

**UJI DAYA HAMBAT LENDIR IKAN SIDAT, *Anguilla bicolor* (McClelland,  
1844) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli***

**(Skripsi)**

**Oleh  
ANNISA ABDILLAH**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2018**

## ABSTRACT

### INHIBITION POWER OF EEL FISH MUCUS, *Anguilla Bicolor* (McClelland, 1844) TO *Escherichia coli* BACTERIA'S GROWTH

By

Annisa Abdillah

**Background.** In recent years, antibiotics drug found a resistance for many kind of bacteria, such as *Escherichia coli*. Because of it, the urgency to find a new drug that have sensitivity to *Escherichia coli* is needed. Eel fish of *Anguilla bicolor* have a potential antimicrobial in its mucus composition for future antibiotic drug. This research is aimed to know inhibition power of eel fish mucus, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) to *Escherichia coli* bacteria's growth.

**Methods.** Present study was an experimental *in vitro* test with well diffusion method to show inhibition zone of eel fish mucus to *Escherichia coli* bacteria's growth. This research has 24 trial unit with 3 repetition for 8 trial, that are eel fish mucus, *Anguilla bicolor* with concentration 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, NaCl as control negative, ampicillin and chloramphenicol as control positive.

**Result.** The result of this present study showed that the eel mucus from *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) has 0 mm inhibition zone of each concentration to *Escherichia coli* bacteria's growth.

**Conclusion.** *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) mucus has not antibacterial activity against *Escherichia coli* bacteria.

**Keyword:** *Anguilla bicolor*, diameter of inhibition zone, eel fish mucus, *Escherichia coli*.

## ABSTRAK

### UJI DAYA HAMBAT LENDIR IKAN SIDAT, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli*

Oleh

Annisa Abdillah

**Latar Belakang.** Antibiotik telah mengalami berbagai resistensi, contohnya resistensi yang terjadi pada bakteri *Escherichia coli*. Resistensi antibiotik ini menyebabkan meningkatnya kebutuhan agen antibiotik baru yang masih sensitif terhadap *Escherichia coli*. Lendir ikan sidat memiliki potensi sebagai antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

**Metode Penelitian.** Penelitian ini dilakukan secara in vitro dengan menggunakan difusi sumuran untuk melihat daya hambat lendir ikan sidat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Pada penelitian ini terdapat 24 satuan percobaan dengan 3 kali ulangan untuk 8 perlakuan, yaitu lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, kontrol negatif NaCl, kontrol positif dengan menggunakan ampisilin dan kloramfenikol.

**Hasil Penelitian.** Penelitian ini membuktikan bahwa lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) memiliki 0 mm daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

**Simpulan Penelitian.** Ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) tidak memiliki aktivitas antibakterial terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

**Kata Kunci :** *Anguilla bicolor*, diameter zona hambat, *Escherichia coli*, lendir ikan sidat.

**UJI DAYA HAMBAT LENDIR IKAN SIDAT, *Anguilla bicolor*  
(McClelland, 1844) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI  
*Escherichia coli***

Oleh  
**Annisa Abdillah**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2018**

Judul Skripsi : **UJI DAYA HAMBAT LENDIR IKAN SIDAT, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli***

Nama Mahasiswa : **ANNISA ABDILLAH**

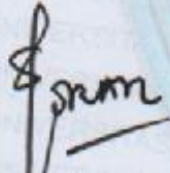
Nomor Pokok Mahasiswa : **1418011022**


Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**


**MENYETUJUI**

**1. Komisi Pembimbing**

  
**Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc.**  
**NIP. 19850412201012 2 003**

  
**dr. Risti Graha, S.Ked**

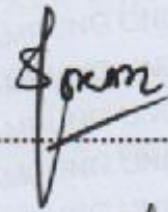
**2. Dekan Fakultas Kedokteran**

  
**Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**  
**NIP. 19701208200112 1 001**

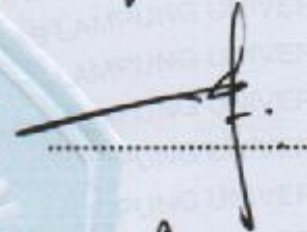
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

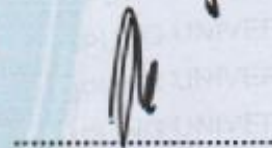
**Ketua : Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc.**



**Sekretaris : dr. Risti Graharti, S.Ked.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing : dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes.**



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**


**Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**  
**NIP. 197012082001121 1 001**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 24 Januari 2018**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul "UJI DAYA HAMBAT LENDIR IKAN SIDAT, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli*" adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau mengutip atas hasil karya penulis lain.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini jika dikemudian hari terdapat hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bandar Lampung, Januari 2018

Penulis



Annisa Abdillah

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis lahir di Pontianak, Kalimantan Barat pada tanggal 30 November 1996. Anak pertama dari tiga bersaudara dari Ayah Yusuf Dahromi dan Ibu Denih Hernaningsih. Penulis memiliki dua orang adik laki-laki, masing-masing bernama Gymnastiar Al-Khoarizmy dan Ibnu Syna Al Kautsar.

Riwayat pendidikan penulis dimulai dari SDN Banjarsari 2 Kota Serang tahun lulus 2008, SMPN 7 Kota Serang tahun lulus 2011, SMAN 1 Kota Serang tahun lulus 2014. Pada tahun 2014, penulis terdaftar sebagai mahasiswa di Universitas Lampung program studi pendidikan dokter melalui jalur SBMPTN. Selama menjadi mahasiswa preklinik, penulis pernah mengikuti organisasi LUNAR pada tahun 2014-2015, FSI IBNU SYNA pada tahun 2014-2016, dan Asisten Dosen Histologi pada tahun 2014-2017.



## TERSENYUMLAH

**Janganlah kamu bersikap lemah, dan janganlah (pula) kamu bersedih hati, padahal kamulah orang-orang yang paling tinggi (derajatnya). (QS. Ali Imran: 139)**

Sebuah karya sederhana sebagai ungkapan terima kasihku untuk Mama dan Papa.

## SANWACANA

Alhamdulillah. Segala puji bagi Allah S.W.T., atas rahmat dan hidayah-Nya yang telah melimpahkan segala nikmatnya disetiap kesulitan dan hambatan dalam menyusun sebuah karya penelitian skripsi yang berjudul “Uji Daya Hambat Lendir Ikan Sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung dapat terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa tiada daya dan upaya kecuali karena Allah S.W.T. yang telah memberikan kekuatan serta jalan dan menggerakkan hati segenap jiwa untuk membantu penulis menyelesaikan penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, dengan sepuh hati penulis mengucapkan ungkapan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku rektor Universitas Lampung.
2. Dr.dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes, Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Ibu Soraya Rahmanisa, S.Si, M.Sc, selaku ketua penguji yang telah membimbing, memberikan saran, kritik, dan kemudahan kepada penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya. Beliau adalah orang yang paling berjasa dalam terwujudnya penelitian skripsi ini.

4. dr. Risti Graharti, S.Ked, selaku anggota penguji yang telah membimbing dengan sabar, memberikan saran, dan kritik kepada penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya. Beliau adalah orang yang paling berjasa dalam terwujudnya penelitian skripsi ini.
5. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M.Kes, selaku penguji utama skripsi ini yang telah memberikan saran dan kritik, ilmu, dan dukungannya. Beliau adalah orang yang paling berjasa dalam terwujudnya penelitian skripsi ini.
6. Dr. Indra Gumay Yudha, S.Pi., M.Si., selaku kepala laboratorium budidaya perikanan Universitas Lampung yang telah memberikan saran dan kritik untuk dapat menyelesaikan penelitian ini.
7. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO, selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan motivasi dalam pembelajaran di kedokteran.
8. dr. Nurul Utami, S.Ked, yang telah memberikan jalan untuk memperoleh ikan sidat disaat penulis mengalami keputus asa dalam pencarian.
9. Suharyani, S.ST., selaku laboran Laboratorium Biologi Molekuler yang telah membimbing dalam penelitian dengan sabar dan selalu memotivasi agar dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. Mas Bayu Putra DJ, A. Md., Ak, selaku laboran Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi yang telah memberikan saran-saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Bu Nuriyah, selaku laboran Laboratorium Biologi Molekuler yang telah memberikan saran dan kritik untuk dapat menyelesaikan penelitian skripsi ini.

12. Mba Eka, selaku laboran Laboratorium Mikrobiologi yang telah membimbing dalam penelitian dengan sabar dan selalu memotivasi agar dapat menyelesaikan penelitian ini.
13. Mba Romi, selaku laboran Laboratorium Mikrobiologi yang telah membimbing dalam penelitian dengan sabar dan selalu memotivasi agar dapat menyelesaikan penelitian ini.
14. Seluruh Staf Dosen FK Unila atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk menggapai cita-cita menjadi seorang dokter.
15. Seluruh Staf TU, Administrasi, dan Akademik FK Unila, serta pegawai yang turut membantu dalam menyelesaikan penelitian skripsi ini.
16. Pak Irsan, selaku pembudidaya ikan sidat di Poli Fish Farm Politeknik Negeri Lampung yang telah dengan senang hati membantu untuk mendapatkan ikan sidat dengan kualitas terbaik.
17. Elina Rahma, selaku teman seperjuangan yang telah dengan sabar bersama menyelesaikan penelitian ini dengan sebaik-baiknya.
18. Mama dan Papa yang dengan doanya yang selalu mengalir dalam setiap tetes keringat untuk menyekolahkan saya, membesarkan saya dengan penuh cinta dan kasih sayang, membimbing saya mengenal Allah, membangunkan saya disetiap saya terjatuh, mendengarkan semua keluh kesah saya, dan cinta yang tak akan pernah lekang oleh apapun.
19. Sahabat-sahabat SARAAAF, Siti Maimunah, Fitriani Antika Damayanti, Aminah Zahra, Annisa Yulida Syani, Arilinia Pratiwi, dan Rani Tiara, yang telah memotivasi, menasehati, dan menyediakan waktunya untuk selalu siap

membantu dalam keadaan apapun untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.

