Journal of Pharmaceutical and Health Research
Vol 6, No 3, November 2025, pp. 113-119
ISSN 2721-0715 (media online)
DOI: 10.47065/jharma.v6i3.8614
https://ejurnal.seminar-id.com/index.php/jharma

Sinergi Ekstrak Buah Cengkeh (Syzygium Aromaticum) Dengan Amoksisilin dan Siprofloksasin Terhadap Bakteri Resisten

Rosliana Patandung*, Reni Ariastuti, Abyasa Fajari Subiyanto, Ibnul Ilmi

Prodi Farmasi, Universitas Sahid Surakarta, Surakarta, Indonesia
Jl. Adi Sucipto No. 154, Jajar, Laweyan, Surakarta, Jawa Tengah 57144, Indonesia
Email: [1]roslianapatandung94@gmail.com, [2]reniariafarmasi@usahidsolo.ac.id, [3] khrisnaabyasa21@gmail.com, [4]iibnu281@gmail.com
Email Penulis Korespondensi : roslianapatandung94@gmail.com

Abstrak−Resistensi antibiotik merupakan ancaman serius bagi kesehatan global karena menyebabkan peningkatan angka kesakitan, kematian, dan beban ekonomi akibat terbatasnya efektivitas terapi infeksi. Salah satu upaya untuk menekan resistensi adalah melalui kombinasi antara antibiotik dan senyawa fitokimia alami yang dapat meningkatkan aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi sinergis antara ekstrak etanol buah cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan antibiotik amoksisilin dan siprofloksasin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* resisten. Metode penelitian dilakukan secara *in vitro* meliputi ekstraksi buah cengkeh menggunakan etanol 70%, penentuan konsentrasi hambat minimum (MIC) secara mikrodilusi, serta uji kombinasi dengan metode *checkerboard assay* untuk menghitung nilai *Fractional Inhibitory Concentration (FIC) index*. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak buah cengkeh memiliki aktivitas antibakteri dengan MIC sebesar 2000 µg/mL terhadap S. aureus dan 4000 µg/mL terhadap E. coli. Kombinasi ekstrak dengan Amoxicillin menghasilkan nilai ΣFIC = 0,25 (sinergisme kuat), sedangkan dengan Ciprofloxacin menghasilkan ΣFIC = 0,50 (sinergisme aditif). Hasil ini menegaskan bahwa senyawa fitokimia dalam cengkeh, terutama eugenol, mampu meningkatkan permeabilitas membran bakteri sehingga memperkuat aktivitas antibiotik. Penelitian ini menunjukkan potensi penggunaan ekstrak cengkeh sebagai adjuvan alami untuk meningkatkan efektivitas antibiotik terhadap bakteri resisten. Implikasi praktis dari hasil ini adalah peluang pengembangan formulasi kombinasi fitokimia–antibiotik dalam bentuk sediaan farmasi yang lebih efisien dan berkelanjutan.

Kata Kunci: Resistensi Antibiotik; Syzygium Aromaticum; Amoksisilin; Siprofloksasin; Checkerboard Assay

Abstract−Antibiotic resistance is a serious global health threat, leading to increased morbidity, mortality, and economic burden due to the reduced effectiveness of infection therapy. One promising strategy to overcome this problem is the combination of antibiotics with natural phytochemical compounds that can enhance antibacterial activity. This study aimed to evaluate the synergistic potential between the ethanol extract of clove fruits (*Syzygium aromaticum*) and the antibiotics amoxicillin and ciprofloxacin against resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The study was conducted *in vitro*, including clove fruit extraction using 70% ethanol, determination of the minimum inhibitory concentration (MIC) by microdilution, and combination testing using the *checkerboard assay* to calculate the *Fractional Inhibitory Concentration* (FIC) index. The results showed that clove extract exhibited antibacterial activity with MIC values of 2000 µg/mL against *S. aureus* and 4000 µg/mL against *E. coli*. The combination of clove extract with amoxicillin produced a ΣFIC value of 0.25 (strong synergy), while the combination with ciprofloxacin yielded a ΣFIC of 0.50 (additive effect). These findings indicate that phytochemical constituents in clove, particularly eugenol, may enhance bacterial membrane permeability, thereby strengthening antibiotic activity. This study demonstrates the potential of clove extract as a natural adjuvant to improve the efficacy of antibiotics against resistant bacteria. The practical implication of this result is the opportunity to develop phytochemical–antibiotic combination formulations in pharmaceutical dosage forms that are more efficient and sustainable.

