aktifitas obat antimikroba. Terapi obat gabungan ini memiliki keuntungan bahwa tidak perlu melakukan upaya dalam identifikasi dan biaya mahal terhadap target baru yang penting untuk kelangsungan hidup bakteri (González-Bello, 2017).

Upaya yang dilakukan dalam memerangi tingginya resistensi bakteri terhadap Amoxicillin yaitu dengan mengembangkan agen antibakteri baru yang berasal dari bahan alam. Salah satu tanaman alternatif pengobatan yang memiliki efek antibakteri adalah tanaman Sawo Manila (*Manilkara zapota* (L.) Van Royen) merupakan family *sapotaceae* yang dibudidayakan dan memiliki buah yang lezat. Bagian pohon yang berbeda telah digunakan untuk berbagai penyakit dalam praktek pengobatan tradisional. Berbagai komponen fitokimia. Tanaman Sawo Manila adalah flavonoid, senyawa fenolik, alkaloid, steroid, asam amino, protein, glikosida antrakuinon, gula deoksi dan terpenoid (isoprenoid), Selain itu, memiliki bioaktivitas seperti antioksidan, antimikroba, antidiabetik, hipokolesterolemia, antinosiseptif, antiinflamasi, antidiare, antelmintik, antitumor, antiarthritis, aktivitas penghambatan xantin oksidase (Yee and

Shukkoor, 2019). Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui efek ekstrak daun Sawo Manila sebagai adjuvant antibiotika Amoxicillin terhadap resistensi bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Seperangkat alat Maserasi, Rotavapor (Buchi®), Cawan petri, Tabung reaksi (Iwaki®), Rak tabung reaksi, penjepit tabung reaksi, Erlenmeyer (Pyrex®), Gelas ukur (Iwaki®), Gelas beker (Iwaki®), Batang pengaduk, Mistar jangka sorong (taffware SH20), Bunzen, Pinset, Termometer, gelas benda, Timbangan analitik (Shimadzu ATX224), Hot plate stirrer, Autoklaf (All-American), Oven sterilisasi (Binder), Inkubator (Mettler®), Laminar Air Flow (LAF), Sarung tangan karet dan Masker.

### Bahan

Daun Sawo Manila, biakan murni *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, Nutrient Agar (NA), Na.CMC, Aquades steril, Aquades, Paper disc blank, Paper disc, Amoksisilin 25 ppm, Etanol 96%, Alkohol 70 %, Kertas pH, Spritus, Tisu.

### Pengolahan sampel

Pertama-tama daun Sawo Manila dibersihkan dari kotoran yang ada sampel, dicuci dengan air yang mengalir sampai bersih. kemudian dipotong kecil-kecil. Selanjutnya dikeringkan dengan cara dijemur terlindung dari sinar matahari langsung lalu diserbukkan. Simplisia yang didapat kemudian ditimbang untuk proses ekstraksi selanjutnya. Karakterisasi simplisia daun Sawo Manila dilakukan terhadap kadar air (tidak lebih dari 9,2%), dan kadar abu (tidak lebih dari 7,2%). Serbuk simplisia yang didapat selanjutnya diekstraksi menggunakan metode Maserasi.

### Pembuatan ekstrak daun Sawo Manila

Serbuk simplisia daun Sawo Manila sebanyak 500 gram dimasukkan kedalam

bejana Maserasi, ditambahkan etanol 96 %, perbandingan 1 : 2 (jumlah serbuk simplisia : jumlah pelarut). Kemudian direndam selama 3 x 24 jam, sambil sesekali dilakukan pengadukan dan terlindung dari cahaya matahari. Ekstrak cair yang telah diperoleh disaring menggunakan corong, kemudian dipekatkan menggunakan Rotary vacuum evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Setelah itu ditimbang untuk mengetahui bobotnya (Firmansyah and Duppa, 2022).

### Uji skrining senyawa fitokimia daun Sawo Manila

Uji Alkaloid menggunakan 1 ml ekstrak +  $\text{CHCl}_3$  +  $\text{NH}_3$  dan 3 tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2 N, selanjutnya ditambahkan pereaksi Dragendorff kemudian diamati hasil ujinya. Uji senyawa flavonoid dilakukan dengan 1 ml ekstrak daun Sawo Manila ditambahkan 3 ml Ethanol 70%, ditambahkan 0,1 g Mg dan juga 2 tetes HCl pekat kemudian diamati hasil ujinya. Uji Saponin diukur 1 ml ekstrak ditambahkan 10 ml air, lalu dikocok, didiamkan 15 menit sampai busa yang terbentuk stabil. Uji Steroid yaitu 1 ml ekstrak daun Sawo Manila ditambahkan 3 ml ethanol 70% + 2 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat +  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$  kemudian diamati hasil uji terjadi. Uji Tanin dilakukan dengan melarutkan 1 ml ekstrak ditambahkan 20 ml air + 2-3 tetes  $\text{FeCl}_3$  1% dan diamati hasil identifikasi. Uji Fenolik menggunakan 1 ml ekstrak ditambahkan NaCl 1% + larutan gelatin 10% kemudian diamati hasil ujinya (Nufus, Qomariyah, and Purnama, 2021).

