

Penelusuran Pustaka Pengaruh Kombinasi Minyak Atsiri Herba Marga *Thymus* dengan Antibiotik terhadap Aktivitas Antibakteri

Ainun Navisah*, Yani Lukmayani, Indra Topik Maulana

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*ainunnavisah29@gmail.com, lukmayani@gmail.com, indra.topik@gmail.com

Abstract. Infection is a disease caused by pathogenic microbes and without clinical symptoms. Infection can lead to complications if not treated immediately. Infectious diseases can be treated with antibiotics. About 40-62% of antibiotics are used in an inappropriate way, namely for diseases that do not actually require the use of antibiotics. The use of antibiotics in Indonesia is quite high and inappropriate can cause resistance. The combination of antibiotics with herbal plants can overcome bacterial resistance and can kill bacteria that are already resistant to antibiotics. A plant when combined with antibiotics can provide a synergistic effect. The purpose of this study was to determine the effectiveness combination of thymus herbaceous essential oil with antibiotics against antibacterial. The data used is the result of a search through the official website in the form of National and International journals totaling 8 journals. The results of this study indicate that the thymus genus has very high antibacterial properties so that it can increase the working effect of antibiotics, this can be observed in the results of the MIC values obtained. The smaller the MIC value, the better the antibacterial activity, thus providing a synergistic effect.

Keywords: *Combination, resistance, essential oil, thymus.*

Abstrak. Infeksi adalah suatu penyakit yang diakibatkan oleh bakteri patogen dan tanpa ditimbulkan oleh gejala klinik. Infeksi dapat menyebabkan komplikasi jika tidak segera ditangani. Penyakit infeksi dapat ditangani dengan menggunakan obat antibiotik. Kebanyakan 40% hingga 62% antibiotik digunakan dengan cara yang tidak tepat salah satunya yaitu pada penyakit yang tidak memerlukan penggunaan antibiotik. Antibiotik di Indonesia penggunaannya cukup tinggi dan kurang tepat dapat menyebabkan resistensi. Kombinasi antibiotik dengan tanaman herbal dapat mengatasi resistensi bakteri dan dapat membunuh bakteri yang kebal terhadap antibiotik. Suatu tanaman jika dikombinasikan dengan antibiotik maka dapat memberikan efek sinergis. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui keefektifan kombinasi minyak atsiri herba marga thymus dengan antibiotik terhadap antibakteri. Data yang digunakan adalah data hasil dari pencarian melalui website resmi berupa jurnal Nasional dan Internasional berjumlah 8 jurnal. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa herba marga thymus memiliki sifat antibakteri yang sangat tinggi sehingga dapat meningkatkan efek kerja pada antibiotik, hal ini dapat diamati pada hasil nilai MIC yang didapatkan. Semakin kecil nilai MIC maka semakin baik aktivitas antibakterinya, sehingga memberikan efek sinergis.

Kata Kunci: *Kombinasi, resistensi, minyak atsiri, thymus.*

A. Pendahuluan

Indonesia diketahui merupakan negara yang memiliki sumber daya alam terbesar baik flora maupun fauna yang hidup di darat, air dan udara, sehingga Indonesia didaulat sebagai negara mega biodiversitas. Sebagian dari flora tersebut diduga memiliki khasiat farmakologi terkhusus sebagai antibakteri. Sejak jaman dahulu, masyarakat Indonesia sering menggunakan tumbuhan obat untuk mengobati berbagai penyakit. Di negara berkembang sering menggunakan tanaman untuk tujuan medis. Tanaman diketahui memiliki kandungan kimia seperti alkaloid, tannin, flavonoid dan terpenoid yang memiliki aktivitas biologis yaitu antimikroba, antioksidan, antikanker, dan lain-lain [1].

Infeksi merupakan suatu masalah kesehatan yang paling penting. Salah satu obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi tersebut adalah antibiotik. Berbagai penelitian menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan dengan cara yang kurang tepat yaitu untuk penyakit yang tidak memerlukan penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik di Indonesia cukup tinggi dan kurang bijak dalam penggunaannya sehingga menyebabkan terjadinya resisten [2].