20. Sahabat-sahabat seminung, Ade Triajayanti, Sarah Nabila Istiqomah, Fahma Azzizaturahmah, Desti Diana Sari, Tiffani Dinda A, Diva Iole H, Aprina Adha W, Devi Aprilani, Firdha Yossi Chani, Ditha D N, Rafika Hamda, Rima, Retno, dan Rahma, yang telah memberikan semangat, bantuan, dan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
21. Sahabat-sahabat seperjuangan skripsi Natasya Hayatillah, Febe Sintia K, Lulu Wilda N, yang telah memberikan saran dan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini.
22. Sahabat–sahabat belajar CSL, Ina Karina P G S, Dian Novita I, Kurnia Ningrum, yang telah memberikan semangat dan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
23. Sahabat-sahabat 7BRATZ, Allisa Nahida Rosary, Fauziyah Widya M, Safira N T, Rensi Nadirani W, Ajeng Nurwanda, dan Nadiya Annisa, yang selalu memberikan doa, saran, dan semangat untuk menyelesaikan penelitian skripsi ini.
24. Keluarga besar, Enin dan Enking, Nenek, Uwa Piah, Uwa Elly, Teh Wulan, Bibi Ijah, dan seluruh anggota keluarga yang telah mendoakan dan memberikan semangat agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
25. Adik-adikku, Gymnastiar dan Ibnu yang telah menjadi semangatku untuk menyelesaikan pendidikan kedokteran ini dengan sebaik-baiknya.
26. Teman-teman angkatan 2014 yang telah bersama-sama menyelesaikan pendidikan kedokteran.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan karena kesempurnaan semata-mata hanyalah milik sang Maha Sempurna, Allah S.W.T. Semoga skripsi yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi yang membacanya. Aamiin.

Bandar Lampung, Januari 2018

Penulis

**Annisa Abdillah**

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>DAFTAR ISI</b> .....	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x

### **BAB I PENDAHULUAN**

1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4

### **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

2.1. Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	5
2.2. Resistensi <i>Escherichia coli</i> Terhadap Antibiotik .....	6
2.3. Metode Pengujian Antibiotik .....	9
2.3.1. Metode Dilusi.....	9
2.3.2. Metode Difusi .....	11
2.4. Faktor Yang Mempengaruhi Aktivitas Antibiotik .....	13
2.5. Ikan Sidat.....	14
2.5.1. Morfologi Ikan Sidat.....	14
2.5.2. Siklus Hidup Ikan Sidat .....	15
2.5.3. Lendir Ikan Sidat.....	16
2.6. Kerangka Penelitian.....	20
2.6.1. Kerangka Teori .....	20
2.6.2. Kerangka Konsep.....	21
2.7. Hipotesis .....	22

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1. Desain Penelitian .....	23
3.2. Tempat dan Waktu .....	23
3.2.1. Tempat .....	23
3.2.2. Waktu .....	24

vii

3.3.	Sampel Penelitian .....	24
3.4.	Identifikasi Variabel Penelitian .....	25
	3.4.1. Variabel Bebas .....	25
	3.4.2. Variabel Terikat .....	25
	3.4.3. Variabel kontrol .....	25
3.5.	Kriteria Inklusi Dan Kriteria Eksklusi.....	25
	3.5.1. Kriteria Inklusi .....	25
	3.5.2. Kriteria Eksklusi .....	25
3.6.	Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	26
3.7.	Prosedur Penelitian.....	27
	3.7.1. Alat.....	27
	3.7.2. Bahan .....	28
	3.7.3. Aklimatisasi Ikan Sidat .....	29
	3.7.4. Preparasi Sampel Lendir Ikan Sidat.....	29
	3.7.5. Persiapan Sampel Uji Lendir Ikan Sidat .....	30
	3.7.6. Pengenceran Lendir Ikan Sidat .....	30
	3.7.7. Pembuatan Media <i>Muller-Hinton Agar</i> .....	31
	3.7.8. Inokulasi Bakteri <i>E.coli</i> Pada <i>Mueller-Hinton Agar</i> .....	31
	3.7.9. Uji Identifikasi Bakteri <i>E.coli</i> .....	32
	3.7.9.1. Kultur Bakteri <i>E.coli</i> Pada Agar <i>MacConcey</i> .....	32
	3.7.9.2. Tes Biokimiawi Bakteri Gram Negatif .....	32
	3.7.9.3. Uji Pewarnaan Gram .....	34
	3.7.10. Tahap Pengujian .....	35
	3.7.10.1. Sterilisasi Alat .....	35
	3.7.10.2. Metode Difusi Sumuran .....	35
	3.7.10.3. Menghitung Zona Hambat .....	36
	3.7.11. Diagram Alur Penelitian.....	37
3.8.	Teknik Analisis Data .....	39
	3.8.1. Analisis Data .....	39
	3.8.1.1. Analisis Univariat.....	39
	3.8.1.2. Analisis Bivariat .....	39
3.9.	Etika Penelitian.....	40

#### **BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

4.1.	Hasil Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	4.1.1. Hasil Uji Identifikasi Bakteri <i>E.coli</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	4.1.2. Hasil Uji Antibiotik.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.	Pembahasan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

#### **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1.	Kesimpulan.....	41
5.2.	Saran .....	41

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
-----------------------------	-----------

#### **LAMPIRAN**



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Pewarnaan Gram Bakteri <i>Escherichia coli</i> (Pommerville, 2014).....	6
2. <i>Anguilla bicolor</i> (Kottelat, 2013).....	14
3. Siklus Hidup Ikan Sidat (Siriraksophon <i>et al.</i> , 2014).....	16
4. Mekanisme Antimikroba AMPs Pada Kulit Ikan (Rakers <i>et al.</i> , 2013). .....	18
5. Aktivitas Antibakteri Lendir Ikan Sidat (Nurtamin <i>et al.</i> , 2016).....	20
6. Kerangka Teori (Esteban, 2012; Rakers <i>et al.</i> , 2013).....	21
7. Kerangka Konsep.....	21
8. Cara Inokulasi Bakteri Pada Media MHA (Hudzicki, 2016).....	32
9. Diameter Zona Hambat (Toy <i>et al.</i> , 2015).....	37
10. Alur Penelitian. ....	38

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional Variabel.....	26
2. Hasil Pengukuran Volume. ....	31
3. Kelompok Perlakuan Terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	38
4. Hasil Uji Identifikasi Bakteri <i>E.coli</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5. Hasil Uji Daya Hambat Lendir Ikan Sidat. ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1.Latar Belakang Masalah**

Bakteri *Escherichia coli* (*E.coli*) telah menjadi berbagai sumber permasalahan kesehatan, seperti gastroenteritis, infeksi saluran kemih, meningitis, peritonitis, dan septikemia (Tadesse *et al.*, 2012). *E.coli* merupakan salah satu penyebab epidemi diare dengan angka kejadian diare khususnya pada balita di Indonesia adalah 6,7% (Trihono, 2013). Pada tahun 2014, terjadi 6 KLB (Kejadian Luar Biasa) yang terjadi di 5 Propinsi, 6 Kabupaten, dengan jumlah penderita 2.549 orang dengan kematian 29 orang (Yudianto *et al.*, 2015). Angka kesakitan diare untuk semua kelompok umur di Provinsi Lampung dari tahun 2005-2014 terjadi peningkatan, yaitu 9,8 per 1000 penduduk menjadi 21,4 per 1000 penduduk tahun 2013 (Reihana, 2016).

Bakteri *E.coli* memiliki sensitifitas terhadap antibiotik seperti, ampisilin, ciprofloxacin, trimethropim-sulfametoxazole, dan doksisisiklin. Namun seiring berjalannya waktu, antibiotik tersebut menjadi kurang efektif atau berpotensi menjadi resisten terhadap bakteri *E.coli* (Adkinson *et al.*, 2015). Antibiotik kloramfenikol merupakan antibiotik yang memiliki

resistensi yang rendah (23,03%) terhadap bakteri *E.coli*, sedangkan antibiotik ampisilin telah mengalami resistensi yang tinggi (100%) terhadap bakteri *E.coli* (Martha dan Tejasari, 2014). Resistensi antibiotik yang terjadi dapat disebabkan karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada infeksi bakteri *E.coli* mengakibatkan terjadinya *multi-drug resistant E.coli* (*E.coli* yang resisten multi obat) sehingga dibutuhkan alternatif antibiotik baru yang masih sensitif terhadap bakteri *E.coli* (ME *et al.*, 2012). Alternatif antibiotik yang dibutuhkan diharapkan memiliki *bacteriophages (phages)*, *bacterial cell wall hydrolases (BCWH)*, *essential oil*, dan *antimicrobial peptides (AMPs)* (Raho dan Abouni, 2015).