### Sterilisasi alat

Alat - alat yang digunakan dalam penelitian yang melalui tahap sterilisasi dengan tujuan untuk menghilangkan atau mematikan mikroorganisme pada alat tersebut. Alat-alat gelas disterilkan dalam oven dengan suhu  $160^\circ\text{C}$  selama 2 jam sedangkan alat gelas yang mempunyai skala disterilkan dalam autoklaf pada suhu  $121^\circ\text{C}$  selama 15 menit. Alat berupa ose dan pinset disterilkan dengan cara pemijaran langsung pada api Bunsen.

### Peremajaan dan pembuatan suspensi bakteri uji *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Maing-masing koloni bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* diambil dari stok kultur bakteri dengan jarum ose yang steril dan disuspensikan kedalam 10 ml media *Nutrient broth* steril, setelah itu diinkubasi pada suhu  $35\pm 20^{\circ}\text{C}$  sampai diperoleh kekeruhan dengan transmittan 25 yang menggunakan alat *Spektrofotometer UV* panjang gelombang 580 nm (Sitorus and Si, 2018).

### Menentukan zona hambat tunggal dan kombinasi terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Penentuan zona hambat dengan menggunakan metode difusi cakram atau metode *Kirby Baure*. Medium *Nutrient Agar* dituang secara aseptik kedalam cawan petri steril sebanyak 20 ml didiamkan hingga memadat. Setelah itu paper disc Amoksisilin 25 ppm ditetesi 20  $\mu\text{l}$  ekstrak daun Sawo 10 % b/v dan kontrol negatif Na.CMC 0,5 % b/v lalu ditiriskan paper disk. Diinokulasi *Escherichia coli* kepermukaan medium yang telah memadat, lalu diletakkan paper disc ekstrak daun Sawo 10 % b/v (A); paper disc Amoksisilin 25 ppm (B); paper disc ganda ekstrak daun Sawo 10 % b/v (AA); paper disc ganda Amoksisilin 25 ppm (BB); paper disc Amoksisilin 25 ppm adjuvant daun Sawo 10 % b/v (AB), dan kontrol negatif Na. CMC 0,5 % b/v (C) secara stril yang menggunakan pinset yang telah disterilkan pada permukaan mediumnya dengan jarak *paper disc* satu dengan yang lainnya 2-3 cm dari pinggir cawan petri. Kemudian diinkubasi dalam inkubator Memmert® pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 1 x 24 jam dan dilanjutkan inkubasi kembali 1x24 jam. Perlakuan yang sama dilakukan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Zona hambat yang terbentuk dari tumbuhnya bakteri dalam media ditandai dengan terdapatnya area bening (*clear zone*) pada area *paper disk*. Diameter hambatan diukur dengan jangka sorong (Ziaei-Daroukalei et al., 2016).

### Metode penentuan interaksi

Penentuan uji interaksi berdasarkan ZOI dengan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) (Ziaei-Daroukalei et al., 2016). Jika A adalah ekstrak daun Sawo Manila dan B adalah Antibiotik, maka dikatakan:

1. Sinergistik = jika luas zona hambat AB > zona hambat A & B atau AA dan atau BB
2. Potensiasi = jika Zona hambat A atau B = 0 dan Zona hambat AB > zona hambat A & B atau AA dan atau BB
3. Antagonistik = jika zona hambat AB < zona hambat A & B atau AA dan atau BB
4. Aditif = jika zona hambat AB = zona hambat AA dan atau BB atau A & B
5. Tidak dapat dibedakan = jika zona hambat AB = zona hambat A atau B

### Analisis data

Data hasil penelitian yang diperoleh dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) *one-way* atau uji ANOVA satu arah dimana data berdistribusi normal dan homogen, tingkat kepercayaan 95% dan nilai signifikansi  $\alpha = 0,05$ . Metode *one way Anova*, digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh Amoxicillin adjuvant ekstrak daun Sawo Manila terhadap daya hambat terhadap bakteri uji. Interpretasi data ANOVA yang diamati yaitu nilai signifikansi dari masing-masing kelompok perlakuan.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek mengetahui ekstrak daun Sawo Manila sebagai adjuvant antibiotika Amoxicillin terhadap resistensi bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, dengan pengujian daya hambat terhadap bakteri uji kemudian ditentukan interaksinya untuk efek adjuvant. Terlebih dahulu dilakukan skrining fitokimia ekstrak daun Sawo Manila yaitu identifikasi alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tannin dan senyawa fenolik.