Keywords: Antibiotic Resistance, Syzygium Aromaticum, Amoxicillin, Ciprofloxacin, Checkerboard Assay

1. PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik merupakan salah satu ancaman paling serius bagi kesehatan masyarakat global pada abad ke-21. Fenomena ini menyebabkan meningkatnya angka kesakitan, kematian, serta beban ekonomi akibat terbatasnya efektivitas pengobatan terhadap infeksi bakteri yang semakin resisten. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO, 2024)**,** lebih dari 1,27 juta kematian setiap tahunnya dikaitkan langsung dengan resistensi antimikroba, dan diperkirakan angka ini akan terus meningkat apabila tidak ditemukan strategi baru yang efektif untuk mengendalikannya. Penyalahgunaan antibiotik di masyarakat serta penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada praktik klinik dan peternakan menjadi faktor utama yang mempercepat munculnya strain bakteri resisten. Kondisi ini menimbulkan kebutuhan mendesak untuk mengembangkan alternatif terapi antimikroba yang lebih efektif, aman, dan berkelanjutan. Salah satu pendekatan potensial yang kini banyak dikembangkan adalah kombinasi antara antibiotik dan senyawa fitokimia dari bahan alam. Fitokimia diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis yang dapat memperkuat efek antibiotik, baik melalui peningkatan permeabilitas membran sel bakteri, penghambatan pembentukan biofilm, maupun penekanan aktivitas enzim dan pompa efluks yang berperan dalam mekanisme resistensi. Pendekatan ini tidak hanya meningkatkan efektivitas pengobatan, tetapi juga berpotensi menurunkan dosis antibiotik yang diperlukan, sehingga dapat mengurangi risiko toksisitas serta memperlambat laju evolusi resistensi. Di Indonesia, laporan Kementerian Kesehatan (PAMKI, 2024) menunjukkan bahwa kasus resistensi antibiotik meningkat signifikan, terutama pada infeksi yang disebabkan oleh *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus*. Surveilans resistensi nasional (INA-AR Network) melaporkan lebih dari 50% isolat *E. coli* yang diuji menunjukkan resistensi terhadap golongan β-laktam, sementara sekitar 40% isolat *S. aureus* telah resisten terhadap fluoroquinolon dan makrolida. Kondisi ini mengancam efektivitas terapi infeksi bakteri umum di rumah sakit Indonesia.

Salah satu tanaman obat yang memiliki potensi besar dalam bidang antimikroba adalah buah cengkeh **(***Syzygium aromaticum***)**. Cengkeh merupakan tanaman dari famili Myrtaceae yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional

Copyright © 2025 the author, Page 113
This Journal is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Journal of Pharmaceutical and Health Research
Vol 6, No 3, November 2025, pp. 113-119
ISSN 2721-0715 (media online)
DOI: 10.47065/jharma.v6i3.8614
https://ejurnal.seminar-id.com/index.php/jharma

dan telah diketahui mengandung berbagai senyawa aktif seperti eugenol, flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Senyawa-senyawa tersebut berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme yang beragam, antara lain kerusakan membran sel, pengendapan protein, serta gangguan pada sistem metabolisme bakteri. Penelitian oleh Rahmawati et al. (2021) melaporkan bahwa ekstrak etanol cengkeh menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Selain itu**,** Mbaye et al. (2023) menemukan bahwa eugenol dapat bekerja secara sinergis dengan antibiotik colistin terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Klebsiella pneumoniae* yang resisten melalui peningkatan permeabilitas membran sel bakteri. Beberapa penelitian lain turut memperkuat potensi sinergi antara ekstrak cengkeh dan antibiotik. Penelitian Jafri & Ahmad. (2021) menunjukkan bahwa kombinasi minyak cengkeh dengan antibiotik mampu menurunkan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) terhadap *Staphylococcus spp.* dan *Streptococcus mutans*, sedangkan penelitian Cava Roda et al. (2021) melaporkan aktivitas antimikroba sinergis antara minyak atsiri cengkeh dan kayu manis terhadap bakteri patogen klinis resisten. Namun, sebagian besar penelitian tersebut masih berfokus pada uji minyak atsiri atau senyawa tunggal eugenol, sementara kajian sistematis mengenai ekstrak buah cengkeh secara utuh dalam kombinasi dengan antibiotik melalui pendekatan *checkerboard assay* masih sangat terbatas.

Keterbaruan (novelty) penelitian ini terletak pada eksplorasi efek sinergis antara ekstrak etanol buah cengkeh dan antibiotik β-laktam serta fluorokuinolon terhadap strain bakteri resisten secara *in vitro*, dengan analisis nilai *Fractional Inhibitory Concentration (FIC) index* sebagai indikator interaksi. Gap penelitian yang menjadi fokus kajian ini adalah terbatasnya data ilmiah mengenai interaksi sinergis antara ekstrak buah cengkeh dan antibiotik β-laktam (amoksisilin) maupun fluoroquinolon (ciprofloxacin) terhadap bakteri resisten *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Kedua bakteri ini dipilih karena merupakan patogen penyebab infeksi yang sering ditemukan di fasilitas kesehatan dan menunjukkan tingkat resistensi tinggi di Indonesia. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan pemahaman ilmiah baru mengenai mekanisme kerja kombinasi bahan alam dan antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen resisten. Selain itu, penelitian ini berkontribusi terhadap pengembangan strategi terapi berbasis bahan alam yang dapat diaplikasikan untuk meningkatkan efektivitas antibiotik konvensional sekaligus menekan laju resistensi.