Ikan sidat merupakan ikan yang besar diperairan air tawar dan bereproduksi di laut. Ikan sidat memiliki sisik yang sangat halus dan tubuhnya ditutupi oleh lendir yang cukup banyak untuk melindungi dirinya (Widyasari, 2013). Berdasarkan hasil penelitian Caruso *et al.* (2014), Kwak *et al.* (2015), dan Nurtamin *et al.* (2016), sifat antibakteri pada lendir yang dimiliki ikan sidat telah berhasil melawan bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella paratyphi*, *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Lactobacillus vulgaris*, *Vibrio alginolyticus*, *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, *Salmonella typhi*, dan *Edwardsiella Tarda*. Lendir pada permukaan kulit ikan sidat mengandung komponen antibakteri, seperti *antimicrobial peptides (AMPs)*, lisozim, lektin, dan

protease (Esteban, 2012; Rakers *et al.*, 2013). Ikan sidat terdapat diberbagai wilayah di Indonesia, tetapi di Lampung hanya memiliki satu jenis ikan sidat, yaitu *Anguilla bicolor* (Fahmi *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian di atas, lendir pada permukaan kulit ikan sidat memiliki potensi sebagai antibiotik khususnya melawan *E.coli* sehingga dapat membantu menyediakan sediaan alternatif antibiotik dari alam untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Penulis ingin meneliti daya hambat lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

## **1.2.Rumusan Masalah**

Bagaimana uji daya hambat lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ?

## **1.3.Tujuan Penelitian**

### **1.3.1.Tujuan Umum**

Untuk mengetahui uji daya hambat lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Adapun tujuan khusus dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui besarnya konsentrasi terendah lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) yang memiliki daya

hambat paling besar terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

2. Untuk mengetahui perbedaan daya hambat paling besar lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) dengan daya hambat kloramfenikol dan ampisilin terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat penelitian ini adalah:

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat mengaplikasikan disiplin ilmu yang telah dipelajari selama pendidikan preklinik.

2. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan mampu untuk menjadi sumbangan ilmiah terutama di bidang kedokteran.

3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya.

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1. Bakteri *Escherichia coli***

*Escherichia coli* (*E.coli*) memiliki dua jenis strain patogenik, yaitu patogen *E.coli* intrainestinal yang menyebabkan diare dan ekstraintestinal yang menyebabkan berbagai infeksi pada manusia dan hewan (Ibrahim *et al.*, 2012).

Klasifikasi *Escherichia coli* menurut taksonomi, yaitu :

Kingdom : *Procaryotae*  
Divisi : *Gracilicutes*  
Kelas : *Scotobacteria*  
Ordo : *Eubacteriales*  
Famili : *Euterobactericea*  
Genus : *Eacherichia*  
Spesies : *Escherichia coli* (Brooks *et al.*, 2013)



**Gambar 1.** Pewarnaan Gram Bakteri *Escherichia coli* (Pommerville, 2014).

*Escherichia coli* (*E.coli*) memiliki bentuk batang pendek (kokobasil), gram-negatif, ukuran  $1,1-1,5 \mu\text{m} \times 2,0-6,0 \mu\text{m}$ , tersusun diplo basil atau mono basil dan beberapa *strain* mempunyai kapsul. *E.coli* mempunyai antigen O, H, dan K. *E.coli* dapat motil karena memiliki flagella atau non-motil. Bakteri *E.coli* termasuk ke dalam bakteri gram negatif yang bersifat fakultatif anaerob. Bakteri *E.coli* menghasilkan uji positif, yaitu pada uji katalase, fermentasi (glukosa, laktosa, D-mannitol, D-sorbitol, arabinosa, maltosa), reduksi nitrat, beta galaktosida, uji indol, dan uji MR (*methyl red*). Namun, bakteri *E.coli* menghasilkan uji yang negatif pada uji oksidase, VP (*voges-proskauer*), dan uji sitrat. Bakteri *E.coli* mampu tumbuh pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ , pH 4,4-9, media *MacConcey* dan *eosin methylene-blue agar* (Raho dan Abouni, 2015).

## **2.2.Resistensi *Escherichia coli* Terhadap Antibiotik**

Antibiotik golongan beta-laktam merupakan pilihan terapi antibiotik pertama pada infeksi karena potensi yang tinggi, spektrum yang luas, dan efek samping yang minimal. Penggunaan antibiotik golongan beta-laktam



yang luas terhadap berbagai jenis infeksi, seperti infeksi paru-paru, saluran kemih, dan darah, menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik beta-laktam (Miao *et al.*, 2017). Bakteri *E.coli* memiliki enzim ESBL (*extended spectrum beta-lactamases*) yang mampu melawan berbagai obat antibiotik golongan beta-laktam. Enzim ini juga memungkinkan bakteri *E.coli* untuk mentransmisikannya baik ke bakteri *E.coli* lain, maupun ke bakteri jenis lainnya. *E.coli* yang memiliki enzim ESBL juga mampu untuk menjadikannya resisten terhadap antibiotik selain golongan beta-laktam. Antibiotik yang telah resisten terhadap bakteri *E.coli* adalah antibiotik golongan beta-laktam, seperti penisilin spektrum luas (ampisilin, amoksisilin), golongan fluoroquinolon, dan golongan sefalosporin generasi ke-3 (World Health Organization, 2014).

Berdasarkan penelitian, terdapat 26 sampel dari 31 sampel *E.coli* yang resisten terhadap antibiotik metrodinazol. Hal ini menunjukkan bahwa telah banyak resistensi antibiotik metrodinazol terhadap *E.coli* (Iswara, 2015). Bakteri *E.coli* telah mengalami berbagai resistensi terhadap antibiotik yang ditunjukkan dari hasil penelitian bahwa 214 dari 232 isolat *E.coli* yang diambil dari urin, pus, swab vagina, serumen, semen, darah, dan cairan tubuh, telah mengalami resistensi terhadap antibiotik amoksisilin (97,7%), sefuroksim (92,5%), trimethropim-sulfamethoxazol (88,3%), tetrasiklin (77,1 %), *nalidixic acid* (72%), seftriakson (64%), siprofloksasin (58,4%), ofloksasin (55,1%), amoksisilin-klavulanat (50,4%), seftazidin (35%), gentamisin (35%), nitrofurantoin (22,4%),

kloramfenikol (18,2%), tobramisin (18,2%), dan amikasin (1,9%) (ME *et al.*, 2012).

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Martha dan Tejasari (2014), resistensi antibiotik terhadap *E.coli* terjadi pada antibiotik  $\beta$ -laktam (amoksisilin (77,42%), amoksisilin asam kluvanat (61,29%), ampisilin (100%)), sefalosporin generasi pertama, kedua, dan ketiga (sefadroksil (61,29%), sefalekssin (67,74%), sefuroksin (61,29%), sefiksim (67,74%), sefoperazon (54,84%), sefotaxim (58,84%), seftriakson (51,61%)), makrolid (eritromisin (83,87%) dan klindamisin (100%)), fluoroquinolon (siprofloksasin (74,19%) dan levofloxacin (54,84%)), kotrimoksazol (70,97%), tetrasiklin (67,74%), aminoglikosid (amikasin (100%), gentamisin (32,26%)), kloramfenikol (29,03%), dan golongan carbapenem (doripenem (9,68%), imipenem (6,45%), dan meropenem (9,68%)). Resistensi yang tinggi bakteri *E.coli* terhadap derivat antibiotik penisilin (ampisilin (84,1%)), fluoroquinolon (siprofloksasin (74,4%), levofloksasin (73,8%)), dan sefalosporin generasi ke-3 (seftriakson (85,3%)) (Miao *et al.*, 2017).

Berdasarkan uraian tersebut, resistensi bakteri *E.coli* terhadap antibiotik yang rendah terdapat pada antibiotik kloramfenikol (18,2%), golongan carbapenem (doripenem 9,68%, imipenem 6,45%, dan meropenem 9,68%), tobramisin (18,2%), dan amikasin (1,9%). Antibiotik kloramfenikol adalah antibiotik yang mudah diperoleh dan sering

digunakan dibandingkan antibiotik lain yang sensitif. Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan antibiotik kloramfenikol yang masih sensitif terhadap *E.coli* dan antibiotik ampisilin yang sudah mengalami resistensi.

### **2.3. Metode Pengujian Antibiotik**

Terdapat dua metode untuk melihat kemampuan antibiotik dalam melawan bakteri, yaitu metode dilusi dan metode difusi.

#### **2.3.1. Metode Dilusi**

Metode dilusi bertujuan untuk menentukan aktivitas antibiotik secara kuantitatif dengan melarutkan antibiotik ke dalam media agar atau kaldu, yang kemudian ditanami bakteri tertentu. Agar yang telah berisi antibiotik dan bakteri akan diinkubasi semalam. Metode ini melihat konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri atau MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*) hasil dari inkubasi dan konsentrasi terendah dari suatu antibiotik yang dapat membunuh bakteri atau MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*). Penentuan MBC dilakukan dengan cara menanamkan kembali bakteri yang telah dilakukan MIC dalam perbenihan cair ke dalam media agar. Nilai MBC ketika bakteri sudah tidak tumbuh lagi pada agar. Metode Dilusi terbagi lagi menjadi dilusi perbenihan cair dan dilusi agar (Soleha, 2015), yaitu:

1. Dilusi perbenihan cair

Dilusi perbenihan cair terdiri atas makrodilusi (volume 1 ml) dan mikrodilusi (volume 0,05 ml). Cara kerjanya adalah antibiotik disediakan dalam berbagai macam pengenceran ( $\mu\text{g/ml}$ ) yang jumlahnya tergantung dari jenis dan sifat antibiotik, misalnya untuk *E.coli* pengenceran 16  $\mu\text{g/ml}$  atau lebih dan dilakukan penurunan konsentrasi setengahnya untuk menentukan MIC. Konsentrasi terendah yang didapatkan setelah penurunan konsentrasi setengahnya dari konsentrasi awal yang menunjukkan MIC sehingga yang dilihat adalah tingkat kekeruhan pada media cair tersebut.