Ekstrak daun Sawo Manila diidentifikasi melalui tes warna dengan berbagai pereaksi sebagaimana terdapat pada



Tabel 1. Pada analisis alkaloid menggunakan pereaksi Dragendorff ditandai dengan endapan putih. Endapan tersebut sebagai hasil ikatan kovalen koordinat ion logam  $K^+$  dengan pasangan elektron bebas atom nitrogen senyawa alkaloid (Nugrahani, Andayani, and Hakim, 2016). Uji flavonoid dengan penambahan Mg dan HCl pekat. HCl pekat berfungsi menghidrolisis O-glikosil digantikan dengan  $H^+$  dari asam. Reduksi inti benzopiron flavonoid oleh Mg dan HCl pekat menghasilkan warna merah pada senyawa. Hasil positif saponin pada ekstrak daun sawo manila dengan adanya buih. Gugus polar glikosida yang bersifat hidrofil akan menghadap keluar sedangkan

gugus nonpolar terpenoid yang bersifat hidrofob akan menghadap ke dalam sehingga ketika dikocok dengan air akan terbentuk buih (Susanto, Hardani, and Rahmawati 2019). Uji steroid menggunakan pereaksi Liebermann-Burchard terjadi perubahan warna menjadi hijau kebiruan akibat reaksi oksidasi steroid melalui ikatan rangkap terkonjugasi. Uji fenolik menunjukkan hasil positif karena senyawa fenolik bereaksi dengan gelatin dan NaCl membentuk garam. Kemudian tanin juga menunjukkan hasil positif warna coklat kehijauan akibat tanin membentuk senyawa kompleks dengan pereaksi  $FeCl_3$  1 % (Nufus, Qomariyah, and Purnama, 2021).

Tabel 1. Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Sawo Manila

No.	Uji skrining senyawa fitokimia	Pereaksi	Hasil identifikasi	kesimpulan (+)/(-)
1	Fenolik	$FeCl_3$	Hitam kuat sampai pekat	+++
2	Flavonoid	Mg+HCl pekat + Etanol	Merah	+++
3	Steroid	Liebermann-Bouchardat	Hijau kebiruan	+++
4	Alkaloid	Dragendorff	Endapan putih	++
5	Tanin	$FeCl_3$ 1%	Coklat	+++
6	Saponin	-	Buih	+++

Keterangan : ++ (kuat), +++ (Sangat kuat) (Nufus, Qomariyah, and Purnama, 2021), (Ikalinus, Widyastuti, and Eka Setiasih, 2015).

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode Difusi Agar (Kirby Bauer). Prinsip kerja metode ini yaitu Cara Kirby-Bauer adalah suatu metode uji sensitivitas bakteri yang dilakukan dengan pembuatan suspensi bakteri pada media *Brain Heart Infusion* (BHI) cair dari koloni pertumbuhan kuman 24 jam, selanjutnya disuspensikan dalam 0,5 mL BHI cair (diinkubasi 4-8 jam pada suhu  $37^\circ C$ ). Hasil inkubasi bakteri diencerkan sampai mencapai standar konsentrasi kuman 108 CFU/mL. Suspensi bakteri diuji sensitivitas dengan meratakan suspensi bakteri tersebut pada permukaan media agar. Paper disk antibiotika ditempatkan pada permukaan media tersebut dan diinkubasi pada suhu  $37^\circ C$  selama 19-24

jam. Hasilnya dibaca dan dilihat terdapat zona radikal atau iradikal (Sari and Febriawan, 2021).

