

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Kejadian resistensi ampicillin oleh *Staphylococcus aureus* terus meningkat menjadikan tantangan penemuan senyawa antimikroba baru, memanfaatkan tanaman obat atau mengkombinasi senyawa antimikroba. Kombinasi dapat dilakukan antara antibiotik dan tanaman obat yang memiliki aktivitas antimikroba. Daun sirih diketahui memiliki efek sebagai antimikroba. Dalam penelitian ini, efek kombinasi ekstrak metanol daun sirih (EMDS) dan ampicillin (AMP) diuji untuk mengetahui efek dalam kombinasi.

**Metode:** Rancangan penelitian ini adalah *post-test only control group design*. Metode *Checkerboard* dengan modifikasi digunakan untuk menentukan nilai *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) dengan melihat *Optical Density* (OD). Dari nilai MIC, dihitung nilai *Fractional Inhibitory Concentration* (FIC) untuk menentukan efek yang terjadi dalam kombinasi. Data hasil pengukuran OD diuji secara statistik dengan ANOVA dan perbedaan tiap kelompok diuji dengan *post-hoc TukeyHSD*.

**Hasil:** MIC EMDS yang dipilih adalah 25 mg/ml, AMP tunggal 20 µg/ml, EMDS dalam kombinasi 25 mg/ml, AMP dalam kombinasi 20 µg/ml. Nilai FIC: 2 yang menunjukkan efek dalam kombinasi adalah *indifferent* atau tidak ada perbedaan. Analisis statistik dengan ANOVA menunjukkan adanya perbedaan tiap perlakuan ( $p < 0,05$ ) dan terdapat perbedaan bermakna antara kombinasi dan ekstrak metanol daun sirih tunggal ( $p = 0,02$ ).

**Kesimpulan:** Nilai FIC kombinasi AMP dan EMDS dalam menghambat *Staphylococcus aureus* adalah 2 yang menunjukkan efek *indifferent*.

**Kata kunci:** ampicillin, kombinasi, daun sirih, *checkerboard*, MIC, FIC, *indifferent*

## ABSTRACT

**Background:** The development of ampicillin resistance by *Staphylococcus aureus* making the challenge of discovering new antimicrobial compounds, utilizing medicinal plants or combining antimicrobial compounds. Combinations can be made between antibiotics and medicinal plants that have antimicrobial activity. *Piper betle* L. leaf is known to have antimicrobial effect. In this study, effect of *Piper betle* L. leaf methanol extract (EMDS) and ampicillin (AMP) was tested to determine effect in combination.

**Method:** This study used post-test only control group design. *Checkerboard* method with modification is used to determine Minimum Inhibitory Concentration (MIC) by looking at Optical Density (OD). From MIC, the Fractional Inhibitory Concentration (FIC) is calculated to determine the effect in combination. The OD measurement were tested statistically with ANOVA and the differences in each group were calculated with *post-hoc TukeyHSD*.

**Results:** MIC EMDS alone was 25 mg/ml, AMP alone 20 µg/ml, EMDS in combination 25 mg/ml, AMP in combination 20 µg/ml. FIC: 2 which indicated indifferent effect in combination. Statistical analysis with ANOVA showed the difference of each treatment ( $p < 0.05$ ) and there was significant difference between combination and EMDS alone ( $p = 0,02$ ).

**Conclusion:** The FIC of combination AMP and EMDS in inhibiting *Staphylococcus aureus* was 2 which showed indifferent effect.

**Keywords:** ampicillin, combination, *Piper betle* leaf, *checkerboard*, MIC, FIC, *indifferent*