2. Dilusi agar

Lain halnya dengan dilusi pembedihan cair, dilusi agar menggunakan media padat berupa agar. Media agar yang dibutuhkan adalah dua buah. Satu media agar yang ditambahkan dengan antibiotik dan yang lainnya tanpa antibiotik sebagai kontrol. Antibiotik yang akan diujikan sesuai dengan pengenceran akan ditambahkan ke dalam agar sehingga memerlukan perbenihan sesuai jumlah pengenceran. MIC diperoleh dari konsentrasi terendah antibiotik yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri yang diujikan.

Metode dilusi memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihan menggunakan metode dilusi adalah MIC dapat membantu

dalam menentukan tingkat resistensi dan menjadi petunjuk penggunaan antibiotik, sedangkan kelemahan penggunaan metode dilusi ini adalah tidak efisien karena pengerjaannya yang rumit, membutuhkan banyak peralatan dan bahan, dan membutuhkan ketelitian (Soleha, 2015).

### 2.3.2. Metode Difusi

Metode difusi dibagi menjadi tiga cara, yaitu metode silinder gelas, metode kertas cakram (*disk diffusion*), dan metode cetak lubang / metode sumuran.

#### 1. Metode silinder gelas

Metode silinder gelas dilakukan dengan cara meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang sebelumnya telah inokulasikan bakteri. Setiap silinder ditempatkan di atas media agar, kemudian diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Hasil inkubasi siap untuk diamati dengan melihat ada atau tidaknya daerah hambatan disekeliling cakram (Nuraina, 2015).

#### 2. Metode difusi cakram / *disc diffusion method*

Metode yang paling sering digunakan adalah uji difusi cakram. Cakram kertas filter yang mengandung sejumlah obat ditempatkan di atas permukaan medium padat yang telah diinokulasi pada permukaan organisme uji. Setelah inkubasi, diameter zona jernih inhibisi di sekitar cakram diukur sebagai

ukuran kekuatan inhibisi obat melawan organisme uji (Brooks *et al.*, 2013).

3. Metode cetak lubang/ metode sumuran/ *Agar well diffusion method*

Metode sumuran digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antibiotik yang berasal dari ekstrak tumbuhan atau ekstrak mikroba lainnya. Metode ini memiliki prosedur yang sama dengan metode difusi cakram kertas, yaitu agar diinokulasikan bakteri uji sebelum ditanamkan antibiotik. Pada metode ini, agar yang telah diinokulasikan bakteri uji akan dibuatkan sumur sebesar 8 mm menggunakan sedotan steril dan setiap sumur diisi dengan 20-100  $\mu$ l volume agen antimikroba atau konsentrasi ekstrak yang akan diujikan. Setelah selesai, agar diinkubasi pada kondisi yang sesuai dengan jenis mikroorganisme uji. Agen antimikroba akan berdifusi pada medium dan menghambat pertumbuhannya (Balouiri *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan metode difusi sumuran yang sesuai dengan agen antimikroba berupa lendir ikan sidat.

## 2.4.Faktor Yang Mempengaruhi Aktivitas Antibiotik

Aktivitas antibiotik dapat dipengaruhi oleh (Brooks *et al.*, 2013):

### 1. pH Lingkungan

Beberapa obat lebih aktif pada pH asam (contohnya nitrofurantoin) dan lebih aktif pada pH basa (contohnya aminoglikosida dan sulfonamid).

### 2. Komponen Medium

Penggunaan medium tertentu dapat memberikan pengaruh terhadap antibiotik, misalnya penambahan NaCl ke dalam medium dapat meningkatkan deteksi resistensi metisilin pada *Staphylococcus aureus*.

### 3. Stabilitas Obat

Suhu inkubator membuat mikroba menjadi kehilangan aktivitasnya, contohnya penisilin diinaktivasi secara lambat, sedangkan aminoglikosida dan siprofloksasin sangat stabil untuk jangka lama.

### 4. Ukuran Inokulum

Semakin besar inokulum bakteri, maka akan semakin rendah kerentanan bakteri tersebut. Inhibisi pada populasi bakteri yang besar lebih lambat dan kurang sempurna dibandingkan dengan populasi yang lebih kecil. Muatan resisten lebih mungkin pada populasi besar.

### 5. Lama Inkubasi

Semakin lama masa inkubasi berlangsung, maka akan semakin besar pula kemungkinan resisten timbul atau anggota populasi antibiotik yang kurang rentan mulai memperbanyak diri seiring dengan berkurangnya obat.

## 6. Aktivitas Metabolik Mikroorganisme

Mikroorganisme yang tumbuh secara aktif dan cepat lebih rentan terhadap kerja obat daripada mikroorganisme dalam fase istirahat, sedangkan mikroorganisme yang tumbuh tidak aktif secara metabolik yang bertahan terhadap pajanan obat dalam jangka lama dapat mempunyai keturunan yang benar-benar rentan terhadap obat yang sama.

## 2.5. Ikan Sidat

### 2.5.1. Morfologi Ikan Sidat

Klasifikasi ikan sidat menurut taksonomi yaitu :

Kingdom : Animalia

Phylum : Chordata

Class : Actinopterygii

Ordo : Anguilliformes

Famili : Anguillidae

Genus : *Anguilla*

Spesies : *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844)



**Gambar 2.** *Anguilla bicolor* (Kottelat, 2013).

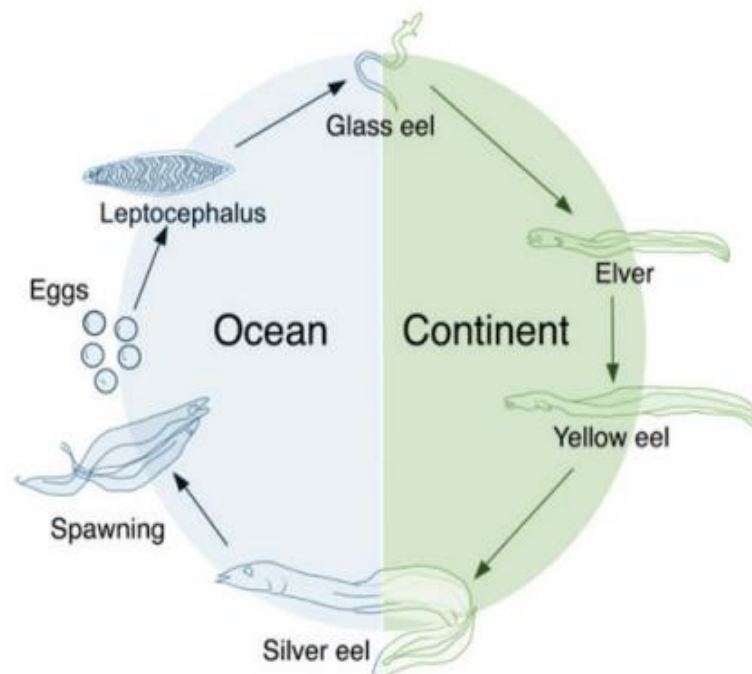


Persebaran ikan sidat di Indonesia dimulai dari pantai Sumatera, pesisir selatan Jawa, Bali, NTB, NTT, sepanjang pantai timur Kalimantan, perairan Sulawesi, Maluku sampai perairan di Papua. Genus ikan sidat adalah *Anguilla* yang terdiri atas 18 spesies yang diantaranya ditemukan di perairan Indonesia, yaitu *A. bicolor bicolor*, *A. nebulosa nebulosa*, *A. bicolor pacifica*, *A. interioris*, *A. borneensis*, *A. celebensis*, *A. marmorata*, *A. obscura*, dan *A. megastoma* (Indrawati *et al.*, 2016). *Anguilla bicolor* merupakan jenis ikan sidat yang dapat ditemukan di pesisir barat Lampung. *Anguilla bicolor* ditemukan oleh McClelland pada tahun 1844 sehingga nama ilmiah ikan sidat ini adalah *Anguilla bicolor* McClelland, 1844 .