Urgensi penelitian ini didasari oleh meningkatnya prevalensi infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik lini pertama dan kedua, seperti amoksisilin dan siprofloksasin, yang masih banyak digunakan di fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia. Penggunaan bahan alam lokal seperti cengkeh dapat menjadi alternatif yang bernilai ekonomi dan ilmiah tinggi, sejalan dengan agenda nasional dalam mendukung kemandirian bahan baku farmasi. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki relevansi yang kuat baik dari sisi akademik maupun praktis, terutama dalam mendukung pencapaian *Sustainable Development Goals* (SDG) poin ketiga, yaitu menjamin kehidupan sehat dan mendukung kesejahteraan bagi semua usia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi potensi sinergis antara senyawa fitokimia dalam ekstrak buah cengkeh dan antibiotik terhadap bakteri resisten. Penelitian dilakukan melalui tahapan ekstraksi bahan alam, uji aktivitas antibakteri secara mikrodilusi untuk menentukan MIC, serta uji kombinasi *in vitro* dengan metode *checkerboard assay* untuk menghitung nilai FIC. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar bagi pengembangan terapi kombinasi berbasis bahan alam yang lebih efektif dan berkelanjutan. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya memperkuat bukti ilmiah terkait kemampuan fitokimia dalam meningkatkan efektivitas antibiotik, tetapi juga memberikan kontribusi terhadap inovasi terapi antimikroba yang lebih aman, efisien, dan ramah lingkungan. Hasilnya diharapkan dapat menjadi langkah awal dalam pengembangan formulasi kombinasi antara antibiotik dan ekstrak bahan alam yang dapat diterapkan dalam praktik farmasi modern maupun penelitian lanjutan pada skala pra-klinis.

2. METODELOGI PENELITIAN

2.1 Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vitro* yang dirancang untuk mengevaluasi potensi sinergis antara ekstrak etanol buah cengkeh (Syzygium aromaticum) dan antibiotik terhadap bakteri resisten, yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli.* Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian laboratorium dengan pendekatan kuantitatif, di mana setiap perlakuan diulang untuk memastikan keandalan dan validitas data. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi dan Kimia Universitas Sahid Surakarta pada bulan April–Oktober 2025. Seluruh kegiatan penelitian dilakukan pada kondisi laboratorium terkontrol, meliputi pengaturan suhu inkubasi, sterilisasi alat dan bahan, serta penerapan prosedur kerja aseptik untuk meminimalisasi kontaminasi.

Rancangan penelitian terdiri dari empat tahap utama. Tahap pertama adalah proses ekstraksi bahan alam menggunakan metode maserasi untuk memperoleh ekstrak cengkeh yang stabil dan berkualitas. Tahap kedua adalah penentuan aktivitas antibakteri tunggal melalui uji difusi atau dilusi untuk mengetahui kemampuan ekstrak dan antibiotik secara individu dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji. Tahap ketiga adalah uji kombinasi ekstrak dengan antibiotik untuk menilai apakah terdapat efek sinergis, aditif, atau antagonis. Tahap terakhir adalah analisis nilai *Fractional Inhibitory Concentration* (FIC) yang digunakan untuk menginterpretasikan tingkat interaksi antimikroba dari kombinasi perlakuan tersebut.

Selain itu, penelitian ini juga mempertimbangkan faktor reproducibility dengan menggunakan kontrol positif, kontrol negatif, serta standardisasi kepadatan bakteri menggunakan metode McFarland. Seluruh data kemudian dianalisis secara deskriptif dan komparatif untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai efektivitas kombinasi ekstrak cengkeh dan antibiotik terhadap bakteri resisten.

Copyright © 2025 the author, Page 114
This Journal is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Journal of Pharmaceutical and Health Research
Vol 6, No 3, November 2025, pp. 113-119
ISSN 2721-0715 (media online)
DOI: 10.47065/jharma.v6i3.8614
https://ejurnal.seminar-id.com/index.php/jharma

2.2 Kerangka dan Prosedur Penelitian

Kerangka umum penelitian disajikan pada Gambar 1 berikut.

Gambar 1. Kerangka Penelitian Sinergi Ekstrak Buah Cengkeh dan Antibiotik

Tahapan penelitian dilakukan melalui langkah-langkah berikut:

a. Persiapan Bahan dan Sampel
Buah cengkeh kering diperoleh dari Tawangmangu dan diidentifikasi secara botani di Laboratorium Biologi Universitas Sahid Surakarta. Sampel dikeringkan pada suhu 40–45 °C hingga kadar air stabil, kemudian digiling hingga menjadi serbuk halus dan disimpan dalam wadah tertutup rapat untuk mencegah oksidasi.

b. Ekstraksi Fitokimia
Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% selama 3 × 24 jam pada suhu kamar dengan pengadukan periodik. Filtrat hasil penyaringan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian dikeringkan pada suhu 40 °C untuk menghilangkan sisa pelarut. Ekstrak disimpan dalam wadah gelap pada suhu 4 °C hingga digunakan.

c. Skrining Fitokimia
Uji kualitatif dilakukan untuk mendeteksi keberadaan alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid, saponin, steroid, dan minyak atsiri (eugenol) menggunakan reagen standar. Tujuan tahap ini adalah memastikan bahwa ekstrak mengandung senyawa bioaktif potensial antibakteri.

d. Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (MIC)
Nilai MIC ditentukan menggunakan metode mikrodilusi dalam microplate 96-well. Larutan stok ekstrak (100 mg/mL) dan antibiotik (amoksisilin dan siprofloksasin, 1 mg/mL) dibuat dalam Mueller–Hinton Broth (MHB) steril. Masing-masing diuji dengan seri pengenceran dua kali lipat. Setiap sumur berisi 100 µL media, 50 µL larutan uji, dan 10 µL suspensi bakteri dengan kerapatan setara 0,5 McFarland. Microplate diinkubasi 18–24 jam pada 37 °C. MIC ditentukan sebagai konsentrasi terendah yang menunjukkan kejernihan media (tanpa pertumbuhan bakteri).

e. Uji Kombinasi Ekstrak dan Antibiotik (*Checkerboard Assay*)
Uji kombinasi dilakukan untuk menilai efek interaksi ekstrak dan antibiotik. Larutan kerja antibiotik dimasukkan seri pada baris microplate dan ekstrak pada kolom. Tiap sumur berisi 50 µL larutan 2× antibiotik, 50 µL larutan 2× ekstrak, 90 µL MHB, dan 10 µL suspensi bakteri. Setelah inkubasi 24 jam pada 37 °C, hasil diamati secara visual.

Nilai *Fractional Inhibitory Concentration (FIC)* dihitung menggunakan rumus:

$$\sum \text{FIC} = \frac{MIC\ A\ (Kombinasi)}{MIC\ A\ (Tunggal)} + \frac{MIC\ B(Kombinasi)}{MIC\ B\ (Tunggal)} \quad (1)$$

Nilai ΣFIC diinterpretasikan sebagai berikut:
ΣFIC ≤ 0,5 = sinergis; 0,5–1 = aditif; 1–4 = indiferent; > 4 = antagonis (CLSI, 2022)

2.3 Analisis Data

Data hasil pengujian MIC dan FIC disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Analisis dilakukan secara deskriptif kuantitatif, membandingkan efek antibakteri tunggal dan kombinasi, serta menginterpretasikan tipe interaksi berdasarkan kategori FIC

2.4 Variabel Penelitian

Penelitian ini melibatkan tiga jenis variabel. Variabel bebas yang digunakan adalah konsentrasi ekstrak etanol buah cengkeh dan antibiotik (amoksisilin, siprofloksasin). Variabel terikat yang diukur dan diamati adalah nilai Minimum *Inhibitory Concentration* (MIC) dan nilai *Fractional Inhibitory Concentration* (FIC). Adapun variabel kontrol yang dijaga konstan selama penelitian meliputi media (MHB), suhu inkubasi (37℃), waktu inkubasi (18–24 jam), pH media, dan volume larutan uji.

Copyright © 2025 the author, Page 115
This Journal is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Journal of Pharmaceutical and Health Research
Vol 6, No 3, November 2025, pp. 113-119
ISSN 2721-0715 (media online)
DOI: 10.47065/jharma.v6i3.8614
https://ejurnal.seminar-id.com/index.php/jharma

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Penelitian

3.1.1 Szkrining Fitokimia Ekstrak Buah Cengkeh

Hasil skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol buah cengkeh (Syzygium aromaticum) menunjukkan adanya berbagai golongan senyawa aktif yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol bua cengkeh disajikan pada Tabel 1. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak tersebut positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid, saponin, steroid/triterpenoid, serta minyak atsiri yang kaya eugenol.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Cengkeh

No	Uji Fitokimia	Hasil (+/-)	Keterangan
1	Alkaloid	+	Positif
2	Flavonoid	+	Positif
3	Fenolik	+	Positif
4	Terpenoid	+	Positif
5	Saponin	+	Positif
6	Steroid/Triterpenoid	+	Positif
7	Minyak Atsiri (Eugenol)	+	Positif

Temuan ini selaras dengan penelitian (Pradana et al., 2024), yang melaporkan bahwa tanaman cengkeh Indonesia mengandung metabolit sekunder yang konsisten—terutama eugenol, flavonoid, dan fenolik—yang berfungsi sebagai komponen utama aktivitas antibakteri. Selain itu, (Usep Suhendar, 2022) menemukan bahwa flavonoid dan fenolik pada cengkeh mampu menghambat pertumbuhan Streptococcus mutans melalui mekanisme penghambatan biosintesis protein dan gangguan permeabilitas membran bakteri. Hasil ini memperkuat bahwa keberadaan senyawa fitokimia dalam ekstrak etanol cengkeh memang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri yang diamati pada penelitian ini. Kandungan eugenol yang tinggi pada minyak atsiri cengkeh diketahui memiliki peran utama dalam aktivitas antibakteri, diikuti oleh flavonoid dan tanin yang bekerja melalui mekanisme pengendapan protein dan kerusakan dinding sel bakteri. Temuan ini konsisten dengan laporan Rahmawati et al., 2021 dan Sá Fabyola et al., 2023, yang menyatakan bahwa senyawa eugenol dan flavonoid berperan penting dalam aktivitas antimikroba terhadap berbagai bakteri patogen.

