



**EFEK SINERGISME AKTIVITAS ANTIBAKTERI
KOMBINASI MINYAK ATSIRI BUAH ANDALIMAN
(*Zanthoxylum acanthopodium* DC) DAN ERITROMISIN
TERHADAP *Streptococcus mutans* DAN *Streptococcus pyogenes*
SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

VANIA CLARISSHA SITUMORANG

1910212008

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI PROGRAM SARJANA FARMASI
2023**



**EFEK SINERGISME AKTIVITAS ANTIBAKTERI
KOMBINASI MINYAK ATSIRI BUAH ANDALIMAN
(*Zanthoxylum acanthopodium* DC) DAN ERITROMISIN
TERHADAP *Streptococcus mutans* DAN *Streptococcus pyogenes*
SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

VANIA CLARISSHA SITUMORANG

1910212008

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA

2023

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Vania Clarissha Situmorang

NIM : 1910212008

Tanggal : 13 Juni 2023

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 21 Juni 2023

Yang menyatakan,



Vania Clarissha Situmorang

PUBLIKASI PERSETUJUAN PUBLIKASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, saya bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vania Clarissha Situmorang
NIM : 1910212008
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Farmasi Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

"EFEK SINERGISME AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI MINYAK ATSIRI BUAH ANDALIMAN (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) DAN ERITROMISIN TERHADAP *Streptococcus mutans* DAN *Streptococcus pyogenes* SECARA *IN VITRO*"

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada tanggal : 21 Juni 2023
Yang menyatakan,



Vania Clarissha Situmorang

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Vania Clarissha Situmorang
NIM : 1910212008
Program Studi : Farmasi Program Sarjana
Judul Skripsi : Efek Sinergisme Aktivitas Antibakteri Kombinasi Minyak Atsiri Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dan Eritromisin terhadap *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus pyogenes* secara *In Vitro*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

apt. Annisa Farida Muti, S.Farm., M.Sc.
Ketua Penguji

apt. Eldiza Puji Rahmi, S.Farm., M.Sc.
Pembimbing 1



Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I.
Dekan Fakultas Kedokteran

apt. Dhigna Luthfivani C. P., S.Farm., M.Sc.
Pembimbing 2

apt. Annisa Farida Muti, S.Farm., M.Sc.
Koordinator Program Studi Farmasi
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 13 Juni 2023

**EFEK SINERGISME AKTIVITAS ANTIBAKTERI
KOMBINASI MINYAK ATSIRI BUAH ANDALIMAN
(*Zanthoxylum acanthopodium* DC) DAN ERITROMISIN
TERHADAP *Streptococcus mutans* DAN *Streptococcus pyogenes*
SECARA *IN VITRO***

Vania Clarissha Situmorang

Abstrak

Konsep sinergisme merupakan salah satu pendekatan yang dilakukan dalam menghadapi masalah resistensi antibiotik. Obat herbal seperti Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dapat digunakan sebagai agen antibakteri alternatif. *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri gram positif yang biasa ditemukan dalam rongga mulut manusia dan merupakan agen penyebab berbagai penyakit infeksi mulut. Eritromisin merupakan antibiotik golongan makrolida, umum digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif. Tujuan penelitian ini untuk menentukan efek sinergisme kombinasi minyak atsiri buah *Z. acanthopodium* DC dan eritromisin. Metode mikrodilusi cair digunakan untuk menentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) minyak atsiri buah *Z. acanthopodium* DC dan eritromisin dan metode *checkerboard* digunakan untuk menentukan efek sinergisme. KHM minyak atsiri buah *Z. acanthopodium* DC terhadap kedua bakteri adalah 2.500 ppm. Eritromisin menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutans* pada KHM 250 ppm dan 1,953125 ppm terhadap *S. pyogenes*. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi minyak atsiri buah *Z. acanthopodium* DC dan eritromisin memiliki efek sinergisme aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. mutans* dan *S. pyogenes* dengan nilai FICI secara berturut-turut adalah 0,375 dan 0,0872.

