

Penentuan Nilai FICI Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* (L) Burm.f) dan Gentamisin Sulfat Terhadap Bakteri *Escherichia coli*

FICI value determination of combination of Aloe vera (L) Burm.f ethanol extract with gentamycin sulphate against Escherichia coli

Lu'lu' A'lana^{1*}, Rafika Sari¹, Pratiwi Apridamayanti¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

Email: lulualana02@gmail.com; *corresponding author

Abstrak

Penggunaan kombinasi senyawa bahan alam dan antibiotik merupakan salah satu pengobatan yang dapat dilakukan terhadap infeksi yang disebabkan bakteri. Kombinasi ini diharapkan mampu menghambat bakteri lebih poten dan efek sampingnya rendah. FICI (*Fractional Inhibitory Concentration Index*) adalah indeks yang dapat menunjukkan aktivitas dari kombinasi senyawa bahan alam dan antibiotik. Nilai FICI akan menunjukkan bahwa kombinasi memiliki efek sinergis, aditif, indifferen, atau antagonis. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan nilai FICI kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) dan gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli*. Penentuan nilai FICI dilakukan dengan metode disk difusi. Konsentrasi kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) dan gentamisin sulfat yang digunakan yaitu 1,25 mg/mL + 0,0025 mg/mL tidak membentuk zona hambat; dan 2,5 mg/mL + 0,005 mg/mL membentuk zona hambat sebesar 6,95 mm; 6,75 mm; dan 6,65 mm. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) dengan gentamisin sulfat terhadap *Escherichia coli* memiliki efek indifferen dengan nilai FICI 2.

Abstract

The combined use of natural materials and antibiotic compound is one of treatment that can be done against infections caused by bacteria. This combination is expected to be more potent to inhibit the bacteria with lower side effects. FICI (*Fractional Inhibitory Concentration Index*) is an index that can indicate the activity of a combination of natural ingredients and antibiotic compounds. FICI would indicate that the combination has a synergistic effect, additive, indifferent or antagonistic. The aim of this study is to determine the FICI to the combination of *Aloe vera* leaves skin (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) ethanol extract and gentamicin sulphate against *Escherichia coli*. FICI was determined by disc diffusion method. Combination of *Aloe vera* leaves skin (*Aloe vera*(L.) Burm.f.) ethanol extract and gentamicin sulphate with concentration of 1.25 mg/mL + 2,5 µg/mL was not form zone of inhibition; while the concentration of 2.5 mg/ml + 5 µg/ mL formed zone of inhibition of 6.95 mm; 6.75 mm; and 6.65 mm. The results showed that the combination of *Aloe vera* leaves skin (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) ethanol extract and gentamicin sulphate against the *Escherichia coli* has the indifference effect on *Escherichia coli*, and FICI to this combination is 2.

Keyword : FICI; *Aloe vera*; gentamicin sulphate; *Escherichia coli*

PENDAHULUAN

Penggunaan kombinasi senyawa bahan alam dan antibiotik merupakan salah satu pengobatan yang dapat dilakukan terhadap infeksi yang disebabkan bakteri. Kombinasi ini diharapkan mampu menghambat bakteri secara lebih poten dan dengan efek samping relative lebih rendah. Selain itu, penggunaan kombinasi ini juga dapat digunakan untuk menurunkan dosis antibiotic sehingga mengurangi kemungkinan toksisitas, tetapi dengan daya kerja antibiotik yang sama. Kombinasi antibakteri merupakan dua antibakteri yang digunakan secara bersama-sama dan dapat saling mempengaruhi kerja dari masing-masing antibakteri. Ibezim *et al.* (2006) menunjukkan bahwa hasil kombinasi antibiotik siprofloksasin dengan ekstrak biji *Kola nitida* (KNS) memberikan peningkatan potensi antibakteri terhadap *Escherichia coli*. Ada penurunan konsentrasi hambat minimum (KHM) pada siprofloksasin, pefloksasin, dan levofloksasin terhadap *Escherichia coli* dengan penambahan KNS. Penurunan KHM terjadi karena peningkatan konsentrasi KNS, yang secara signifikan menunjukkan bahwa KNS mempotensiasi efek fluorokuinolon. Hasil ini menunjukkan bahwa KNS meningkatkan aktivitas antibakteri antibiotic terhadap mikroorganisme uji – sejenis interaksi sinergis atau aditif.