### 2.5.2. Siklus Hidup Ikan Sidat

Ikan Sidat memiliki pola hidup katadromus yang artinya bereproduksi dengan cara bermigrasi dari sungai-sungai dan perairan tawar lainnya menuju ke laut untuk memijah dan larva sidat akan kembali ke perairan tawar. Ikan sidat memiliki 5 stadium dalam siklus hidupnya, yaitu *Leptocephalus*, *Glass eel*, *Elver*, *Yellow eel*, dan *Silver eel*. *Leptocephalus* merupakan fase larva sidat berbentuk seperti daun yang transparan, memiliki kemampuan adaptasi tinggi, dan hidup secara planktonik di laut terbuka. Kemudian, *Leptocephalus* akan bermetamorfosis menjadi *glass eel* yang aktif berenang ke sungai untuk melanjutkan siklus

hidupnya dan mencapai usia dewasa di perairan tawar. Saat akan bereproduksi, ikan sidat akan kembali ke laut untuk memijah (Indrawati *et al.*, 2016). Ikan sidat dapat hidup pada kondisi air yang memiliki kandungan oksigen terlarut sebesar 7,5-9,0 mg/l, suhu antara 26,91-29,04°C, dan kandungan pH berkisar antara 7-8 (Samsundari dan Wirawan, 2013).



**Gambar 3.** Siklus Hidup Ikan Sidat (Siriraksophon *et al.*, 2014).

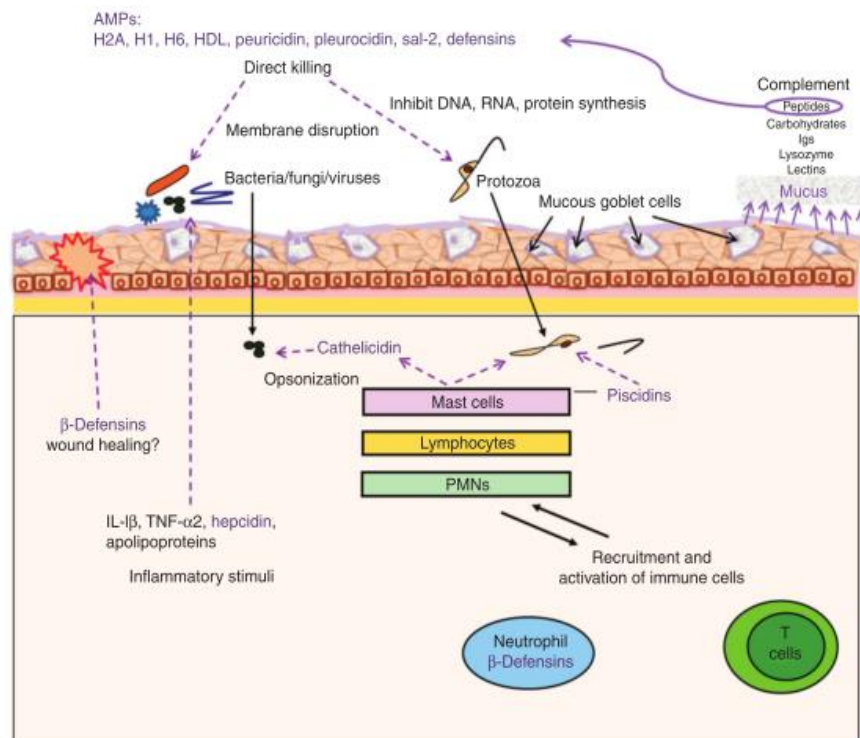
### 2.5.3. Lendir Ikan Sidat

Ikan sidat memiliki sisik yang sangat halus dan tubuhnya ditutupi oleh lendir. Ikan sidat memiliki rasio hidup mencapai 90% karena tubuh ikan sidat yang diselimuti oleh lendir yang cukup banyak untuk melindungi dirinya (Widyasari, 2013). Pada umumnya, ikan

mampu untuk bertahan hidup melawan lingkungan perairan yang kaya akan patogen karena pada bagian epidermal tubuhnya dilapisi oleh lendir. Komposisi utama lendir ikan adalah air dan makromolekul berbentuk gel termasuk musin dan glikoprotein. Komposisi lendir setiap ikan berbeda tergantung faktor-faktor tertentu yang mempengaruhinya, seperti faktor endogen (jenis kelamin dan fase pertumbuhan) dan faktor eksogen (stres, keasaman, dan infeksi). Namun ketika ikan dalam keadaan terancam atau dalam keadaan terluka, ikan mampu menghasilkan jumlah protein lendir yang tinggi. Selain itu, komposisi dan jumlah lendir ikan yang disekresikan tergantung pada respon ikan terhadap paparan mikroba atau perubahan lingkungan (hiperosmolaritas). Keadaan lingkungan yang tidak mendukung atau mengancam akan membentuk sistem pertahanan tubuh yang kompleks dalam mempertahankan kondisi tubuh ikan agar tetap normal (Balasubramanian *et al.*, 2012; Ndobe, 2012).

Lendir pada kulit ikan mampu bertindak sebagai penyaring patogen penyebab infeksi, seperti bakteri, virus, bahkan benda asing, yang akan dibersihkan oleh air tempat ikan tersebut hidup. Lendir akan berganti secara berkala dan akan disekresikan juga secara berkala (Esteban, 2012). Lendir pada permukaan kulit ikan mengandung berbagai komponen antibakterial, seperti AMPs (*Antimicrobial peptides*), lisozim, protease, dan lektin. Komponen antibakterial

tersebut pada lapisan epidermal kulit ikan dapat melindungi ikan dari infeksi patogen, dan komponen antibakterial tersebut juga terdapat pada ikan sidat. AMPs (*Antimicrobial Peptides*) pada lendir kulit ikan memiliki sifat antibakterial atau bakteriostatik baik pada bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif (Esteban, 2012; Rakers *et al.*, 2013).

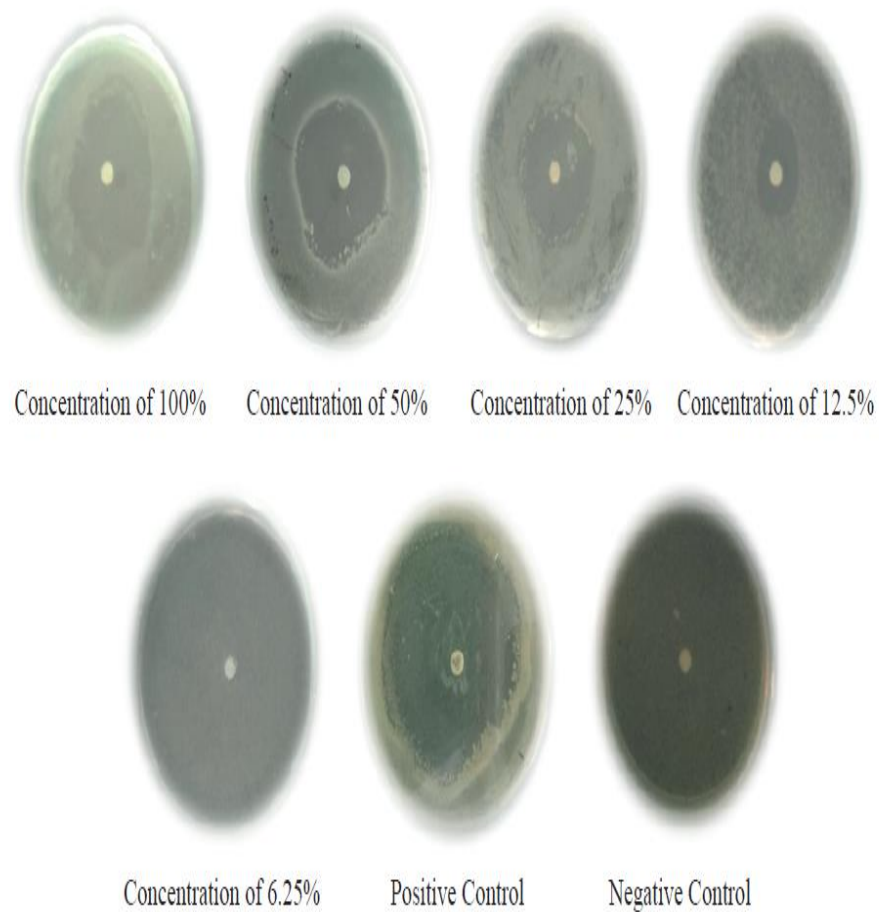


**Gambar 4.** Mekanisme Antimikroba AMPs Pada Kulit Ikan (Rakers *et al.*, 2013).

Mekanisme pertahanan ikan terhadap antimikroba pada kulit ikan dapat aktif ketika terdapat bahan kimia atau patogen seperti bakteri, virus, atau patogen lainnya, epitel kulit ikan akan mulai memproduksi sitokin, seperti IL-1 Beta yang akan memanggil

neutrophil dan sel T ke lapisan epidermis kulit ikan. Pada waktu yang bersamaan, sel goblet juga akan mensekresikan lendir dan produknya termasuk AMPs. AMPs seperti *hepcidin* akan aktif sebagai sistem imun terhadap bakteri dan *cathelicidin* akan aktif mengopsonisasi bakteri. Kemudian diikuti dengan aktivasi sel PMN (*Polymorphonuclear neutrophils*) (Rakers *et al.*, 2013).

Lendir ikan sidat memiliki aktifitas sebagai antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri, salah satunya adalah bakteri *Salmonella typhi*. Lendir ikan sidat dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, dan 6,25% yang diujikan untuk melawan bakteri *Salmonella typhi* memiliki zona inhibisi terbesar saat konsentrasinya mencapai 100%, yaitu  $42.2 \pm 5.4$  mm. Hasil ini tidak jauh berbeda pada zona inhibisi dengan menggunakan seftriakson sebagai kontrol positif, yaitu sebesar  $48.1 \pm 2.2$  mm. Pada konsentrasi 6,25% lendir ikan sidat tidak menunjukkan respon antibiotik dan mulai menunjukkan respon pada konsentrasi 12,5% (Nurtamin *et al.*, 2016). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengujian lendir ikan sidat dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5% dan 6,25%.