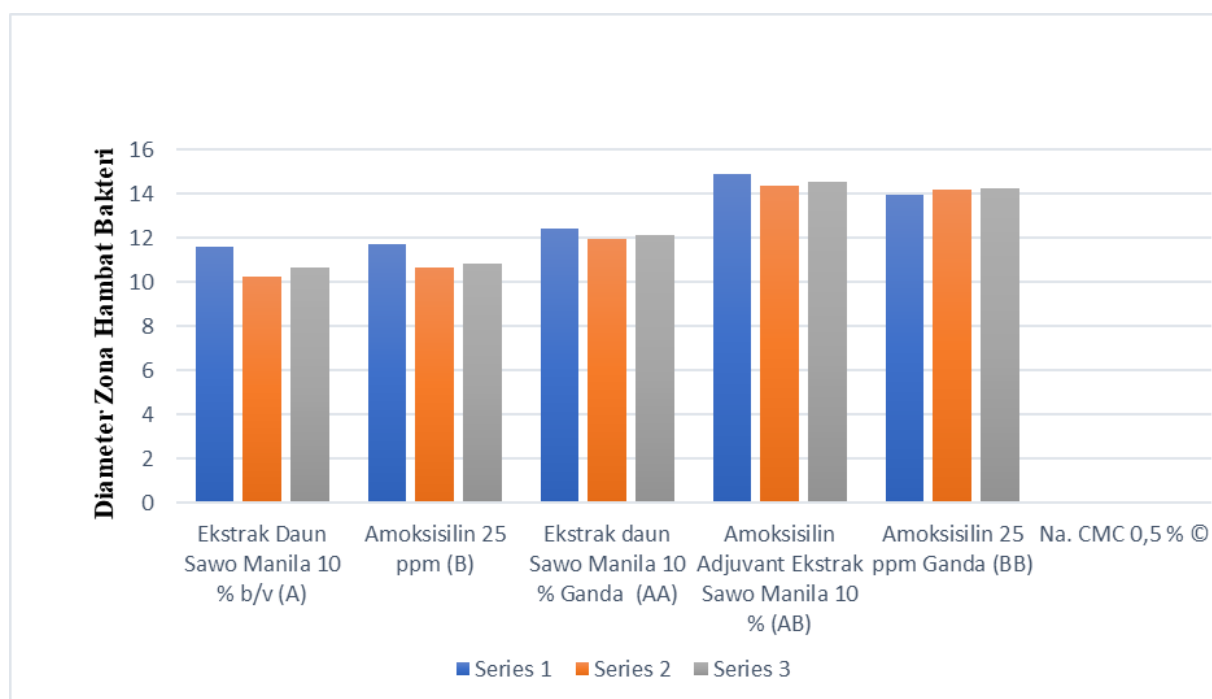
Hasil rata-rata diameter zona hambat terhadap *Escherichia coli* pada pengamatan 1 x 24 jam (Tabel 2, Gambar 1, dan 2) diperoleh ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (A) 10,85 mm, Amoksisilin (B) 11,04 mm, ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v ganda (AA) 12,17 mm, Amoksisilin 25 ppm adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (AB) 14,6 mm dan Amoksisilin 25 ppm ganda (BB) 14,13 mm. Hasil rata-rata diameter daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada pengamatan 1 x 24 jam (Tabel 3, Gambar 3, dan 4) adalah ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (A) 11,17 mm, Amoksisilin (B) 11,66 mm,

ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v ganda (AA) 12,23 mm, Amoksisilin 25 ppm adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v (AB) 15,60 mm, Amoksisilin 25 ppm ganda (BB) 15,16 mm. Kontrol negatif (-) menggunakan suspensi Na. CMC 0,5% b/v dalam aquadest memperlihatkan tidak adanya zona hambat di sekitar kertas cakram yang ditumbuhi bakteri, menandakan bahwa tidak adanya aktifitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hal ini menunjukkan Na. CMC tidak memiliki

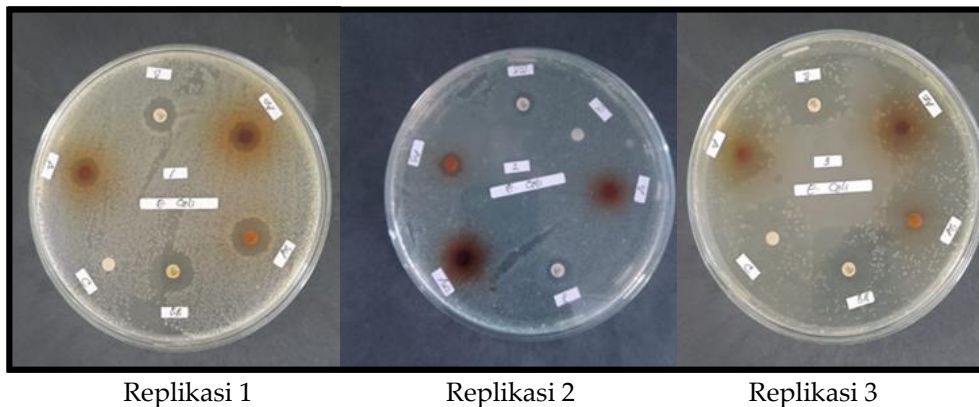
aktifitas antibakteri. Hasil penelitian menunjukkan daya hambat ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v lebih besar terhadap *Staphylococcus aureus* dengan rata-rata diameter zona hambatnya (11,71 mm) dibanding terhadap *Escherichia coli* (10,85 mm). Demikian pula pada daya hambat Amoksisilin 25 ppm adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (AB) lebih besar terhadap *Staphylococcus aureus* dengan rata-rata diameter zona hambatnya (15,60 mm) dibanding terhadap *Escherichia coli* (14,6 mm).