Aminoglikosida, termasuk gentamisin adalah antibiotik yang umum digunakan di seluruh dunia karena murah tetapi memiliki aktivitas

bakterisida yang cepat dan poten dalam infeksi yang mengancam jiwa (Mascaretti, 2003). Namun, aminoglikosida dapat menyebabkan ototoksisitas dan nefrotoksisitas. Meskipun nefrotoksisitas biasanya bersifat reversibel, ototoksisitas seringkali bersifat permanen. Gentamisin di negara-negara berkembang sering digunakan karena harganya relatif lebih murah daripada obat antimikroba lain generasi terbaru yang bersifat nonototoksik (Drobbin *et al.*, 2007).

Selain itu, salah satu masalah utama penggunaan antibiotik topikal adalah adanya perkembangan resistensi. Penyakit yang ditimbulkan oleh bakteri yang telah *multi-drug resistant* lebih sulit untuk disembuhkan. Penggunaan antibiotic yang tidak rasional, tidak tepat atau melebihi dosis, dapat mengakibatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut.

Salah satu tanaman yang telah diteliti sebagai antibakteri adalah tanaman lidah buaya yang mempunyai banyak khasiat. Zat yang bersifat antibakteri dari lidah buaya adalah antrakuinon. Lidah buaya mengandung beberapa antrakuinon (aloin, aloe-emodin, dan barbaloin) yang bersifat antibakteri terhadap *Escherichia coli* (Rahardja *et al.*, 2010). Karpagam *et al* (2011) menunjukkan bahwa ekstrak air, etanol, metanol, petroleum eter dan aseton dari *Aloe vera* dapat menghambat lima bakteri (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumonia* and *Staphylococcus aureus*).

FICI (*Fractional Inhibitory Concentration Index*) adalah indeks yang dapat menunjukkan aktivitas penghambatan pada suatu bakteri dari kombinasi antibiotik. Nilai FICI akan menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat memiliki efek sinergis, aditif, indifferen atau antagonis. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan nilai FICI kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) dan gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli*.

METODE

Ekstraksi

Simplisia kulit daun lidah buaya dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam Labu Erlenmeyer kemudian dimaserasi menggunakan Etanol selama 24 jam sambil berkali-kali dikocok selama 6 jam pertama. Maserat ditampung pada botol kaca kemudian dimaserasi kembali hingga 5 hari. Setelah 5 hari maserat dikumpul, ampas diperas, disaring dengan kertas saring Whattman no. 1 dan diambil maseratnya. Selanjutnya ekstrak hasil maserasi yang bercampur dengan pelarut dievaporasi dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak etanol kulit daun lidah buaya. Filtrat kemudian diuapkan lebih lanjut pada *hot plate*. Sisa pelarut dihilangkan dengan meletakkan sisa residu pada desikator berisi silika atau pengering selama \pm 24 jam.

Mueller Hinton Agar (MHA)

Media MHA dibuat dengan cara 38 g media dilarutkan dengan 1 L akuades sambil

dipanaskan selama 1 menit kemudian disterilisasi dengan autoklaf pada 121°C selama 15 menit (Zimbro *et al.*, 2003).

Penentuan KHM

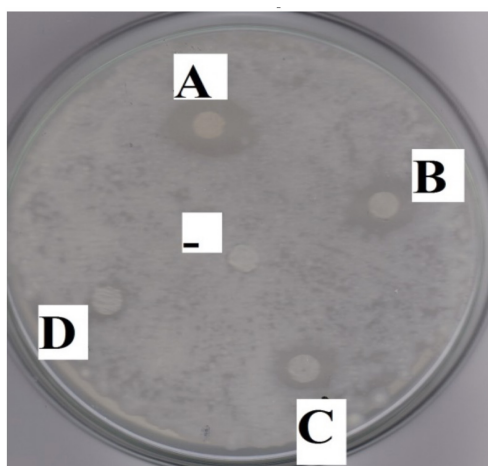
Pengujian KHM dilakukan dengan metode disk difusi. Media yang digunakan adalah Mueller Hinton Agar (MHA). Disk yang digunakan meliputi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya, gentamisin sulfat dan kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat (Clinical Laboratories and Standards Institute, 2014).