Kombinasi antibiotik dengan tanaman herbal merupakan salah satu cara untuk mengatasi resistensi bakteri dan dapat membunuh bakteri yang sudah kebal terhadap antibiotik. Suatu tanaman jika dikombinasikan dengan antibiotik maka dapat menimbulkan efek sinergis [3].

Herba timi (*thymus*) merupakan tanaman yang memiliki kandungan senyawa marker yaitu *thymol*. Sebagian besar tanaman timi ini digunakan di industri farmasi, makanan dan kosmetik dalam bentuk minyak atau biasanya dikenal dengan minyak timi. Minyak timi ini memiliki beberapa komponen bahan aktif, salah satunya adalah thymol yang menjadi komponen utama. Efek atau khasiat dari thymus yaitu sebagai antioksidan, antibakteri, antijamur, antiseptik, dan immunomodulator [4].

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana hambatan antibakteri dari kombinasi penggunaan antibiotik dengan minyak atsiri herba marga *thymus*?
2. Bagaimana keefektifan penggunaan kombinasi antibiotik dengan minyak atsiri herba marga *thymus* dalam mengatasi antibakteri?

Selanjutnya tujuan dari penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sebagai berikut:

1. Mengetahui daya hambat antibakteri dari kombinasi penggunaan antibiotik dengan minyak atsiri herba marga *thymus*.
2. Mengetahui keefektifan penggunaan kombinasi antibiotik dengan minyak atsiri herba marga *thymus* dalam mengatasi antibakteri.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) dengan cara menganalisis hasil penelitian. Dalam studi literatur ini dilakukan beberapa tahapan penelitian yaitu perancangan (*planning*), pencarian (*searching*), pengambilan (*retrieval*), seleksi artikel (*filtering and sorting*), penentuan artikel, penyusunan data, pengambilan hasil *review* dan kesimpulan.

Tahap pertama yang dilakukan adalah merancang topik, kemudian dilakukan pencarian jurnal atau artikel yang sudah terpublikasi baik Nasional maupun Internasional diatas tahun 2011 secara online melalui *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *PubMed*. Metode pencarian jurnal dilakukan dengan menggunakan kata kunci seperti "*Antibacterial activity of Thymus sp. with other antibiotics*" dan "*Synergy interaction of thymus extract and synthetic antibiotics*".

Selanjutnya dilakukan seleksi artikel dengan menggunakan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kemudian dilakukan pemilihan data berupa data yang berkaitan dengan penelitian mengenai kombinasi antibiotik dengan herba timi sebagai antibakteri. Artikel atau jurnal yang tidak dipilih yaitu artikel yang berupa *review*, artikel berupa abstrak saja, dan artikel yang tidak mencakup bahasan yang diteliti.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Data Hasil Penelusuran Pustaka

Penelitian terkait dengan “Penelusuran Pustaka Pengaruh Kombinasi Antibiotik Dengan Marga *Thymus* Terhadap Aktivitas Antibakteri” dilakukan dengan metode *Systematic Literature Review* (SLR) yang diambil dari media situs online pencarian seperti *Google Scholar*, *Science Direct* (*Elsevier*) dan *PubMed*. Hasil pencarian artikel ilmiah dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pencarian Artikel Ilmiah

Sumber	<i>Antibacterial activity of Thymus sp. with other antibiotics</i>	<i>Synergy interaction of thymus extract and synthetic antibiotics</i>	Total
<i>Google Scholars</i>	1.640 judul	1.640 judul	3.280 judul
<i>Science Direct</i>	1.082 judul	308 judul	1.390 judul
<i>PubMed</i>	4 judul	0 judul	4 judul
	Total artikel yang muncul		4.674 judul
	Artikel yang dipilih		23 judul
	Artikel yang digunakan		8 judul

Selanjutnya dilakukan seleksi artikel dengan menggunakan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi tersebut berupa artikel atau jurnal yang memuat materi terkait dengan pengaruh kombinasi antibiotik dengan herba marga *thymus* terhadap aktivitas antibakteri. Dari total 23 judul yang diperoleh dan dipilih, hanya 8 artikel ilmiah yang dinilai memenuhi kriteria inklusi.

Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Herba Marga *Thymus*

Marga *Thymus* merupakan kelompok spesies dari herba *thymus* yang terdiri dari *Thymus vulgaris* Linn., *Thymus maroccanus* Ball., *Thymus saturejoides* Coss., *Thymus broussonetii* Boiss., dan *Thymus riatarum* Lambert & Maire. Berdasarkan penelusuran literatur terkait dengan aktivitas antibakteri dari marga *thymus* diuji kepada bakteri Gram positif dan Gram negatif. Data hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 2.

Thymus merupakan tanaman herbal yang khas dengan bau aromatik atau biasa disebut dengan tanaman aromatik. Tanaman ini memiliki banyak manfaat seperti antibakteri, antioksidan, antijamur, antiseptik, dan immunomodulator. *Thymus* telah diketahui memiliki senyawa yang berperan sangat penting untuk mengobati berbagai penyakit yaitu *thymol* dan *carvacrol* [5]; [6]; [7].

Pada penelusuran literatur diatas dilakukan dengan metode ekstraksi yang digunakan untuk minyak atsiri adalah distilasi uap. Menurut Wonorahardjo [8], distilasi uap merupakan cara pemisahan komponen campuran pada temperatur yang lebih rendah dari titik didih komponen yang dimiliki. Pemisahan ini merupakan pemisahan tanpa merusak komponen yang akan dipisahkan. Penelusuran literatur menggunakan metode uji antibakteri difusi agar yaitu metode sumuran. Prinsip kerja metode difusi yaitu senyawa antibakteri terdifusi pada media padat dimana mikroba uji tersebut telah diinokulasikan. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya zona hambat pada pertumbuhan bakteri yang kemudian diketahui pada konsentrasi ke berapa mikroba tersebut terhambat.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri minyak atsiri pada tanaman dengan marga *thymus* dari seluruh literatur bahwa semakin kecil nilai MIC yang didapatkan maka semakin baik aktivitas antibakterinya. Pengujian antibakteri terhadap kelompok bakteri Gram negatif memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan terhadap gram positif. Hal tersebut terlihat pada nilai MIC yang lebih rendah. Setelah dilihat perbandingan dari setiap bakteri didapatkan hasil MIC yang menunjukkan aktivitas antibakterinya.

Tabel 2. Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Herba Marga *Thymus*

Kelompok Bakteri	Bakteri	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	Jenis Tanaman	Pustaka
Gram Positif	<i>Staphylococcus aureus</i>	512,0	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Antih dkk., 2021.
		0,3	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Jehad dkk., 2014.
		3,1	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Roua dkk., 2022.
		0,2	<i>Thymus saturejoides</i>	Kasrati dkk., 2014.
		0,3	<i>Thymus maroccanus</i>	Fadli dkk., 2012.
	0,4	<i>Thymus broussonetii</i>	Fadli dkk., 2012.	
	<i>Streptococcus epidermidis</i>	0,13	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Jehad dkk., 2014.
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3,6	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Fani dkk., 2017.
	<i>Streptococcus mutans</i>	512,0	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Antih dkk., 2021.
	<i>Bacillus cereus</i>	1,9	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Fani dkk., 2017.
		0,3	<i>Thymus saturejoides</i>	Kasrati dkk., 2014.
		0,9	<i>Thymus maroccanus</i>	Fadli dkk., 2012.
		0,2	<i>Thymus broussonetii</i>	Fadli dkk., 2012.
		0,1	<i>Thymus saturejoides</i>	Kasrati dkk., 2014.
		0,9	<i>Thymus maroccanus</i>	Fadli dkk., 2012.
<i>Micrococcus luteus</i>	0,2	<i>Thymus broussonetii</i>	Fadli dkk., 2012.	
	512,0	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Antih dkk., 2021.	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	0,1	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Jehad dkk., 2014.
Gram Negatif	<i>Escherichia coli</i>	2,9	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Benameur dkk., 2018.
		11,5	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Benameur dkk., 2018.
		7,5	<i>Thymus riatarum</i>	Fadli dkk., 2014.
		0,3	<i>Thymus maroccanus</i>	Fadli dkk., 2012.
		0,6	<i>Thymus saturejoides</i>	Kasrati dkk., 2014.
		0,3	<i>Thymus broussonetii</i>	Fadli dkk., 2012.
	<i>Klasiela pneumonia</i>	0,1	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Jehad dkk., 2014.
		2,9	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Benameur dkk., 2018.
		0,3	<i>Thymus maroccanus</i>	Fadli dkk., 2012.
		0,6	<i>Thymus saturejoides</i>	Kasrati dkk., 2014.
		0,7	<i>Thymus broussonetii</i>	Fadli dkk., 2012.
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,5	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Jehad dkk., 2014.
		18,0	<i>Thymus saturejoides</i>	Kasrati dkk., 2014.
		0,3	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Jehad dkk., 2014.
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	32,0	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Fani dkk., 2017.
<i>A. actinomycetem-comitans</i>	32,0	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Fani dkk., 2017.	
<i>Enterococcus faecalis</i>	12,5	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Roua dkk., 2022.	
	2,9	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Benameur dkk., 2018.	
	0,3	<i>Thymus maroccanus</i>	Fadli dkk., 2012.	
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,3	<i>Thymus broussonetii</i>	Fadli dkk., 2012.	
	15,0	<i>Thymus riatarum</i>	Fadli dkk., 2014.	
	3,1	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Roua dkk., 2022.	