3.1.2 Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tunggal

Uji aktivitas antibakteri ekstrak cengkeh dilakukan dengan metode mikrodilusi untuk menentukan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) terhadap dua jenis bakteri uji, yaitu *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* yang diketahui resisten terhadap beberapa antibiotik. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah cengkeh memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan kedua jenis bakteri tersebut pada konsentrasi tertentu, seperti ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai MIC Ekstrak Etanol Buah Cengkeh terhadap Bakteri Uji

Bakteri Uji	MIC (µg/mL)	Keterangan
Escherichia coli resisten	4000	Hambatan kuat pada konsentrasi tinggi
Staphylococcus aureus resisten	2000	Hambatan kuat pada konsentrasi sedang

Nilai MIC menunjukkan bahwa ekstrak etanol cengkeh lebih efektif terhadap S. aureus dibandingkan E. coli. Hal ini dapat dijelaskan berdasarkan perbedaan struktur dinding sel antara bakteri Gram positif dan Gram negatif. Dinding sel E. coli yang lebih kompleks dengan lapisan lipopolisakarida (LPS) tebal menyebabkan permeabilitas terhadap senyawa aktif menjadi lebih rendah. Sementara itu, struktur dinding sel S. aureus yang relatif sederhana membuatnya lebih sensitif terhadap zat antibakteri dari tanaman. Perbedaan sensitivitas ini dapat dijelaskan dari struktur dinding sel bakteri. Lapisan lipopolisakarida (LPS) pada E. coli menghalangi masuknya senyawa fitokimia, sedangkan dinding sel S. aureus yang lebih sederhana memudahkan penetrasi. Hasil ini sejalan dengan Ramadhani et al. (2020), yang menyebutkan bahwa ekstrak cengkeh cenderung lebih efektif terhadap bakteri Gram positif. Mekanisme utama eugenol berupa disrupsi membran lipid dan denaturasi protein turut mendukung kemampuan ekstrak menghambat bakteri. Selaras dengan itu, (Dewi et al., 2021) juga melaporkan bahwa ekstrak daun cengkeh mampu menghambat pertumbuhan Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dalam cengkeh efektif terhadap bakteri Gram positif, baik sensitif maupun resisten. Penelitian sebelumnya Ramadhani et al., 2020 oleh melaporkan bahwa ekstrak cengkeh memiliki aktivitas antibakteri yang lebih kuat terhadap bakteri Gram positif. Mekanisme kerja utama eugenol adalah melalui gangguan integritas membran sel dan denaturasi protein bakteri yang mengakibatkan kebocoran isi sitoplasma dan kematian sel.

3.1.3 Aktivitas Antibiotik Tunggal

Copyright © 2025 the author, Page 116
This Journal is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Journal of Pharmaceutical and Health Research
Vol 6, No 3, November 2025, pp. 113-119
ISSN 2721-0715 (media online)
DOI: 10.47065/jharma.v6i3.8614
https://ejurnal.seminar-id.com/index.php/jharma

Penentuan MIC untuk antibiotik dilakukan terhadap antibiotik amoksisilin dan siprofloksasin sebagai pembanding. Hasil uji menunjukkan bahwa amoksisilin memiliki nilai MIC sebesar 32 µg/mL terhadap E. coli dan 16 µg/mL terhadap S. aureus, sedangkan siprofloksasin menunjukkan MIC yang jauh lebih rendah, yaitu 2 µg/mL untuk kedua isolat bakteri uji. Perbedaan nilai MIC antara kedua antibiotik tersebut menggambarkan tingkat sensitivitas bakteri terhadap mekanisme kerja yang berbeda. Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang bekerja dengan menghambat DNA girase bakteri, sedangkan amoksisilin merupakan antibiotik β-laktam yang menargetkan sintesis dinding sel. Karena banyak strain E. coli telah memiliki β-laktamase, maka efektivitas amoksisilin cenderung menurun, sementara siprofloksasin tetap menunjukkan potensi tinggi pada konsentrasi rendah (CLSI, 2022).

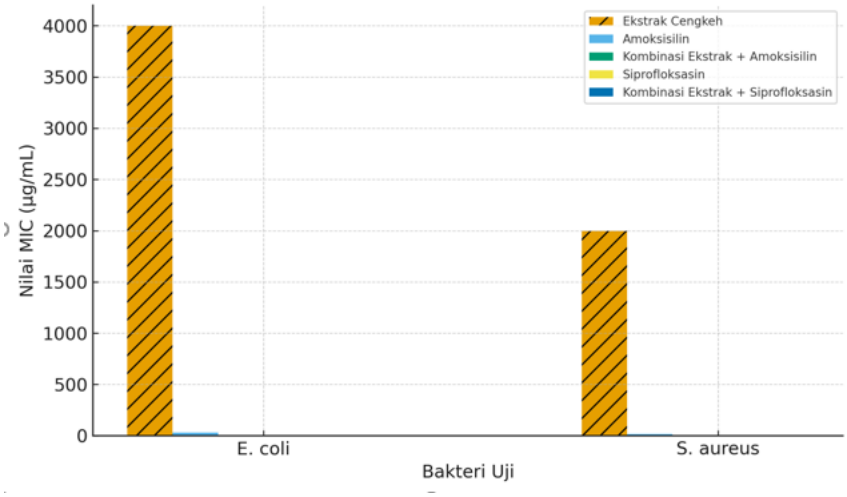
3.1.4 Aktivitas Kombinasi Ekstrak dan Antibiotik