Kata Kunci: Antibakteri, Eritromisin, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, Sinergisme, *Zanthoxylum acanthopodium* DC

**IN VITRO SYNERGISTIC EFFECT ANTIBACTERIAL
ACTIVITY OF THE COMBINATION OF ANDALIMAN
(*Zanthoxylum acanthopodium* DC) FRUIT ESSENTIAL OIL and
ERYTHROMYCIN against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus
pyogenes***

Vania Clarissha Situmorang

Abstract

The concept of synergism is one of the approaches taken in dealing with the problem of antibiotic resistance. Herbal medicine such as Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) can be use as alternative antibacterial agent. *Streptococcus mutans* and *Streptococcus pyogenes* are gram-positive bacteria commonly found in the human oral cavity and these are the causative agents of various oral infectious diseases. Erythromycin is a macrolide antibiotic, commonly used in treating infections caused by gram-positive bacteria. This study aimed to determine the synergistic effect of a combination of *Z. acanthopodium* DC fruit essential oil and erythromycin against *S. mutans* and *S. pyogenes*. Broth microdilution method was used to determine Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of *Z. acanthopodium* DC fruit essential oil and erythromycin and the checkerboard method was used to assess synergistic effect. MIC value of *Z. acanthopodium* DC fruit essential oil against both bacteria was 2500 ppm. Erythromycin inhibited the growth of *S. mutans* at MIC values 250 ppm and 1.953125 ppm against *S. pyogenes*. The results showed that the combination of *Z. acanthopodium* DC fruit essential oil and erythromycin had a synergistic effect antibacterial activity against *S. mutans* and *S. pyogenes* bacteria with a fractional inhibitory concentration index (FICI) values of 0.375 and 0.0872, respectively.

Keywords: Antibacterial, Erythromycin, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, synergistic, *Zanthoxylum acanthopodium* DC

KATA PENGANTAR

Pertama-tama, puji syukur Penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Efek Sinergisme Aktivitas Antibakteri Kombinasi Minyak Atsiri Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dan Eritromisin terhadap *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus pyogenes* secara *In Vitro*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan dengan tujuan memenuhi salah satu syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi Farmasi Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis menyadari bahwa selesainya skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka dari itu penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta beserta seluruh jajarannya
2. apt. Annisa Farida Muti, S.Farm., M.Sc., selaku Ketua Program Studi Farmasi Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta dan dosen penguji utama yang telah memberikan arahan, kritik, saran mengenai sistematika penulisan skripsi yang benar dan meluangkan waktu untuk menghadiri sidang secara langsung atas dukungannya terhadap skripsi ini;
3. apt. Eldiza Puji Rahmi, S.Farm., M.Sc., selaku dosen pembimbing utama yang telah senantiasa menyediakan waktu dan tenaga untuk memberikan ilmu, arahan, kritik, saran mengenai topik yang peneliti teliti dan motivasi pembelajaran yang berharga bagi penulis;
4. apt. Dhigna Luthfiyani Citra Pradana, S.Farm., M.Sc., selaku dosen pembimbing pendamping dan pembimbing akademik yang selalu

- memberikan motivasi, arahan mengenai sistematika penulisan skripsi yang benar, dukungan, serta bimbingan bagi penulis dalam penyusunan skripsi ini;
5. Seluruh dosen dan civitas akademik Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang telah mendidik dan membantu penulis selama proses perkuliahan;
 6. Bapak Abdi Wira Septama, Ph.D, selaku ketua Kelompok Riset Kimia Bahan Alam BRIN Serpong, yang telah menyediakan waktu untuk memberikan ilmu, arahan, dan masukan kepada penulis mengenai topik penelitian;
 7. Papa Hasoloan Situmorang dan Mama Dewi Sidabutar, Tante Osta dan Om Viktor, dan adik-adik serta keluarga penulis yang telah meberikan kasih sayang, motivasi dan mendoakan penulis tiada henti;
 8. Risa, Nuhaa, Ayu dan Awang, teman seperjuangan penulis “Nuhaa Cangtip” yang selalu memberi dukungan dan semangat kepada penulis selama menjalani perkuliahan dan penyusunan skripsi;
 9. Bella Ananda Putri, teman seperbimbingan penulis, yang saling memberikan doa, dukungan yang terbaik untuk penulis;
 10. Seluruh pihak lain yang telah membantu dan mendukung penulis selama proses penulisan skripsi yang namanya tidak dapat penulis tuliskan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna karena memiliki kekurangan dan kesalahan dalam berbagai aspek. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar penelitian ini menjadi lebih baik.

Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak.

Jakarta, 10 Juni 2023

Penulis

Vania Clarissha Situmorang

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
PUBLIKASI PERSETUJUAN PUBLIKASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	iv
PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Landasan Teori	6
II.2 Penelitian Terkait.....	28
II.3 Kerangka Teori	31
II.4 Kerangka Konsep.....	32
II.5 Hipotesis Penelitian	33
BAB III METODE PENELITIAN.....	34
III.1 Jenis Penelitian	34
III.2 Alat dan Bahan Penelitian	34
III.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	34
III.4 Variabel Penelitian.....	35
III.5 Definisi Operasional Variabel	36
III.6 Prosedur Penelitian	38

III.7 Analisis Data.....	46
III.8 Alur Penelitian.....	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	48
IV.1 Hasil Penelitian.....	48
IV.2 Pembahasan	52
IV.3 Keterbatasan Penelitian	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
V.1 Kesimpulan.....	58
V.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Penelitian Terkait	28
Tabel 2	Rangkaian Kegiatan	35
Tabel 3	Definisi Operasional Variabel	36
Tabel 4	Rancangan 96-well <i>microplates</i> untuk Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	42
Tabel 5	Rancangan Metode <i>Checkerboard</i>	44
Tabel 6	Data Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) Minyak Atsiri Buah andaliman (<i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC).....	48
Tabel 7	Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Tunggal dan Kombinasi Minyak Atsiri Buah Andaliman (<i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC) dan Eritromisin terhadap Bakteri <i>Streptococcus Mutans</i> dan <i>Streptococcus pyogenes</i>	49
Tabel 8	Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Minyak Atsiri Buah Andaliman (<i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC) dan Eritromisin terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dan <i>Streptococcus pyogenes</i>	49
Tabel 9	Efek kombinasi Minyak Atsiri Buah Andaliman (<i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC) pada Aktivitas Antibakteri Eritromisin terhadap <i>Streptococcus mutans</i> dan <i>Streptococcus pyogenes</i>	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Morfologi <i>Streptococcus mutans</i>	8
Gambar 2	Morfologi <i>Streptococcus pyogenes</i>	10
Gambar 3	Buah Andaliman (<i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC).....	24
Gambar 4	Kerangka Teori.....	31
Gambar 5	Kerangka Konsep.....	32
Gambar 6	Alur Penelitian.....	47
Gambar 7	Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Minyak Atsiri buah <i>Z. acanthopodium</i> DC dan Eritromisin terhadap (a) <i>Streptococcus pyogenes</i> dan (b) <i>Streptococcus mutans</i>	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Riwayat Hidup	72
Lampiran 2	Surat Pembebasan Persetujuan Etik Penelitian	73
Lampiran 3	Surat Keterangan Selesai Penelitian	74
Lampiran 4	Determinasi Tanaman	76
Lampiran 5	Sertifikat Analisis Eritromisin	77
Lampiran 6	Alat dan Bahan	78
Lampiran 7	Kromatogram GC-MS Minyak Atsiri Buah Andaliman (<i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC)	82
Lampiran 8	Hasil Penentuan Nilai KHM Tunggal dan Kombinasi Minyak Atsiri Buah <i>Z. acanthopodium</i> DC dan Eritromisin terhadap <i>Streptococcus mutans</i> dan <i>Streptococcus pyogenes</i>	91
Lampiran 9	Dokumentasi Penelitian	94
Lampiran 10	Perhitungan Konsentrasi Minyak Atsiri Buah <i>Z. acanthopodium</i> DC	94
Lampiran 11	Perhitungan Konsentrasi Eritromisin	94
Lampiran 12	Hasil Perhitungan FICI	95