Kemudian pengujian dilakukan terhadap kelompok bakteri Gram negatif pada bakteri *Escherichia coli* dihasilkan nilai MIC. Hasil penelitian yang telah dilakukan, pada semua herba marga *thymus* menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap semua strain bakteri. Pada semua herba marga *thymus*, *Thymus vulgaris* L. dan *Thymus saturejoides* didapatkan hasil yang lebih baik pada bakteri *Micrococcus luteus*. Dari hasil penelusuran literatur tersebut

dapat diketahui bahwa tanaman marga *thymus* yang memberikan efek antibakteri paling tinggi adalah *Thymus vulgaris* L.

Aktivitas Antibakteri Kombinasi Minyak Atsiri Herba Marga *Thymus* Dengan Antibiotik
 Kombinasi antibiotik dengan tanaman herbal digunakan untuk mengurangi kejadian resistensi obat terhadap bakteri. Tanaman herbal memiliki banyak senyawa aktif yang mempunyai aktivitas antimikroba. Beberapa penelitian dilakukan sebagai bukti bahwa adanya peningkatan kerja antibiotik yang berinteraksi dengan senyawa dari tanaman.

Selanjutnya terdapat pengujian aktivitas kombinasi minyak atsiri daun *thymus* dengan antibiotik. Minyak atsiri ini didapatkan dari berbagai macam *thymus* yaitu *Thymus vulgaris* Linn., *Thymus maroccanus* Ball., *Thymus saturejoides* Coss., *Thymus broussonetii* Boiss., dan *Thymus riatarum* Lambert & Maire. Antibiotik yang digunakan pada pengujian ini menggunakan *Cefixime*, *Ciprofloxacin*, *Cefotaxime* dan *Chloramphenicol*. Menurut Setiabudy (2011), antibiotik ini dibagi menjadi dua kelompok besar yaitu antibiotik spektrum luas dan antibiotik spektrum sempit. *Cefixime* dan *Cefotaxime* merupakan antibiotik golongan Sefalosporin, *Ciprofolxacin* merupakan antibiotik golongan Fluoroquinolone dan *Chloramphenicol* yang termasuk kedalam kelompok antibiotik spektrum luas.

Berdasarkan hasil penelusuran literatur mengenai kombinasi antibiotik dengan minyak atsiri daun *thymus* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Minyak Atsiri Herba Marga *Thymus* Dengan Antibiotik