KHM ekstrak etanol kulit daun lidah buaya

Bakteri *Escherichia coli* diinokulasikan pada media MHA. Cakram kertas ukuran 6 mm ditempatkan diatas permukaan media, kemudian sampel dengan variasi konsentrasi yaitu 1,25; 2,5; 5; and 10 mg/mL; ditetaskan sebanyak 20 μ L. Dimetilsulfoksida sebagai kontrol negatif ditetaskan sebanyak 20 μ L diatas cakram kertas. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam kemudian diamati zona hambat yang terbentuk yang diinterpretasikan dengan melihat daerah bening disekitar cakram secara vertikal dan horizontal dengan jangka sorong yang menunjukkan bahwa tidak adanya pertumbuhan bakteri (Radji M, 2010).

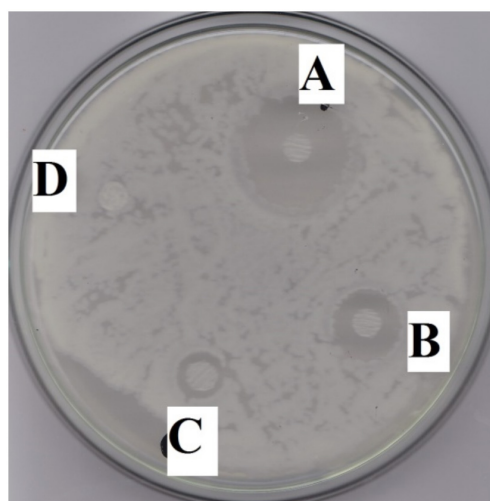
KHM gentamisin sulfat

Bakteri *Escherichia coli* diinokulasikan pada media MHA. Cakram kertas ukuran 6 mm ditempatkan diatas permukaan media, kemudian sampel dengan variasi konsentrasi



Keterangan : - = DMSO
 A = ekstrak 10 mg/mL C = ekstrak 2,5 mg/mL
 B = ekstrak 5 mg/mL D = ekstrak 1,25 mg/mL

Gambar 1. Hasil MIC Ekstrak etanol kulit daun lidah buaya terhadap bakteri *Escherichia coli*

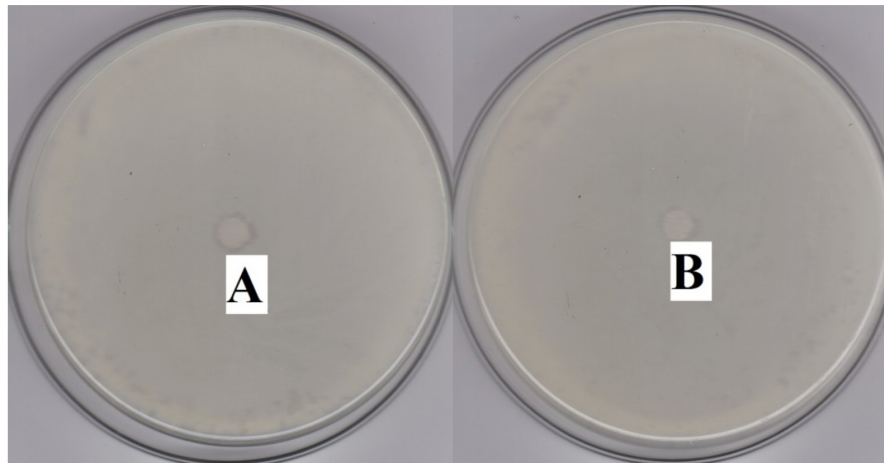


Keterangan :
 A = gentamisin 25 µg/mL C = gentamisin 5 µg/mL
 B = gentamisin 15 µg/mL D = gentamisin 2,5 µg/mL

Gambar 2. Hasil MIC gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli*

yaitu 2,5; 5; 15; and 25 µg / mL; diteteskan sebanyak 20 µL. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam kemudian diamati zona hambat yang terbentuk yang diinterpretasikan dengan melihat daerah bening disekitar cakram secara vertikal dan horizontal dengan jangka sorong yang menunjukkan bahwa tidak adanya pertumbuhan bakteri (Radji M, 2010).