Uji kombinasi dilakukan untuk menilai interaksi antara ekstrak buah cengkeh dan antibiotik melalui metode *checkerboard assay*. Kombinasi diuji terhadap *E. coli* dan *S. aureus* resisten, kemudian dihitung nilai ΣFIC untuk menentukan jenis interaksi (sinergis, aditif, indiferent, atau antagonis). Hasil perhitungan ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai FIC Kombinasi Ekstrak Cengkeh dan Antibiotik

Kombinasi	MIC Ekstrak (µg/mL)	MIC Antibiotik (µg/mL)	ΣFIC	Interpretasi
Ekstrak + Amoksisilin (*E. coli*)	500	4	0.25	Sinergis
Ekstrak + Siprofloksasin (*E. coli*)	1000	0.5	0.50	Aditif
Ekstrak + Amoksisilin (*S. aureus*)	250	2	0.20	Sinergis

Perbandingan nilai Minimum Inhibitory Concentration (MIC) dari ekstrak buah cengkeh, antibiotik tunggal (amoksisilin dan siprofloksasin), serta kombinasi keduanya terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* resisten disajikan pada Gambar 2.



Gambar 1. Perbandingan Nilai MIC Ekstrak dan Kombinasi terhadap Bakteri Uji

Pada Gambar 1 menunjukkan perbandingan nilai Minimum Inhibitory Concentration (MIC) dari ekstrak buah cengkeh, antibiotik tunggal (amoksisilin dan siprofloksasin), serta kombinasi keduanya terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* resisten. Terlihat bahwa kombinasi ekstrak dan antibiotik secara signifikan menurunkan nilai MIC dibandingkan dengan penggunaan tunggal. Pada kombinasi dengan amoksisilin, nilai MIC amoksisilin turun dari 32 µg/mL menjadi 4 µg/mL untuk E. coli, dan dari 16 µg/mL menjadi 2 µg/mL untuk S. aureus. Sementara itu, kombinasi dengan siprofloksasin menurunkan nilai MIC dari 2 µg/mL menjadi 0,5 µg/mL. Penurunan nilai MIC ini menunjukkan adanya efek sinergis antara senyawa fitokimia dalam ekstrak buah cengkeh dengan antibiotik. Efek sinergis ini terutama dikaitkan dengan kemampuan eugenol dalam merusak membran sel bakteri dan meningkatkan permeabilitas dinding sel, sehingga antibiotik dapat lebih mudah mencapai target aksinya di dalam sel. Hasil ini mendukung teori bahwa kombinasi bahan alam dengan antibiotik mampu memperkuat efek antibakteri dan menurunkan kebutuhan dosis antibiotic penelitian (Harahap et al., 2023) juga menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak cengkeh dengan bahan alam lain mampu meningkatkan hambatan terhadap bakteri Gram positif. Temuan tersebut sejalan dengan hasil penelitian ini bahwa kombinasi fitokimia mampu menghasilkan efek potensisasi terhadap aktivitas antibakteri antibiotik.

3.2 Pembahasan

3.2.1 Mekanisme Sinergisme

Mekanisme sinergisme antara ekstrak cengkeh dan antibiotik diperkirakan terjadi melalui beberapa jalur kerja. Pertama, eugenol sebagai komponen utama dalam cengkeh menyebabkan disorganisasi membran lipid bakteri, sehingga meningkatkan permeabilitas dinding sel. Kondisi ini memudahkan penetrasi molekul antibiotik ke dalam sel target. Kedua, senyawa fenolik dan flavonoid dalam ekstrak dapat menghambat aktivitas enzim β-laktamase, yang bertanggung

Copyright © 2025 the author, Page 117
This Journal is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Journal of Pharmaceutical and Health Research
Vol 6, No 3, November 2025, pp. 113-119
ISSN 2721-0715 (media online)
DOI: 10.47065/jharma.v6i3.8614
https://ejurnal.seminar-id.com/index.php/jharma

jawab terhadap degradasi antibiotik β-laktam seperti amoksisilin. Akibatnya, efektivitas antibiotik meningkat secara signifikan. Ketiga, mekanisme tambahan yang berpotensi berperan adalah penghambatan efflux pump oleh senyawa tanin dan terpenoid, yang secara fisiologis digunakan bakteri untuk mengeluarkan senyawa toksik dari dalam sel. Dengan berkurangnya aktivitas efflux pump, konsentrasi intraseluler antibiotik meningkat, sehingga daya bunuh terhadap bakteri menjadi lebih kuat. Mekanisme ini telah dibuktikan pula oleh Elbestawy et al., 2023 dan Ferrando et al., 2024, yang menyatakan bahwa eugenol dan turunannya dapat berfungsi sebagai antibiotic potentiator melalui gangguan sistem pertahanan bakteri.