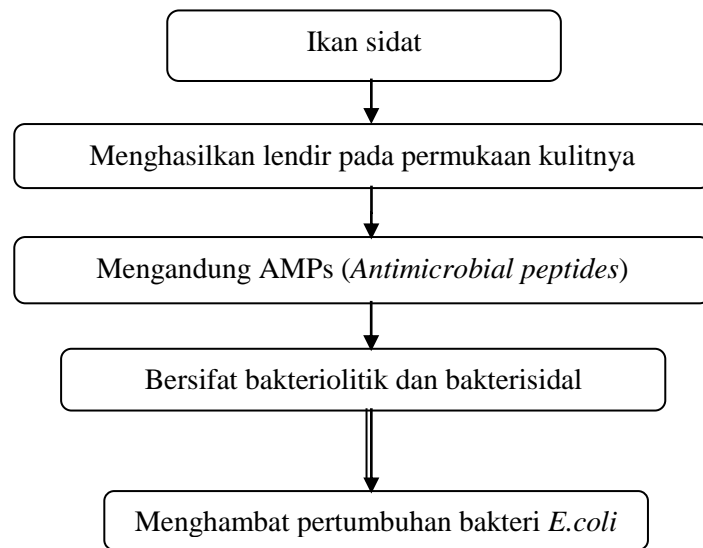


**Gambar 5.** Aktivitas Antibakteri Lendir Ikan Sidat (Nurtamin *et al.*, 2016).

## 2.6.Kerangka Penelitian

### 2.6.1. Kerangka Teori

Ikan sidat memiliki tubuh yang dilindungi oleh lendir pada permukaan kulitnya. Lendir ikan sidat mengandung protein AMPs (*Antimicrobial peptides*) yang bersifat bakteriolitik dan bakteriostatik terhadap mikroorganisme patogen. Sifat antibakterial lendir ikan sidat ini diharapkan mampu melawan pertumbuhan bakteri *E.coli*.



**Gambar 6.** Kerangka Teori (Esteban, 2012; Rakers *et al.*, 2013)

Keterangan :

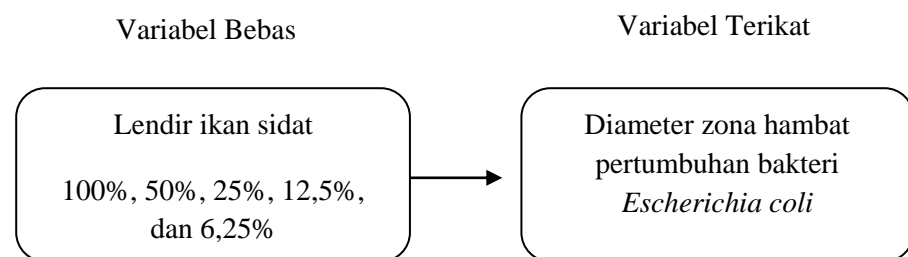


: Proses



: Aktivitas antibiotik

### 2.6.2. Kerangka Konsep



**Gambar 7.** Kerangka Konsep

## 2.7.Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini, yaitu:

1. Hipotesis untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan nyata diantara perlakuan terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

$H_1$  : Minimal terdapat satu perlakuan yang berbeda nyata antara konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, dan 6,25% lendir ikan sidat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

$H_0$  : Tidak terdapat perbedaan yang nyata antara konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, dan 6,25% lendir ikan sidat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1.Desain Penelitian**

Rancangan penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik laboratorik berupa *post test only control group*. Desain ini menggunakan lebih dari dua kelompok, satu atau lebih kelompok diberi perlakuan dan kelompok lain tanpa perlakuan atau diberi perlakuan berbeda. *Post test* dilakukan pada masing-masing kelompok (Syahdrajat, 2017). Rancangan penelitian ini bertujuan untuk meneliti uji daya hambat lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

#### **3.2.Tempat dan Waktu**

##### **3.2.1. Tempat**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler dan Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

### 3.2.2. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober sampai dengan November 2017.

### 3.3.Sampel Penelitian

Jumlah sampel yang digunakan berdasarkan rumus Frederer untuk penelitian eksperimental (Syahdrajat, 2017), sebagai berikut :

Rumus Frederer

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan :

n : Jumlah ulangan dari tiap perlakuan

t : Jumlah perlakuan

Penelitian ini menggunakan 8 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(8-1) \geq 15$$

$$(n-1)7 \geq 15$$

$$7n-7 \geq 15$$

$$7n \geq 22$$

$$n \geq 3,14 \sim 3$$

Jadi, sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 3. Setiap pengulangan dilakukan untuk konsentrasi lendir ikan sidat 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, antibiotik kloramfenikol dan ampisilin sebagai

kontrol positif, dan NaCl 0,9% sebagai kontrol negatif sehingga terdapat 24 satuan percobaan.

### **3.4. Identifikasi Variabel Penelitian**

#### **3.4.1. Variabel Bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah lendir ikan sidat dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, dan 6,25%.

#### **3.4.2. Variabel Terikat**

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

#### **3.4.3. Variabel kontrol**

Antibiotik kloramfenikol dan ampisilin sebagai kontrol positif dan NaCl 0,9% sebagai kontrol negatif.

### **3.5. Kriteria Inklusi Dan Kriteria Eksklusi**

#### **3.5.1. Kriteria Inklusi**

Adapun kriteria inklusi ikan sidat yang digunakan adalah :

1. Ikan sidat dewasa jenis *Anguilla bicolor*.
2. Ikan sidat hidup.

#### **3.5.2. Kriteria Eksklusi**

Adapun kriteria eksklusi ikan sidat yang digunakan adalah :

1. Ikan sidat yang memiliki luka di tubuhnya.

### 3.6. Definisi Operasional Variabel Penelitian

**Tabel 1.** Definisi Operasional Variabel.

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil	Skala
1	Lendir ikan sidat	Lendir ikan yang diperoleh dari lendir pada permukaan kulit ikan sidat. (Nurtamin <i>et al.</i> , 2016)	Menggunakan persamaan ; $N1 \times V1 = N2 \times V2$ Keterangan : N1=Konsentrasi lendir V1=Volume lendir N2=konsentrasi larutan V2=Volume larutan a. Konsentrasi 100% b. Konsentrasi 50% c. Konsentrasi 25% d. Konsentrasi 12,5% e. Konsentrasi 6,25% (Nurtamin <i>et al.</i> , 2016)	Larutan lendir dengan kadar dan volume yang diinginkan a. 1 ml b. 0,50 ml c. 0,25ml d. 0,125 ml e. 0,0625 ml	Ordinal
2	Zona hambat pertumbuhan <i>E.coli</i>	Pertumbuhan <i>E.coli</i> yang terbentuk setelah diberikan variabel bebas, kontrol positif, dan kontrol negatif dengan menggunakan metode difusi sumuran.	Menggunakan jangka sorong untuk mengukur zona hambat (Toy <i>et al.</i> , 2015).	Zona hambat pertumbuhan bakteri (mm)	Numerik

### 3.7. Prosedur Penelitian

#### 3.7.1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- |                                     |                        |
|-------------------------------------|------------------------|
| 1. Jas laboratorium                 | 19. Beker glass        |
| 2. <i>Handschoen</i>                | 20. Kapas alkohol      |
| 3. Masker                           | 21. Alkohol 70%        |
| 4. Wadah ukuran<br>500 L            | 22. Kapas pengaduk     |
| 5. Mikropipet                       | 23. Autoklaf           |
| 6. Tip Steril                       | 24. Penggaris          |
| 7. Mikrotube                        | 25. Inkubator          |
| 8. Alumunium foil                   | 26. Sedotan steril     |
| 9. <i>Ice bag</i>                   | 27. <i>Spiritus</i>    |
| 10. Refrigerator                    | 28. <i>Trash bag</i>   |
| 11. Tabung reaksi<br>beserta raknya | 29. Plastik polietilen |
| 12. Cawan petri                     |                        |
| 13. Sentrifugator                   |                        |
| 14. <i>Object glass</i>             |                        |
| 15. Mikroskop                       |                        |
| 16. Ose bulat                       |                        |
| 17. Ose lurus                       |                        |
| 18. Lidi kapas steril               |                        |

### 3.7.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Lendir ikan sidat yang diproses di Laboratorium Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. Bakteri *E.coli* strain murni yang diperoleh dari UPTD Balai Laboratorium Klinik Bandar Lampung.
3. Media *MacConcey agar*.
4. Media *Muller-Hinton Agar*.
5. Media uji gula-gula.
6. Media uji indol.
7. Media uji SIM.
8. Media uji *Cimmon's citrate agar*.
9. Aquades steril.
10. Aquabides untuk campuran antibiotik.
11. Antibiotik kloramfenikol vial.
12. Antibiotik ampisilin vial.
13. NaCl 0,9% steril.
14. NA (*nutrient agar*).
15. NB (*nutrient broth*).