KHM kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat
 Bakteri *Escherichia coli* diinokulasikan pada media MHA. Cakram kertas ukuran 6 mm ditempatkan diatas permukaan media, kemudian kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat dengan variasi konsentrasi yaitu 1 dan ½ KHM dari ekstrak etanol kulit daun lidah



Keterangan :

A = ekstrak 2,5 mg/mL dan gentamisin sulfat 5 µg/mL;

B = ekstrak 1,25 mg/mL dan gentamisin sulfat 2,5 µg/mL

Gambar 3. Hasil MIC kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli*

buaya dan gentamisin sulfat; ditetaskan sebanyak 20 µL. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam kemudian diamati zona hambat yang terbentuk yang diinterpretasikan dengan melihat daerah bening disekitar cakram secara vertikal dan horizontal dengan jangka sorong yang menunjukkan bahwa tidak adanya pertumbuhan bakteri (Radji M, 2010).

Penentuan FICI

Nilai FICI (*Fractional Inhibitory Concentration Index*) dapat dihitung dengan menggunakan rumus (Morgan, 2014):

$$\Sigma FICI = FICI A + FICI B$$

$$\Sigma FICI = \frac{\text{MIC A dalam kombinasi}}{\text{MIC A tunggal}} + \frac{\text{MIC B dalam kombinasi}}{\text{MIC B tunggal}}$$

Keterangan :

A : ekstrak etanol kulit daun lidah buaya

B : gentamisin sulfat

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Serbuk kering kulit daun lidah buaya yang diekstraksi sebanyak 1529,2 g dengan penyarian menggunakan pelarut etanol 96%. Bobot ekstrak setelah penguapan sebanyak 189,36 g dengan hasil rendemen yaitu 12,38%.

Penentuan KHM

KHM ekstrak etanol kulit daun lidah buaya. Ekstrak etanol kulit daun lidah buaya diuji daya antibakterinya secara in vitro terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan konsentrasi 1,25; 2,5; 5; dan 10 mg/mL. Pelarut ekstrak atau kontrol negatif yang digunakan adalah *Dimethylsulfoxide* (DMSO). Hasil dari penelitian ini menunjukkan tidak terbentuknya zona hambat yang menandakan tidak adanya

Tabel 1. Penentuan MIC ekstrak etanol kulit daun lidah buaya terhadap bakteri *Escherichia coli*

Konsentrasi (mg/mL)	Diameter zona hambat (mm)			X ± SD
	I	II	III	
10	7,65	7,95	7,80	7,80 ± 0,12
5	7,05	7,20	7,15	7,13 ± 0,06
2,5	6,35	6,45	6,55	6,45 ± 0,08
1,25	0,00	0,00	0,00	0,00 ± 0,00

aktivitas antibakteri dari DMSO. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya bahwa DMSO tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Hasil penentuan MIC pada Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 2,5; 5; and 10 mg/mL. Nilai MIC untuk ekstrak etanol kulit daun lidah buaya adalah pada konsentrasi 2,5 mg/mL. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Kumar *et al* (2015) yang menyatakan bahwa ekstrak metanol *Aloe vera* yang diperoleh dari Sangrur, Gandhinagar, dan Hyderabad di India mempunyai MIC pada konsentrasi 2,5 mg/mL terhadap bakteri *Escherichia coli*.