Kelompok Bakteri	Bakteri	Antibiotik Kombinasi		MIC (µg/mL)		Metode Uji	Pustaka
		Tunggal	Kombinasi	Tunggal	Kombinasi		
Gram Positif	<i>S. aureus</i>	Cefixime	TSEO	250,0	0,5	Mikrodilusi	Kasrati dkk., 2014.
		Cefixime	TMEO	15,0	0,2		Fadli dkk., 2012.
		Cefixime	TBEO	15	0,5		Fadli dkk., 2012.
		Ciprofloxacin	TMEO	31	0,3		Fadli dkk., 2012.
		Ciprofloxacin	TBEO	31	0,5		Fadli dkk., 2012.
	<i>B. cereus</i>	Cefixime	TSEO	6,3	0,4	Mikrodilusi	Kasrati dkk., 2014.
		Cefixime	TBEO	62	0,5		Fadli dkk., 2012.
		Cefixime	TMEO	62	0,8		Fadli dkk., 2012.
		Ciprofloxacin	TBEO	2	0,2		Fadli dkk., 2012.
		Ciprofloxacin	TMEO	2	0,2		Fadli dkk., 2012.
	<i>M. luteus</i>	Cefixime	TSEO	500	0,4	Mikrodilusi	Kasrati dkk., 2014.
		Cefixime	TBEO	62	1		Fadli dkk., 2012.
		Cefixime	TMEO	62	1		Fadli dkk., 2012.
		Ciprofloxacin	TBEO	2	0,26		Fadli dkk., 2012.
		Ciprofloxacin	TMEO	2	0,28		Fadli dkk., 2012.
	<i>E. coli</i>	Cefotaxime	TVEO	11,5	8	Mikrodilusi	Benameur, dkk 2018.
		Cefixime	TSEO	125	1,25		Kasrati dkk., 2014.
		Cefixime	TMEO	31	0,5		Fadli dkk., 2012.
Cefixime		TBEO	31	0,5	Fadli dkk., 2012.		
Ciprofloxacin		TMEO	62	0,12	Fadli dkk., 2012.		
Ciprofloxacin		TBEO	62	1	Fadli dkk., 2012.		
Chloramphenicol		TREO	0,5	0,25	Fadli dkk. 2014.		
Gram Negatif	<i>K. pneumonia</i>	Cefotaxime	TVEO	32	32	Mikrodilusi	Benameur, dkk 2018.
		Cefixime	TSEO	1000	0,38		Kasrati dkk., 2014.
		Cefixime	TMEO	250	1		Fadli dkk., 2012.
		Cefixime	TBEO	250	1		Fadli dkk., 2012.
		Ciprofloxacin	TMEO	125	0,4		Fadli dkk., 2012.
	Ciprofloxacin	TBEO	125	0,6	Fadli dkk., 2012.		
	<i>E. cloacae</i>	Cefotaxime	TVEO	32	16	Mikrodilusi	Benameur, dkk 2018.
		Cefixime	TMEO	250	1		Fadli dkk., 2012.
		Cefixime	TBEO	250	1		Fadli dkk., 2012.
		Ciprofloxacin	TMEO	125	0,4		Fadli dkk., 2012.
Ciprofloxacin		TBEO	125	0,5	Fadli dkk., 2012.		
<i>E. aerogenes</i>	Chloramphenicol	TREO	64	32	Mikrodilusi	Fadli dkk. 2014.	

Hasil kombinasi minyak atsiri daun *thymus* dengan antibiotik dapat memberikan efek sinergis, antagonis dan aditif. Pada tabel 3 pengujian kombinasi antibiotik dengan minyak atsiri daun *thymus* dilakukan kepada dua kelompok bakteri, yaitu bakteri Gram positif dan

Gram negatif. Pada pengujian bakteri Gram positif yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*, antibiotik kombinasi antara *Cefixime* dengan TSEO (*Thymus saturejoides Essential Oil*) menghasilkan nilai MIC sebesar 0,5 µg/mL yang artinya kombinasi tersebut sudah bisa menambah aktivitas antibakterinya dari MIC 250 µg/mL menjadi 0,5 µg/mL dan disebut sebagai efek sinergis, hasil tersebut merupakan data yang diteliti oleh Kasrati dkk (2014). Efek sinergis merupakan efek dimana saat ada interaksi antara dua atau lebih senyawa yang jika diberikan secara bersamaan akan menambah atau memperkuat aktivitas antibakteri pada obat tersebut (Pramono, 2006). Kombinasi antara *Ciprofloxacin* dengan TMEO (*Thymus maroccanus Essential Oil*) dan *Ciprofloxacin* dengan TBEO (*Thymus brousonetii Essential Oil*) juga dapat dikatakan memberikan efek sinergis karena dari nilai MIC 31 µg/mL mejadi 0,3 µg/mL dan 0,5 µg/mL.