Tabel 2. Hasil Pengujian Daya Hambat Terhadap *Escherichia coli* Pengamatan 1 x 24 Jam

No.	Perlakuan	Diameter zona hambat (mm)			
		1	2	3	Rata-rata ± SD
1	Ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v	11,57	10,35	10,63	10,85 ± 0,63
2	Amoksisilin 25 ppm	11,70	10,64	10,80	11,04 ± 0,57
3	Ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v ganda	12,43	11,97	12,11	12,17 ± 0,23
4	Amoksisilin adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v	14,86	14,38	14,56	14,6 ± 0,24
5	Amoksisilin 25 ppm ganda	13,93	14,21	14,25	14,13 ± 0,17
6	Kontrol Na.CMC 0,5 % b/v	0,00	0,00	0,00	0,00 ± 0,00



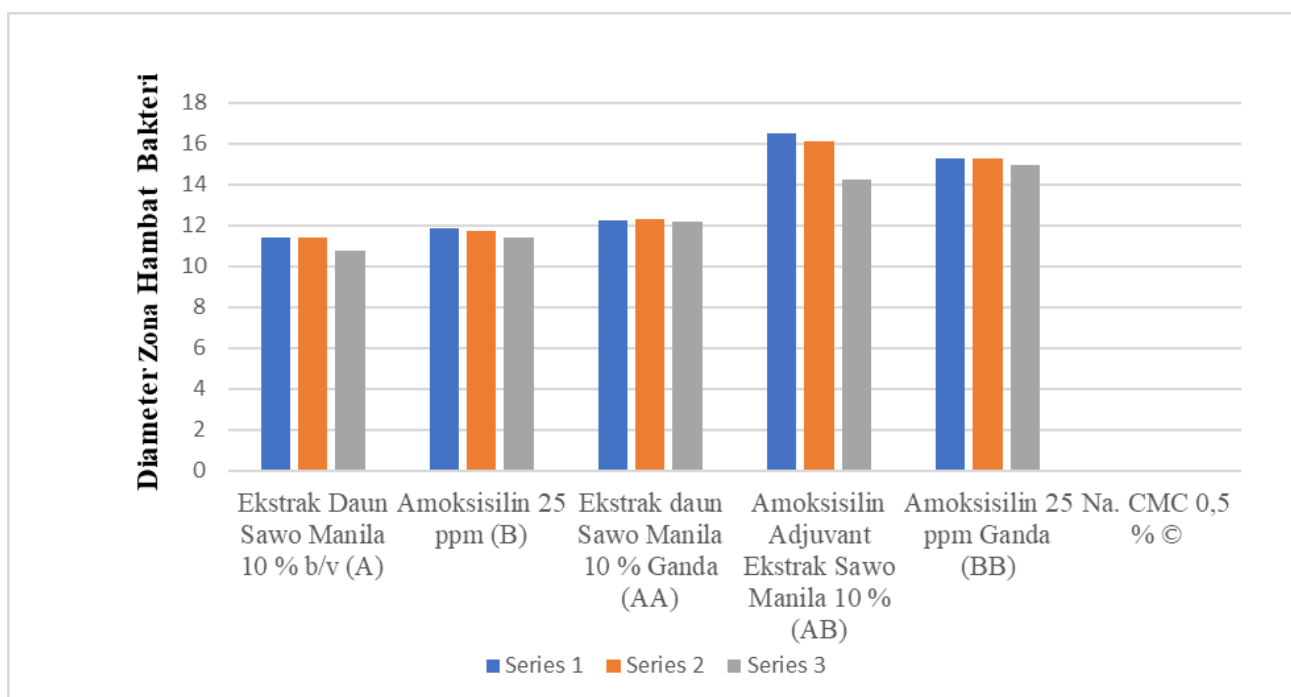
Gambar 1. Grafik Hasil Uji Daya Hambat *Escherichia coli*