Kemampuan ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* disebabkan oleh senyawa pada ekstrak yang berperan sebagai antibakteri. Senyawa tersebut adalah antrakuinon. Golongan senyawa antrakuinon yang diduga terlibat adalah aloin A dan aloin B (dikenal barbaloin), aloe-emodin, dan isobarbaloin (Foster *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan El Sayed

et al (2016) menyatakan bahwa pada ekstrak metanol dari delapan spesies *Aloe* terdapat tiga senyawa yang termasuk golongan antrakuinon yaitu aloin A, aloin B, dan aloe emodin. Mekanisme yang menyebabkan penghambatan dalam pertumbuhan bakteri disebabkan adanya inhibisi sintesis asam nukleat bakteri. Antrakuinon berikatan dengan asam nukleat dan membentuk suatu kompleks yang mengganggu fungsi dari DNA cetakan sehingga sintesis DNA, RNA dan protein bakteri terhambat.

Antrakuinon merupakan senyawa analog struktur dari tetrasiklin. Antrakuinon bekerja sebagai antibakteri seperti tetrasiklin yang menghambat sintesis protein bakteri dengan memblok ribosom, suatu sisi dimana aminoasetil tRNA masuk. Polisakarida pada lidah buaya juga memiliki aktivitas antibakteri melalui stimulasi fagosit leukosit untuk menghambat bakteri. Pirokatekol pada lidah buaya juga memiliki efek toksik terhadap mikroorganisme (Radha and Laxmipriya, 2015). Glukomannan dan acemannan pada lidah buaya akan mengaktifkan makrofag yang menstimulasi kerja sistem imun tubuh sehingga dapat bekerja sebagai antibakteri (Sahu *et al.*, 2013).

Tabel 2. Kategori daya hambat bakteri menurut David Stout

Daya hambat bakteri	Kategori
≥ 20 mm	Sangat kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
≤ 5 mm	Lemah

Tabel 3. Hasil penentuan MIC gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli*

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Diameter zona hambat (mm)			X \pm SD
	I	II	III	
25	9,50	9,30	9,70	9,50 \pm 0,20
15	8,10	8,60	8,30	8,33 \pm 0,25
5	6,75	7,05	6,55	6,78 \pm 0,25
2,5	0,00	0,00	0,00	0,00 \pm 0,00

Menurut David Stout pada tabel kategori zona hambat, maka MIC ekstrak etanol kulit daun lidah buaya yang diuji yaitu pada 2,5 mg/mL termasuk kategori sedang terhadap bakteri *Escherichia coli*. Adapun kriteria zona hambat ekstrak etanol kulit daun lidah buaya terhadap bakteri *Escherichia coli* dapat diamati pada Tabel 2.

KHM Gentamisin Sulfat

Hasil penentuan MIC gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli* dapat diamati pada Tabel 3 menunjukkan bahwa gentamisin sulfat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 25; 15; dan 5 $\mu\text{g/mL}$. Nilai MIC untuk gentamisin sulfat adalah pada konsentrasi 5 $\mu\text{g/mL}$.

Gentamisin termasuk ke dalam antibiotik golongan aminoglikosida. Mekanisme kerja antibiotik gentamisin yaitu dengan

menghambat sintesis protein. Antibiotik ini setelah masuk sel kemudian terikat pada ribosom 30S dan menghambat sintesis protein. Antibiotik ini mengikat komponen 16S rRNA dari ribosom 30S subunit (Kohanski *et al.*, 2010). Pengikatan ini menyebabkan ketidakcocokan kodon dan antikodon sehingga menyebabkan kesalahan penerjemahan (Lambert, 2012). Pembacaan asam amino yang salah disambung ke rantai polipeptida sehingga terbentuk jenis protein yang tidak sesuai.

Menurut WHO pada tabel kategori MIC standar interpretasi untuk *Enterobacteriaceae* CLSI, maka MIC gentamisin sulfat yang diuji yaitu pada konsentrasi 5 $\mu\text{g/mL}$ termasuk kategori intermediet dalam menghambat bakteri *Escherichia coli*, yang dapat diamati pada Tabel 4.