Kemudian pada bakteri *Bacillus cereus* yang merupakan penelitian dari Fadli dkk (2012), antibiotik kombinasi antara *Cefixime* dengan TBEO (*Thymus brousonetii Essential Oil*) dan *Cefixime* dengan TMEO (*Thymus maroccanus Essential Oil*) menghasilkan nilai MIC 0,5 µg/mL dan MIC 0,8 µg/mL dari nilai MIC tunggal antibiotik yaitu 62 µg/mL. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa kombinasi antibiotik dengan minyak atsiri daun *thymus* dapat memberikan efek sinergis. Pada kombinasi *Ciprofloxacin* dengan TBEO (*Thymus brousonetii Essential Oil*) dan *Ciprofloxacin* dengan TMEO (*Thymus maroccanus Essential Oil*) keduanya memiliki nilai MIC tunggal antibiotik yang sama yaitu 2 µg/mL, Ketika dikombinasikan menghasilkan nilai MIC 0,2 µg/mL. Hal tersebut dapat dikatakan menghasilkan efek sinergis karena nilai MIC tersebut menurun.

Selanjutnya pada bakteri *Micrococcus luteus*, kombinasi antibiotik *Cefixime* dengan TSEO (*Thymus saturejoides Essential Oil*) sangat terlihat peningkatan aktivitas antibakterinya yang dilihat dari nilai MIC tunggal antibiotik yaitu 500 µg/mL menjadi 0,4 µg/mL, dengan adanya peningkatan aktivitas antibakteri tersebut dapat dikatakan memberikan efek sinergis. Pada kombinasi antara *Ciprofloxacin* dengan TBEO (*Thymus brousonetii Essential Oil*) dan *Ciprofloxacin* dengan TMEO (*Thymus maroccanus Essential Oil*) juga memberikan efek sinergis karena dapat menurunkan nilai MIC tersebut.

Pada pengujian bakteri Gram negatif yaitu *Escherichia coli*, kombinasi antibiotik dengan minyak atsiri daun *thymus* yang lebih tinggi peningkatan aktivitas antibakterinya yaitu pada *Cefixime* yang dikombinasikan dengan TSEO (*Thymus saturejoides Essential Oil*) dengan nilai MIC 125 µg/mL menjadi 1,25 µg/mL berarti mencapai 1/100 penurunannya. Walaupun pada kombinasi yang lainnya juga mengalami penurunan nilai MIC tetapi lebih tinggi pada *Cefixime* yang dikombinasikan dengan TSEO (*Thymus saturejoides Essential Oil*). Hal tersebut dapat diketahui memberikan efek sinergis.

Kemudian pada bakteri *Klebsiella pneumonia* ketika *Cefotaxime* dikombinasikan dengan TVEO (*Thymus vulgaris Essential Oil*) tidak menghasilkan perubahan pada aktivitas antibakterinya karena pada nilai MIC tunggal antibiotik 32 µg/mL dan ketika dikombinasikan dengan TVEO (*Thymus vulgaris Essential Oil*) hasilnya tetap yaitu pada 32 µg/mL. Hal ini dapat dikatakan tidak adanya perubahan aktivitas antibakteri atau dapat disebut dengan efek antagonis. Efek antagonis adalah efek adanya interaksi antara dua atau lebih senyawa yang memiliki kerja secara berlawanan, maka senyawa tersebut akan saling meniadakan kerja dari obat (Pramono, 2006). Tetapi pada kombinasi antara *Cefixime* dengan TSEO (*Thymus saturejoides Essential Oil*) dapat dilihat perubahannya yaitu dari 1000 µg/mL menjadi 0,38 µg/mL setelah dikombinasikan. Hal tersebut dapat dikatakan memberikan efek sinergis.

Selanjutnya pada bakteri *Enterobacter cloaceae*, kombinasi antara *Cefotaxime* dengan TVEO (*Thymus vulgaris Essential Oil*) hanya 1/2 dari nilai MIC tunggalnya itu 32 µg/mL menjadi 16 µg/mL. *Cefixime* kombinasi dengan TMEO (*Thymus maroccanus Essential Oil*) dan *Cefixime* dengan TBEO (*Thymus brousonetii Essential Oil*), dengan nilai MIC yang sama yaitu 250 µg/mL menjadi 1 µg/mL. Hal tersebut diketahui memberikan efek sinergis. Efek sinergis ini juga dapat timbul pada kombinasi antara *Ciprofloxacin* dengan TMEO (*Thymus maroccanus Essential Oil*) 125 µg/mL menjadi 0,4 µg/mL lebih tinggi perubahannya dibandingkan dengan kombinasi antara *Ciprofloxacin* dengan TBEO (*Thymus brousonetii Essential Oil*) yaitu 125 µg/mL menjadi 0,5 µg/mL. Tetapi kombinasi keduanya tetap

dikatakan memberikan efek sinergis.