3.2.2 Perbandingan dengan Penelitian Sebelumnya

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian terkini. Mbaye et al. 2023 melaporkan bahwa kombinasi ekstrak cengkeh dan antibiotik menunjukkan efek sinergis terhadap *E. coli* multiresisten dengan nilai FIC 0,31. Jafri & Ahmad, 2021 menemukan bahwa minyak cengkeh dapat menurunkan MIC eritromisin hingga 4 kali lipat terhadap *Streptococcus* mutans. Hasil-hasil tersebut memperkuat hipotesis bahwa senyawa fitokimia dalam cengkeh mampu memperkuat kerja antibiotik dengan memodulasi permeabilitas membran dan sistem enzimatik bakteri.

Keterbaruan penelitian ini terletak pada penggunaan ekstrak etanol buah cengkeh secara utuh, bukan hanya minyak atsiri atau eugenol murni. Pendekatan ini memberikan gambaran yang lebih realistis mengenai interaksi kompleks antar senyawa bioaktif dalam ekstrak terhadap antibiotik. Selain itu, penggunaan metode checkerboard assay memberikan bukti kuantitatif yang kuat mengenai potensi sinergisme dengan indikator FIC yang terukur.

3.2.3 Implikasi Klinis dan Farmasi

Hasil penelitian ini memiliki implikasi yang penting dalam pengembangan terapi kombinasi berbasis bahan alam. Efek sinergis yang ditemukan memungkinkan penggunaan dosis antibiotik yang lebih rendah untuk mencapai efek antibakteri yang sama, sehingga dapat mengurangi efek samping obat dan memperlambat perkembangan resistensi. Selain itu, kombinasi dengan bahan alam seperti cengkeh menawarkan pendekatan yang lebih aman, ekonomis, dan ramah lingkungan dibandingkan dengan pengembangan antibiotik baru yang memerlukan biaya dan waktu tinggi. Dalam konteks farmasi klinis, hasil ini dapat dijadikan dasar untuk pengembangan adjuvant therapy menggunakan fitokimia, terutama untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri resisten (Alam et al., 2022). Penggunaan ekstrak cengkeh sebagai antibiotic potentiator berpotensi meningkatkan efektivitas antibiotik β-laktam dan fluorokuinolon dalam pengobatan infeksi sistemik dan topical(Lee et al., 2020).

3.2.4 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini masih terbatas pada uji *in vitro*, sehingga efek sinergis yang diamati belum dapat sepenuhnya digeneralisasi pada kondisi *in vivo*. Variasi konsentrasi senyawa aktif dalam ekstrak alami juga dapat mempengaruhi konsistensi hasil. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengisolasi komponen utama yang berperan dalam mekanisme sinergis, melakukan uji toksisitas, serta mengevaluasi potensi farmakokinetik dan keamanan kombinasi pada model hewan.

4. KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol buah cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* resisten antibiotik, dengan nilai MIC masing-masing 4000 µg/mL dan 2000 µg/mL. Hasil kombinasi antara ekstrak cengkeh dan antibiotik, khususnya amoksisilin, menunjukkan efek sinergis yang kuat dengan nilai ΣFIC sebesar 0,25, yang berarti bahwa penggunaan ekstrak dapat meningkatkan efektivitas antibiotik hingga delapan kali lipat. Efek sinergis ini diduga terjadi karena adanya eugenol, flavonoid, dan senyawa fenolik lain yang mampu meningkatkan permeabilitas dinding sel bakteri dan menghambat enzim β-laktamase, sehingga memperkuat kerja antibiotik. Berdasarkan hasil ini, ekstrak buah cengkeh berpotensi dikembangkan sebagai *adjuvant* alami untuk meningkatkan efektivitas antibiotik dalam terapi infeksi bakteri resisten. Namun, penelitian ini masih terbatas pada uji *in vitro*, sehingga dibutuhkan penelitian lanjutan secara *in vivo* untuk mengonfirmasi keamanan, toksisitas, serta mekanisme molekuler dari efek sinergis yang ditemukan. Dengan demikian, pemanfaatan ekstrak cengkeh sebagai bahan pendukung terapi antibiotik dapat menjadi langkah strategis dalam menghadapi tantangan resistensi antimikroba di masa depan.

REFERENCES

Abdallah, E. M., & Elsharkawy, E. R. (2020). Antibacterial activity of *Syzygium aromaticum* extract and its synergy with antibiotics against multidrug-resistant bacteria. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(3), 45–51. https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.103006

Alam, M., Bano, N., Ahmad, T., Sharangi, A. B., Upadhyay, T. K., Alraey, Y., Alabdallah, N. M., Rauf, M. A., & Saeed, M. (2022). Synergistic Role of Plant Extracts and Essential Oils against Multidrug Resistance and Gram-Negative Bacterial Strains Producing Extended-Spectrum β-Lactamases. *Antibiotics*, *11*(7), 855. https://doi.org/10.3390/antibiotics11070855

Cava-Roda, R., Taboada-Rodríguez, A., López-Gómez, A., Martínez-Hernández, G. B., & Marín-Iniesta, F. (2021). Synergistic Antimicrobial Activities of Combinations of Vanillin and Essential Oils of Cinnamon Bark, Cinnamon Leaves, and Cloves. *Foods*, *10*(6), 1406. https://doi.org/10.3390/foods10061406

This Journal is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Vol 6, No 3, November 2025, pp. 113-119
ISSN 2721-0715 (media online)
DOI: 10.47065/jharma.v6i3.8614
https://ejurnal.seminar-id.com/index.php/jharma

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). (2022). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. CLSI.