Tabel 4. Kriteria Standar Interpretasi MIC gentamisin terhadap *Enterobacteriaceae*

Antibiotik	Kriteria Interpretasi MIC		
	Sensitif ($\mu\text{g/mL}$)	Intermediet ($\mu\text{g/mL}$)	Resisten ($\mu\text{g/mL}$)
Gentamisin	≤ 4	8	≥ 16

Tabel 5. Hasil penentuan MIC kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli*

Kombinasi ekstrak + gentamisin sulfat	Diameter zona hambat (mm)			X \pm SD
	I	II	III	
2,5 mg/mL + 5 $\mu\text{g/mL}$	6,95	6,75	6,65	6,78 \pm 0,15
1,25 mg/mL + 2,5 $\mu\text{g/mL}$	0,00	0,00	0,00	0,00 \pm 0,00

KHM Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Daun Lidah Buaya dan Gentamisin Sulfat

Kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat diuji daya antibakterinya secara *in vitro* terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan konsentrasi 2,5 mg/mL + 5 $\mu\text{g/mL}$; dan 1,25 mg/mL + 2,5 $\mu\text{g/mL}$. Diameter zona hambat yang dihasilkan oleh kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli* tidak meningkat jika dibandingkan dengan ekstrak etanol kulit daun lidah buaya tunggal atau gentamisin sulfat tunggal. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli* bersifat tidak sinergis sehingga tidak dapat menghasilkan diameter zona hambat yang lebih besar daripada ekstrak etanol kulit daun lidah buaya tunggal maupun gentamisin sulfat tunggal.

Adapun hasil penentuan MIC kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan

gentamisin sulfat dapat diamati pada Tabel 5 menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 2,5 mg/mL + 5 $\mu\text{g/mL}$. Nilai MIC untuk kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat adalah pada konsentrasi 2,5 mg/mL + 5 $\mu\text{g/mL}$.

Penentuan Nilai FICI

Kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat memiliki nilai FICI yaitu 2. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat memiliki efek indifferen. Hal ini berarti aksi gabungan dari kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat tidak lebih besar efeknya daripada aksi masing-masing ekstrak etanol kulit daun lidah buaya dan gentamisin sulfat jika digunakan secara tunggal.

$$\sum \text{FICI} = \text{FICI A} + \text{FICI B}$$

$$\sum \text{FICI} = \frac{\text{MIC ekstrak dalam kombinasi}}{\text{MIC ekstrak tunggal}} + \frac{\text{MIC gentamisin sulfat dalam kombinasi}}{\text{MIC gentamisin sulfat tunggal}}$$

$$\sum \text{FICI} = \frac{2,5 \text{ mg/mL}}{2,5 \text{ mg/mL}} + \frac{5 \text{ } \mu\text{g/mL}}{5 \text{ } \mu\text{g/mL}} = 1 + 1 = 2$$

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Bridge *et al* dan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosato *et al*. Bridge *et al* (2015) yang menyatakan bahwa kombinasi ekstrak metanol papaya dan amoksisilin memiliki efek aditif terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan nilai FICI 0,99. Rosato *et al* (2010) menyatakan bahwa kombinasi beberapa minyak esensial dan gentamisin terhadap bakteri *Escherichia coli* memiliki efek yang berbeda. Kombinasi *Origanum vulgare* dan gentamisin terhadap bakteri *Escherichia coli* memiliki efek indifferen dengan nilai FICI 0,65. Kombinasi *Aniba rosaeodora* dan gentamisin terhadap bakteri *Escherichia coli* memiliki efek sinergis dengan nilai FICI 0,35. Kombinasi *Melaleuca alternifolia* dan gentamisin terhadap bakteri *Escherichia coli* memiliki efek sinergis dengan nilai FICI 0,49. Kombinasi *Pelargonium graveolens* dan gentamisin terhadap bakteri *Escherichia coli* memiliki efek sinergis dengan nilai FICI 0,30. Nilai FICI yang berbeda dari setiap penelitian dapat disebabkan oleh sifat dari bakteri uji yang digunakan yang berbeda, karakteristik senyawa antibakteri pada bahan alam yang berbeda, dan metode uji yang berbeda dapat mempengaruhi hasil penelitian.