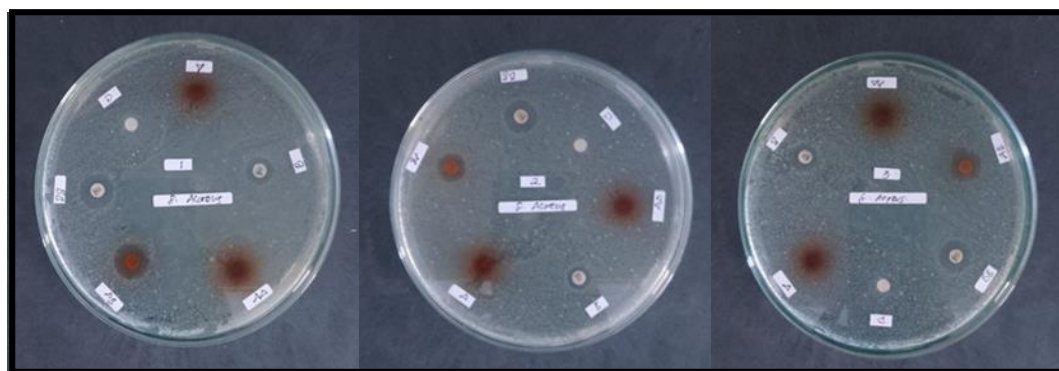
Gambar 2. Hasil Uji Daya Hambat *Escherichia coli* 1 x 24 Jam

Tabel 3. Hasil Pengujian Daya Hambat Terhadap *Staphylococcus aureus* Pengamatan 1 x 24 Jam

No.	Perlakuan	Diameter zona hambat (mm)			
		1	2	3	Rata-rata ± SD
1	Ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v	11,41	11,37	10,75	11,17 ± 0,37
2	Amoksisilin 25 ppm	11,84	11,74	11,41	11,66 ± 0,22
3	Ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v ganda	12,26	12,28	12,16	12,23 ± 0,06
4	Amoksisilin adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v	16,48	16,10	14,23	15,60 ± 1,20
5	Amoksisilin 25 ppm ganda	15,27	15,28	14,94	15,16 ± 0,19
6	Kontrol Na.CMC 0,5 % b/v	0,00	0,00	0,00	0,00 ± 0,00



Gambar 3. Grafik Hasil Uji Daya Hambat *Staphylococcus aureus* 1 x 24 Jam



Replikasi 1

Replikasi 2

Replikasi 3

Gambar 4. Hasil Uji Daya Hambat Terhadap *Staphylococcus aureus* 1x24 Jam

Tabel 4. Interpretasi Interaksi Amoksisilin dan Ekstrak Daun Sawo Manila Metode AZDAST

No.	Bakteri uji	Sampel	Daya hambat rata-rata (mm)	Interaksi daya hambat Amoksisilin adjuvant ekstrak daun Sawo Manila	Interpretasi AZDAST
1	<i>Escherichia coli</i> (1x24 jam)	Ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v (A)	10,85	AB (14,6 mm) > A (10,85 mm) dan AB (14,6 mm) > B (11,04 mm) ; AB (14,6 mm) > AA (12,17 mm) dan AB (14,6 mm) > BB (14,13)	Sinergis
		Amoksisilin 25 ppm (B)	11,04		
		Ekstrak daun Sawo Manila 10% ganda(AA)	12,17		
		Amoksisilin adjuvant daun Sawo Manila 10 % b/v (AB)	14,6		
		Amoksisilin 25 ppm ganda (BB)	14,13		
		Na.CMC 0,5 % (C)	0,00		
2	<i>Staphylococcus aureus</i> (1x24 jam)	Ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v (A)	11,17	AB (15,60 mm) > A (11,71 mm) dan AB (15,60 mm) > B (11,66 mm); AB (15,60 mm) > AA (12,23) dan AB (15,60 mm) > BB (15,16 mm)	Sinergis
		Amoksisilin 25 ppm (B)	11,66		
		Ekstrak daun Sawo Manila 10% ganda(AA)	12,23		
		Amoksisilin adjuvant daun Sawo Manila 10 % b/v (AB)	15,60		
		Amoksisilin 25 ppm ganda (BB)	15,16		
		Na.CMC 0,5 % (C)	0,00		

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa data memenuhi syarat uji Anova karena sig. < 0,005 sehingga dilanjutkan pada uji lanjutan *Post Hoc Tes Multiple Comparisons Games Howell* yaitu untuk mengetahui perbedaan rata-rata zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* dan bakteri

*Staphylococcus aureus*. Hasil yang diperoleh adalah terdapat perbedaan daya hambat signifikan terhadap bakteri *Escherichia coli* ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (A) dengan Amoksisilin 25 ppm ganda (BB) dengan sig. 0,029 < 0,005, ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v ganda (AA) dengan Amoksisilin 25 ppm ganda (BB) sig.0,002 <



0,005, Amoksisilin 25 ppm (B) dengan Amoksisilin 25 ppm ganda (BB) sig. 0,024 < 0,005. Kemudian pada *Staphylococcus aureus* diperoleh hasil daya hambat yang signifikan yaitu ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (A) dengan Amoksisilin 25 ppm ganda (BB) 0,002 < 0,05, ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v ganda (AA) dengan Amoksisilin 25 ppm ganda (BB) sig. 0,002 < 0,05 dan Amoksisilin 25 ppm (B) dengan Amoksisilin 25 ppm ganda (BB) sig. 0,000 < 0,005.