Dewi, C. I. D. Y., Ernawati, D. K., & Widhiartini, I. A. A. (2021). UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (Syzygium aromaticum L.) TERHADAP PERTUMBUHAN METHICILLIN RESISTANT Staphylococcus aureus SECARA IN VITRO. *E-Jurnal Medika Udayana*, *10*(2), 79. https://doi.org/10.24843/MU.2021.V10.i2.P15

Elbestawy, M. K. M., El-Sherbiny, G. M., & Moghannem, S. A. (2023). Antibacterial, Antibiofilm and Anti-Inflammatory Activities of Eugenol Clove Essential Oil against Resistant Helicobacter pylori. *Molecules*, *28*(6), 2448. https://doi.org/10.3390/molecules28062448

Ferrando, N., Pino-Otín, M. R., Terrado, E., Ballestero, D., & Langa, E. (2024). Bioactivity of Eugenol: A Potential Antibiotic Adjuvant with Minimal Ecotoxicological Impact. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(13), 7069. https://doi.org/10.3390/ijms25137069

Harahap, N. I., Sari, R. P., & Harnis, Z. E. (2023). UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN OBAT KUMUR KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BUNGA CENGKEH (Syzygium aromaticum) DAN KULIT JERUK LEMON (Citrus limon) TERHADAP BAKTERI Streptococcus mutans DAN Streptococcus viridans PENYEBAB KARIES GIGI DAN BAU MULUT. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, *6*(1), 39–46. https://doi.org/10.36656/jpfh.v6i1.1557

Jafri, H., & Ahmad, I. (2021). In Vitro Efficacy of Clove Oil and Eugenol against Staphylococcus spp and Streptococcus mutans on Hydrophobicity, Hemolysin Production and Biofilms and their Synergy with Antibiotics. *Advances in Microbiology*, *11*(02), 117–143. https://doi.org/10.4236/aim.2021.112009

Lee, J.-S., Choi, Y. S., & Lee, H. G. (2020). Synergistic antimicrobial properties of nanoencapsulated clove oil and thymol against oral bacteria. *Food Science and Biotechnology*, *29*(11), 1597–1604. https://doi.org/10.1007/s10068-020-00803-w

Mbaye, B., Wasfy, R. M., Alou, M. T., Borentain, P., Andrieu, C., Caputo, A., Raoult, D., Gerolami, R., & Million, M. (2023). Limosilactobacillus fermentum, Lactococcus lactis and Thomasclavelia ramosa are enriched and Methanobrevibacter smithii is depleted in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Microbial Pathogenesis*, *180*, 106160. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106160

PAMKI. (2024). Pola Patogen dan Antibiogram di Indonesia Tahun 2023 . *Surveillance of Indonesian Network on Antimicrobial Resistance (SINAR)*, 13–13.

Pradana, A., Santosa, D., & Sulaiman, T. N. S. (2024). Potensi Cengkeh (Syzygium aromaticum (L.) Merr. & Perry) di Indonesia Sebagai Sumber Daya Alam dan Bahan Baku Obat Antibakteri dan Antijamur. *Majalah Farmaseutik*, *20*(1), 70. https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v20i1.86004

Rahmawati, N. D., Kristina, T. N., Lestari, E. S., & Hardian, H. (2021). IN VITRO TESTING OF CLOVE EXTRACTS IN INHIBITING AND KILLING STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND ESCHERICHIA COLI. *DIipenogoro MEDICAL JOURNAL (JURNAL KEDOKTERAN DIPONEGORO)*, *10*(1), 16–19. https://doi.org/10.14710/dmj.v10i1.29420

Ramadhani, A., Saadah, S., & Sogandi, S. (2020). EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN CENGKEH (Syzygium aromaticum) TERHADAP Escherichia coli DAN Staphylococcus aureus. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, *7*(2), 203–214. https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4146

Sá, F. A. da S., Silva, T. C., Andrade, W. M., de Ávila, R. I., Valadares, M. C., Costa, C. R., Santos, A. S., Feitas, V. A. Q., de Paula, J. R., & Silva, M. do R. R. (2023). Antifungal activity of the ethanolic extract and flavonoid avicularin from Myrcia tomentosa (Aubl.) DC. on virulence factors of Candida species. *Journal of Herbal Medicine*, *38*, 100643. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2023.100643

Usep Suhendar, S. S. (2022). IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF EKSTRAK DAUN CENGKEH(Syzygium aromaticum)SEBAGAI INHIBITOR Streptococcus mutans. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*, *12*. https://doi.org/http://orcid.org/0000-0002-7280-5399

WHO. (2024). *Sharing real-life stories to encourage global action against antimicrobial resistance*. WHO. https://www.who.int/campaigns/world-amr-awareness-week/2024/amr-is-invisible-i-am-not?utm_source=chatgpt.com

This Journal is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License