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya (*Aloe vera* (L) Burm.f) dan gentamisin sulfat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, dan memiliki efek indifferen terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan nilai FICI yaitu 2.

DAFTAR ACUAN

- Bridge, M., Montero, G., Valladares, M., Katawera, V., Nkwangu, D., & Noah, J. (2015). Antibacterial effect of crude methanol *Carica papaya* L. (papaya) extract and amoxicillin combination. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 20(4), 1–13. Retrieved from <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/246/148>
- Clinical And Laboratory Standards Institute. (2014). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. *M100S25*, 35(3)
- Drobbin, M.T., S.T. Phelan, and P.J. Antonelli. 2007. Dexamethasone does not alter *in vitro* antibacterial efficacy of gentamicin. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 136, 769-772

- Foster M, Hunter D, and S. S. (2011). Evaluation of the Nutritional and Metabolic Effects of Aloe vera. In I. F. F. Benzie & Galor Sissi Wachtel (Eds.), *Herbal Medicine Biomolecular And Clinical Aspects* (Second Ed, p. 39). United States of America: CRC Press Taylor & Francis Group
- Ibezim, E. C., Esimone, C. O., Nnamani, P. O., Onyishi, I. V., Brown, S. A., & Obodo, C. E. (2006). In vitro study of the interaction between some fluoroquinolones and extracts of kola nitida seed. *African Journal of Biotechnology*, 5(19), 1781–1784
- Karpagam, T., & Devaraj, R. A. (2011). Available online through Studies On The Efficacy Of Aloe Vera On Antimicrobial Activity. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 2(1), 1286–1289
- Kohanski, M. A., Dwyer, D. J., & Collins, J. J. (2010). How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nature Reviews. Microbiology*, 8(6), 423–35. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2333>
- Kumar, S., Yadav, M., Yadav, A., & Yadav, J. P. (2015). Comparative Analysis of Antimicrobial Activity of Methanolic Extracts of Aloe Vera and Quantification of Aloe-Emodin Collected From Different Climatic Zones of India. *Archives of Clinical Microbiology*, 1–10. Retrieved from <http://www.acmicrob.com/abstract/comparative-analysis-of-antimicrobial-activity-of-methanolic-extracts-of-aloe-vera-and-quantification-of-aloe-emodin-collected-from-different-climatic-zones-of-india-0.html>
- Lambert, T. (2012). Antibiotics that affect the ribosome. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz*, 31(1), 57–64
- Mascaretti, O. 2003. Bacteria versus antibacterial agents: an integrated approach, p. 229-333. ASM Press, Washington, D.C.,USA
- Radha, M. H., & Laxmipriya, N. P. (2015). Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: A systematic review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(1), 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2014.10.006>
- Radji, Maksum. (2010). *Buku Ajar Mikrobiologi : Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Rahardja, F., Puradisastra, S., Angelina, A., Kedokteran, F., Maranatha, U. K., Prof, J., ... Bandung, N. (2010). Aktivitas Antimikroba Gel Lidah Buaya (*Aloe Vera L .*) pada *Acne Vulgaris* yang Terinfeksi *Staphylococcus sp.* Secara In Vitro. *Jurnal Kristen Maranatha*, 10(1), 30–36
- Rosato, A., Piarulli, M., Corbo, F., Muraglia, M., Carone, A., Vitali, M. E., & Vitali, C. (2010). In vitro synergistic antibacterial action of certain combinations of gentamicin and essential oils. *Current Medicinal Chemistry*, 17(28), 3289–3295. <https://doi.org/10.2174/092986710792231996>

Sahu, P. K., Giri, D. D., Singh, R., Pandey, P., Gupta, S., Shrivastava, A. K., Pandey, K. D. (2013). Therapeutic and Medicinal Uses of Aloe vera: A Review. *Pharmacology & Pharmacy*, 4(November), 599–610. <https://doi.org/10.4236/pp.2013.48086>

Zimbardo, M. J., Information, T., & Power, D. A. (2003). *Difco & BBL Manual Manual of Microbiological Culture Media*. United States of America: Becton, Dickinson and Company.