Daya hambat rata-rata ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v terhadap *Escherichia.coli* pada pengamatan masa inkubasi 1 x 24 jam adalah 10,85 mm. Daya hambat ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v terhadap *Staphylococcus aureus* pada pengamatan masa inkubasi 1 x 24 jam adalah 11,17 mm. Daya hambat Amoksisilin Adjuvant ekstrak daun Sawo Manila terhadap *Escherichia coli* pada 1 x 24 jam adalah 14,6 mm. Daya hambat Amoksisilin adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v terhadap *Staphylococcus aureus* pada 1 x 24 jam adalah 15,60 mm.

Penentuan uji interaksi Amoksilin adjuvan ekstrak daun Sawo Manila berdasarkan ZOI dengan metode AZDAST (Tabel 4), hasil uji terhadap *Escherichia coli* pengamatan 1 x 24 jam daya hambat Amoksisilin 25 ppm adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (AB) = 14,6 mm memiliki daya hambat lebih besar dari ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (A) 10,85 mm dan Amoksisilin 25 ppm (B) 11,04 mm (AB>A dan B); lebih besar dari ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v ganda (AA=12,17 mm) dan Amoksisilin 25 ppm ganda (BB = 14,13 mm) menunjukkan bahwa ekstrak daun Sawo Manila memiliki aktifitas antibakteri yang sinergis dengan Amoksisilin terhadap *Escherichia coli*. Pada penentuan uji terhadap *Staphylococcus aureus*, daya hambat Amoksisilin 25 ppm adjuvant ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v (AB = 15,60 mm) lebih besar dari ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v (A = 11,71 mm) dan Amoksisilin 25 ppm (B) = 11,66 mm; lebih besar dari ekstrak daun Sawo Manila 10 % b/v ganda (AA = 12,23 mm) dan Amoksisilin ganda 25 ppm (BB =15,16 mm)

menunjukkan bahwa ekstrak daun Sawo Manila memiliki aktifitas antibakteri yang sinergis dengan Amoksisilin terhadap *Staphylococcus aureus* (Ziaei-Daroukalei et al., 2016).

Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun Sawo Manila memiliki kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tannin dan senyawa fenolik. Flavonoid berperan aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri yaitu dengan membentuk senyawa yang kompleks pada protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat mengganggu dan merusak membran sel bakteri yang diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Nugraha, Prasetya, and Mursiti 2017). Senyawa flavonoid juga mampu mendenaturasikan protein dan merusak membrane sel pada struktur dinding sel dan sitoplasma bakteri yang mengandung protein dan lemak (Salim, Sumardianto, and Amalia 2018), (Oikeh, Oviasogie, and Omoregie, 2020). Alkaloid bersifat sebagai antibakteri yaitu dengan cara menghambat komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dinding sel tidak terbentuk utuh menyebabkan kematian sel. Selain itu tannin juga sebagai antibakteri bekerja dengan mengganggu sintesa peptidoglikan sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna yang menyebabkan keadaan sel menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri menjadi mati (Pertiwi, Rezaldi, and Puspitasari, 2022). Dengan demikian ekstrak daun Sawo Manila memiliki efek sebagai adjuvant antibiotika Amoxicillin karena memiliki aktivitas antibakteri yang sinergis terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

## KESIMPULAN

Ekstrak daun Sawo Manila 10% b/v memiliki efek daya hambat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dan penentuan interaksi Amoxicillin adjuvant daun Sawo Manila 10% b/v memiliki aktivitas antibakteri yang sinergis terhadap bakteri

*Escherichia coli* dan bakteri *Staphylococcus aureus*.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kemenristekdikti atas bantuan pembiayaan penelitian melalui program Hibah Penelitian Dosen Pemula (PDP) tahun 2023. Ucapan terima kasih kepada pimpinan, staf dan dosen Prodi Farmasi FKIK Universitas Muhammadiyah Makassar serta ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Universitas Pancasakti Makassar atas dukungan kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