### **3.7.3. Aklimatisasi Ikan Sidat**

Lendir ikan diperoleh dari 7 ekor ikan sidat dewasa yang diperoleh dari Poli Fish Farm Politeknik Negeri Lampung. Selanjutnya ikan dibawa ke laboratorium perikanan untuk memastikan taksonomi ikan sidat. Setelah memperoleh ikan yang sesuai dengan taksonomi ikan sidat, ikan tersebut ditempatkan pada wadah ikan berukuran 90x50x40 cm yang berisi air tawar dengan aerator gelembung udara. Ikan dipelihara selama satu minggu dan diberikan pakan pelet ikan standar. Setiap hari 50% dari air dalam wadah ikan diganti dengan air yang baru. Setelah satu minggu masa pemeliharaan, dilakukan pengambilan lendir ikan. Hanya ikan yang sehat dan tidak memiliki luka ditubuhnya yang dilakukan pengambilan lendir sebagai sampel penelitian (Patil *et al.*, 2015).

### **3.7.4. Preparasi Sampel Lendir Ikan Sidat**

Ikan sidat dipuasakan dan dibiarkan sehari semalam. Keesokan harinya, ikan sidat diambil lendir pada permukaan tubuhnya dengan cara satu per satu ikan dimasukkan ke dalam plastik polietilen steril yang berbeda yang telah berisi 5ml NaCl 0,9%. Kemudian, plastik tersebut digoyang-goyangkan ke depan dan belakang selama 5-10 menit untuk mendapatkan lendir ikan.

Lendir yang berhasil dikumpulkan disimpan di dalam pot steril dan di masukkan ke dalam box pendingin yang telah berisi es untuk menghindari kontaminasi bakteri dan rusaknya komponen protein lendir untuk kemudian diproses di Laboratorium Biologi Molekuler (Rao *et al.*, 2015).

### **3.7.5. Persiapan Sampel Uji Lendir Ikan Sidat**

Lendir ikan sidat yang diperoleh dipindahkan dari pot steril ke dalam mikrotube steril. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 15 menit sehingga diperoleh supernatan. Supernatan dipindahkan ke dalam mikrotube baru dan siap digunakan untuk penelitian antimikroba (Balasubramanian *et al.*, 2012).

### **3.7.6. Pengenceran Lendir Ikan Sidat**

Ekstrak lendir ikan sidat yang terbentuk pekat (kadar 100%) akan dilakukan pengenceran bertingkat untuk mendapatkan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, dan 6,25% dengan aquades menggunakan rumus:

$$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$$

Keterangan:

$N_1$  : Konsentrasi lendir ikan sidat awal

$V_1$  : Volume lendir ikan sidat yang diinginkan

$N_2$  : Konsentrasi larutan

$V_2$  : Volume larutan



**Tabel 2.** Hasil Pengukuran Volume.

No	Konsentrasi	Volume Lendir
1	100%	1 ml
2	50%	0,5 ml
3	25%	0,25 ml
4	12,5%	0,125 ml
5	6,25%	0,625 ml

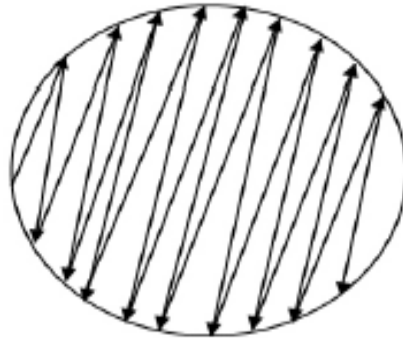
### 3.7.7. Pembuatan Media *Muller-Hinton Agar*

Siapkan 3,8 g *Muller-Hinton Agar* (38 g/l) dengan komposisi medium, yaitu *Beef Infusion* 300 g, *Casamino acid* 17,5 g, agar 17 g, *Strach* 1,5 g. Kemudian larutkan dalam 1000 ml aquades dan panaskan hingga mendidih. Setelah mendidih, sterilkan selama 10 menit di autoklaf dengan tekanan udara 1 atm pada suhu 121°C. Setelah selesai, dinginkan agar MHA pada suhu ruangan tetapi tidak sampai beku untuk selanjutnya dicetak ke dalam cawan petri (Hudzicki, 2016).

### 3.7.8. Inokulasi Bakteri *E.coli* Pada *Mueller-Hinton Agar*

Bakteri *E.coli* diambil 1-2 ose dan disuspensikan ke dalam 2 ml NB (*nutrient broth*) steril sampai diperoleh kekeruhan yang sesuai *Turbidity standard McFarland* 0,5 untuk mendapatkan jumlah bakteri sebanyak  $1-2 \times 10^8$  CFU/ml. Setelah setara, suspensi bakteri diusapkan menggunakan lidi kapas steril perlahan pada seluruh permukaan lempeng *Mueller-Hilton agar* (MHA) yang telah dibuatkan sumuran dengan sedotan steril berukuran 8 mm hingga rata dan diamkan selama 30 menit. Kemudian lanjutkan

dengan pengujian antibiotik (Hayati *et al*, 2012; Balouiri *et al*, 2016, Bagul *et al.*, 2016).



**Gambar 8.** Cara Inokulasi Bakteri Pada Media MHA (Hudzicki, 2016).

### **3.7.9. Uji Identifikasi Bakteri *E.coli***

#### **3.7.9.1. Kultur Bakteri *E.coli* Pada Agar *MacConcey***

Suspensi bakteri dilakukan kultur pada media agar *MacConcey* selama 24 jam pada suhu 37°C. Hasil positif yang menunjukkan *E.coli* adalah bentuk koloni melingkar, permukaan cembung, margin penuh, permukaan koloni halus, warna koloni merah muda (Mishra dan Thawani, 2017).

#### **3.7.9.2. Tes Biokimiawi Bakteri Gram Negatif**

##### **a. Uji Gula-gula**

Uji gula-gula terdiri dari beberapa gula seperti, glukosa, laktosa, maltosa, sukrosa, dan manitol. Uji gula-gula digunakan untuk melihat kemampuan

bakteri untuk memfermentasikan glukosa menjadi asam piruvat. Hasil uji gula-gula yang positif ditandai dengan perubahan warna menjadi kuning.

**b. Uji TSIA (*Triple Sugar Iron Agar*)**

Uji TSIA bertujuan untuk membedakan jenis bakteri berdasarkan kemampuan memfermentasikan glukosa, laktosa, sukrosa, dan pembebasan sulfida. Hasil positif apabila menunjukkan perubahan warna dasar menjadi kuning, menghasilkan gas dengan terbentuknya gelembung udara di bagian dasar, dan menghasilkan H<sub>2</sub>S. Pada bakteri *E.coli*, uji TSIA akan menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi kuning, terbentuknya gas pada dasar tabung, dan tidak menghasilkan H<sub>2</sub>S.

**c. Uji *Simmon's Citrat Agar***

Uji *Simmon's Citrat Agar* mampu untuk melihat kemampuan bakteri dalam menggunakan natrium sitrat sebagai sumber utama metabolisme dan pertumbuhan. Pada *E.coli*, uji *Simmon's Citrat Agar* akan menghasilkan hasil negatif yang

ditunjukkan oleh tidak terjadinya perubahan warna biakan dari hijau menjadi biru.

**d. Uji SIM (*Sulfid Indol Motility*)**

Uji SIM mampu untuk melihat pergerakan bakteri. Hasil positif ditandai dengan tumbuhnya bakteri disekitar tempat tusukkan inokulasi bakteri.

**e. Uji Indol**

Uji Indol menggunakan media *tryptone broth* yang mengandung substrat triptofan. Reaksi positif yang terjadi akibat dari konversi triptofan menjadi indol. Pada *E.coli*, uji indol positif yang ditunjukkan oleh terbentuknya cincin yang berwarna merah *cerry* pada permukaan biakan setelah penambahan 15 tetes reagen *Kovac's* (asam hidroklorat, p-dimetilaminobenzaldehid, butanol) (Hidayati *et al.*, 2016).

**3.7.9.3. Uji Pewarnaan Gram**

Isolat diambil dan diletakkan pada gelas objek menggunakan ose bulat. Kemudian ditetesi kristal violet (selama 1 menit, dibilas aquades 5 detik), ditetesi iodin (selama 1 menit, dibilas aquades 5 detik), ditetesi etanol (sampai warna biru luntur, dibilas aquades 5 detik), ditetesi

safranin (selama 1 menit, dibilas aquades 5 detik). Setelah kering, preparat diamati menggunakan mikroskop (Carolina dan Aditya, 2015). *E.coli* akan memperlihatkan warna merah karena bakteri gram negatif.

### **3.7.10. Tahap Pengujian**

#### **3.7.10.1. Sterilisasi Alat**

Sebelum digunakan untuk penelitian, semua alat dilakukan sterilisasi agar terhindar dari senyawa mikroorganisme lain yang dapat menjadi bias dalam penelitian. Sterilisasi dilakukan dengan menggunakan metode sterilisasi dengan pemanasan baik kering maupun basah. Sterilisasi basah dilakukan dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 30 menit. Setelah selesai, alat-alat yang akan digunakan tersebut dibiarkan hingga mengering dan mencapai suhu kamar. Pada sterilisasi kering, alat yang digunakan adalah sebuah *hot air oven* dengan suhu konstan 160°C, yang berguna untuk mensterilkan alat yang tidak dapat disterilkan dengan sterilisasi basah atau akan rusak dengan sterilisasi basah (Rutala dan Weber, 2017).