Lalu pada kombinasi antibiotik *Chloramphenicol* dengan TREO (*Thymus riatarum Essential Oil*) terhadap bakteri *Enterobacter aerogenes* diketahui memberikan efek sinergis walaupun hanya 1/2 dari perubahan nilai MIC yaitu 64 µg/mL menjadi 32 µg/mL.

Dari data hasil penelusuran literatur tersebut, kombinasi antibiotik dengan minyak atsiri daun *thymus*, yang memberikan efek sinergis atau penambahan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi adalah pada *Cefixime* yang dikombinasikan dengan TSEO terhadap bakteri *Klebsiella pneumonia*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloaceae* dengan TMEO dan *Enterobacter cloaceae* dengan TBEO.

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Beberapa minyak atsiri yang dihasilkan dapat memberikan efek antibakteri lebih baik pada tanaman *Thymus vulgaris* dibandingkan tanaman *thymus* lainnya yang dilihat dari nilai MIC pada setiap bakteri, meskipun dari semua tanaman marga *thymus* tersebut memiliki sifat antibakterinya masing-masing.
2. Pada kombinasi antibiotik dengan minyak atsiri daun *thymus*, yang memberikan efek sinergis atau penambahan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi adalah pada *Cefixime* yang dikombinasikan dengan TSEO terhadap bakteri *Klebsiella pneumonia*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloaceae* dengan TMEO dan *Enterobacter cloaceae* dengan TBEO.

Acknowledge

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Ibu Apt. Yani Lukmayani, M.Si., selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Apt. Indra Topik Maulana, M.Si., selaku dosen pembimbing serta, yang telah perhatian dan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan pengarahan, dan petunjuk untuk menyelesaikan penelitian ini sehingga dapat terlaksana. Serta kepada keluarga dan teman atas dukungan, do'a, dan motivasinya dalam penulis melakukan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Razek A.S.A., M.E. El-Naggar., A. Allam., Morsy O.M., Othman S.I. *Microbial Natural Products in Drug Discovery*, Processes 8. 1–19. 2020.
- [2] Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik. Jakarta. 2011.
- [3] Stefanovic, O.D., Stanojevic, D.D., and Comic, I.R. Synergistic Antibacterial Activity of *Salvia officinalis* and *Cichorium intybus* Extracts and Antibiotics, *Polish Pharmaceutical Society*, 68 (3). 2012.
- [4] Famarzi, S., M.H. Bozorgmehrifard., A. Khaki., H. Moomivand., M.S. Ezati, S. Rasoulinezhad, A.J., Bahnamiri, and B.R. Dizaji. Study On The Effect Of *Thymus vulgaris* Essential Oil On Humoralimmunity And Performance Of Broiler Chickens After La Sota Vaccination. *Annals Of Biological Research*. 4(6): 290-294. 2013.
- [5] Elhaak, M., Gad, D. Propagation principles in using Indole-3-Butyric Acid for rooting rosemary stem cuttings. *Journal of Horticulture*, 02 (01). 2015.
- [6] Dauqan, E. M. A., & Abdullah, A. Medicinal And Functional Values Of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Herb. *Journal of Applied Biology and Biotechnology*, 5(02), 17–

22. 2017.
- [7] Salehi, B., Mishra, A. P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M. del M., Segura-Carretero, A., Fathi, H., Nasrabadi, N.N., Kobarfard, F., Sharifi-Rad, J. Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1688–1706. 2018.
- [8] Wonorahardjo, S. *Metode-metode Pemisahan Kimia*. Jakarta: Akademia Permata. 2013.
- [9] Shofiyanta, Muhammad, Sadiyah, Esti Rachmawati. (2021). *Penelusuran Pustaka Senyawa yang Berpotensi Aktivitas Larvasida dari Tanaman Suku Rutaceae terhadap Larva Nyamuk Aedes aegypti*. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(2). 81-88.