### DAFTAR PUSTAKA

- Blondeau, Leah D., and Joseph M. Blondeau. 2021. "Antimicrobial Resistance." *Diagnostics and Therapy in Veterinary Dermatology*: 163–74.
- Firmansyah, Firmansyah, and Muhahammad Taufiq Duppa. 2022. "Potensi Ekstrak Kulit Buah Terong Belanda (*Solanum Betaceum* Cav.) Dalam Sediaan Sirup Sebagai Imunomodulator Pencegah Covid-19." *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia* 8(2): 217–30.
- González-Bello, Concepción. 2017. "Antibiotic Adjuvants – A Strategy to Unlock Bacterial Resistance to Antibiotics." *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 27(18): 4221–28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.08.027>.
- Hestiyani, Rani Afifah Nur. 2021. "Dekolonisasi Multidrug-Resistant Organisms (MDROs) Dengan Cuci Tangan Sebagai Upaya Pengendalian Resistensi Antibiotik Pada Kelompok Masyarakat Di Kabupaten Banyumas." *Jurnal ABDI: Media Pengabdian Kepada Masyarakat* 6(2): 94.
- Ikalinus, Robertino, Sri Widyastuti, and Ni Eka Setiasih. 2015. "Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*)." *Indonesia Medicus Veterinus* 4(1): 77.
- Nufus, Inarotun, Nur Qomariyah, and Erlix Rakhmad Purnama. 2021. "Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara Zapota*) Terhadap Kadar Gula Darah Dan Penyembuhan Ulkus Diabetikum Pada Mencit Diabetes." *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi* 10(3): 319–28.
- Nugraha, Aditya Cahya, Agung Tri Prasetya, and Sri Mursiti. 2017. "Isolasi, Identifikasi, Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Sebagai Antibakteri Dari Daun Mangga." *Indonesian Journal of Chemical Science* 6(2): 91–96.
- Nugrahani, Rizki, Yayuk Andayani, and Aliefman Hakim. 2016. "Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus Vulgaris* L) Dalam Sediaan Serbuk." *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA* 2(1).
- Oikeh, Ehigbai I., Faith E. Oviasogie, and Ehimwenma S. Omorie. 2020. "Quantitative Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activities of Fresh and Dry Ethanol Extracts of Citrus Sinensis (L.) Osbeck (Sweet Orange) Peels." *Clinical Phytoscience* 6(1).
- Pertiwi, Fernanda Desmak, Firman Rezaldi, and Ranny Puspitasari. 2022. "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis*." *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)* 7(2): 57–68.
- Salim, Ahmad Niam, Sumardianto Sumardianto, and Ulfah Amalia. 2018. "Efektivitas Serbuk *Simplisia* Biji Pepaya Sebagai Antibakteri Pada Udang Putih (*Penaeus Merquensis*) Selama Penyimpanan Dingin." *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* 21(2): 188.

- Sari, Zada Amalia Agatha, and Rahmat Febriawan. 2021. "Perbedaan Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metode Well Diffusion Dan Kirby Bauer Terhadap Pertumbuhan Bakteri." *Jurnal Medika Hutama* 2(4): 1156–62.
- Sitepu, Rehmadanta, Toni Tri Cahyono, and Eva Monica. 2020. "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Atc/Ddd Dan Pdd Dengan Du 90% Pada Penderita Ispa Non Pneumonia Di Puskesmas Kabupaten Sampang." *Jurnal JKFT* 5(1): 16–22. <http://jurnal.umt.ac.id/index.php/jkft/article/view/2664>.
- Sitorus, Panal, and M Si. 2018. "Uji Efek Kombinasi Amoksisilin Dengan Ekstrak Etanol Daun Sirih ( Piper Betle L ) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus TALENTA Conference Series Uji Efek Kombinasi Amoksisilin Dengan Ekstrak Etanol Daun Sirih ( Piper Bet." 1(1): 313–19.
- Sufi, Desrini. 2015. "Resistensi Antibiotik, Akankah Dapat Dikendalikan ?" *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* 6(4): 5–7. [http://www.who.int/tb/publications/2011/factsheet\\_tb\\_2011.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2011/factsheet_tb_2011.pdf).
- Susanto, Agus, Hardani, and Sri Rahmawati. 2019. "Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea Batatas L)." *ARTERI: Jurnal Ilmu Kesehatan* 1(1): 1–7.
- Tacconelli, Evelina et al. 2018. "Discovery, Research, and Development of New Antibiotics: The WHO Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria and Tuberculosis." *The Lancet Infectious Diseases* 18(3): 318–27.
- Valzon, May, Dewi Sartika Siagian, and Riski Agusmai. 2021. "Amoxicylin-Klavulanate and Cefadroxyl Resistance Toward Staphylococcus Aureus Isolate from Children's Nose Mucosa." *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan* 6(1): 137–42.
- Yee, Yong Ka, and Mohamed Saleem Abdul Shukkoor. 2019. "Manilkara Zapota: A Phytochemical and Pharmacological Review." *Materials Today: Proceedings* 29(November 2018): 30–33. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.05.688>.
- Ziaei-Daroukalei, Navid et al. 2016. "AZDAST the New Horizon in Antimicrobial Synergism Detection." *MethodsX* 3(232): 43–52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mex.2016.01.002>.