#### **3.7.10.2. Metode Difusi Sumuran**

Pada penelitian ini, metode pengujian antibiotik yang digunakan adalah metode difusi sumuran. Berikut langkah-

langkah metode difusi sumuran (Patel *et al.*, 2015; Balouiri *et al.*, 2016):

1. Menyiapkan sampel lendir ikan sidat dengan masing-masing konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, dan 6,25%, NaCl 0,9%, kloramfenikol vial yang telah dilarutkan dalam aquabides steril 50 ml, ampicilin vial yang telah dilarutkan dalam aquabides steril 50 ml.
2. Menyiapkan medium MHA yang telah diinokulasikan bakteri *E.coli*.
3. Mengisi sumuran yang telah dibuat dengan 0,1 ml konsentrasi lendir ikan sidat, kloramfenikol, dan ampicilin.
4. Inkubasi pada suhu 37°C, selama 24 jam.

### 3.7.10.3. Menghitung Zona Hambat

Diameter zona hambat diukur dengan rumus :

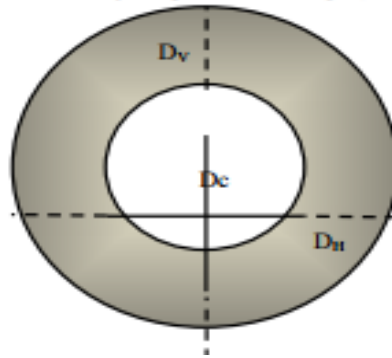
$$\frac{(D_V - D_C) + (D_H - D_C)}{2}$$

Keterangan :

$D_V$  : Diameter Vertikal

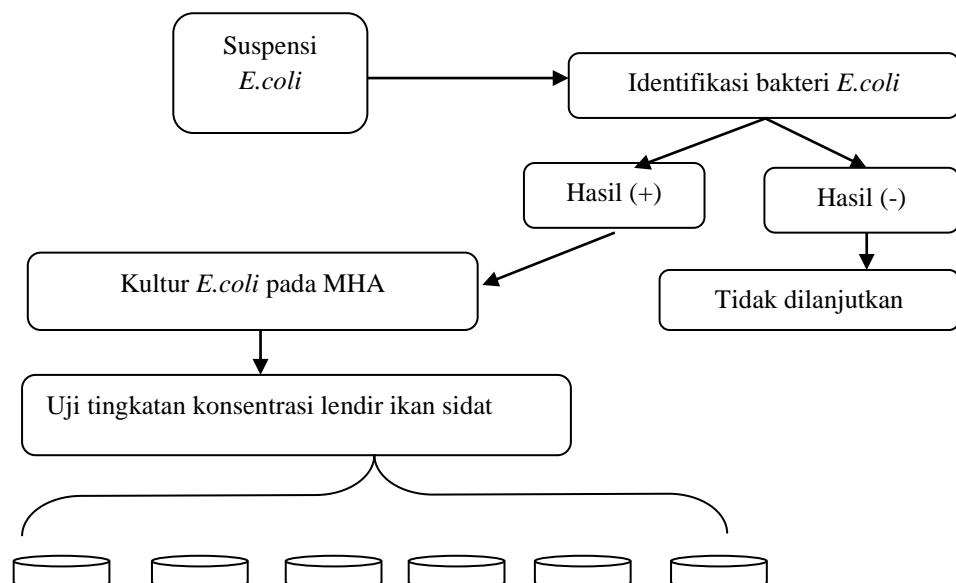
$D_H$  : Diameter Horizontal

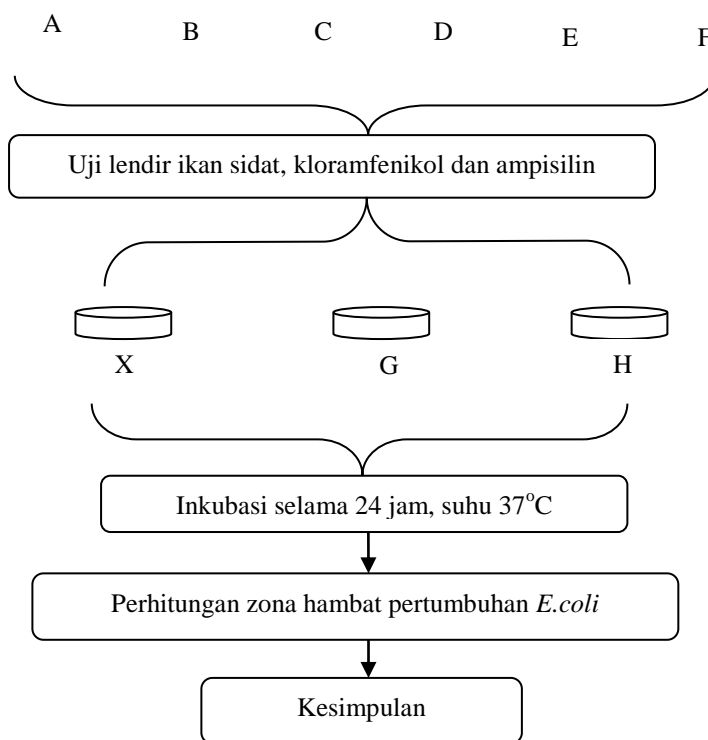
$D_C$  : Diameter Cakram / sumuran



**Gambar 9.** Diameter Zona Hambat (Toy *et al.*, 2015).

### 3.7.11. Diagram Alur Penelitian





**Gambar 10.** Alur Penelitian.

**Tabel 3.** Kelompok Perlakuan Terhadap Bakteri *Escherichia coli*.

No	Kelompok	Perlakuan
1	Perlakuan A	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang diberikan lendir ikan sidat dengan konsentrasi 100%.
2	Perlakuan B	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang diberikan lendir ikan sidat dengan konsentrasi 50%.
3	Perlakuan C	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang diberikan lendir ikan sidat dengan konsentrasi 25%.
4	Perlakuan D	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang diberikan lendir ikan sidat dengan konsentrasi 12,5%.
5	Perlakuan E	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang diberikan lendir ikan sidat dengan konsentrasi 6,25%.
6	Perlakuan F	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang diberikan NaCl 0,9%.
7	Perlakuan G	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang diberikan antibiotik kloramfenikol.
8	Perlakuan H	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang diberikan antibiotik ampisilin.



---

9	Perlakuan X	Kelompok bakteri <i>Escherichia coli</i> yang memiliki zona hambat paling besar diantara perlakuan A, B, C, D, E, dan F.
---	-------------	--

---

### 3.8. Teknik Analisis Data

#### 3.8.1. Analisis Data

##### 3.8.1.1. Analisis Univariat

Data yang telah selesai diolah, kemudian dianalisis dengan program SPSS 23 *for windows*. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Untuk data numerik digunakan nilai rata-rata, median, dan standar deviasi. Hasil data yang diperoleh berupa distribusi frekuensi dan persentase dari setiap variabel (Notoatmodjo, 2014).

##### 3.8.1.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan terhadap dua variabel yang diduga memiliki hubungan. Besar sampel pada penelitian ini adalah kurang dari 50 sehingga uji normalitas yang digunakan adalah uji *Saphiro-Wilk*. Kriteria sebaran normal jika nilai  $p > 0,05$  dan jika nilai  $p < 0,05$  sebaran data tidak normal. Uji homogenitas dilakukan dengan uji *Levene test*. Analisis ini digunakan untuk menganalisis variabel bebas dan variabel terikat, yaitu untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan besar zona hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*

akibat pemberian konsentrasi lendir ikan sidat. Uji statistik yang digunakan adalah uji Anova satu arah (*One way Anova*) dan dilanjutkan dengan *post hoc Bonferoni*. Alternatif uji statistik penelitian ini adalah *Kruskal-wallis*. Nilai signifikansi dalam penelitian dengan hasil analisis  $p < 0,05$ . Interpretasi uji statistik pada penelitian ini, yaitu (Dahlan, 2014);

1. Nilai  $p < \alpha$  (0,05) menunjukkan hasil bermakna/signifikan, artinya terdapat hubungan bermakna antara variabel bebas dan variabel terikat. Hipotesis penelitian diterima.
2. Nilai  $p > \alpha$  (0,05) menunjukkan hasil tidak bermakna/ tidak signifikan, artinya dua sampel yang diteliti tidak mendukung adanya perbedaan yang bermakna. Hipotesis penelitian di tolak.

### **3.9.Etika Penelitian**

Penelitian ini telah diajukan kepada komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat : 4206/UN26.8/DL/2017.

## **BAB V SIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1.Simpulan**

Adapun simpulan yang diperoleh pada penelitian ini sebagai berikut :

Tidak terdapat zona hambat dari lendir ikan sidat, *Anguilla bicolor* (McClelland, 1844) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

### **5.2.Saran**

Adapun saran untuk penelitian ini sebagai berikut :

1. Penelitian sebaiknya menggunakan ikan sidat dewasa yang besar di perairan alamiah ikan sidat sesuai dengan persebarannya di Indonesia.
2. Lendir ikan sidat yang diperoleh sebaiknya diekstraksi lebih lanjut untuk mengetahui zat aktif yang dapat digunakan sebagai agen antimikroba.
3. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan kandungan konsentrasi lendir dari setiap spesies yang diketahui di Indonesia yang dapat digunakan sebagai agen antimikroba.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adem Bahar Ali, Ren Dacheng. 2013. Antimicrobial peptides. *Pharmaceuticals*. 6(12): 1543-75.
- Adkinson N F, Auwaerter Paul, Avery R, Bartlett J, Benani D, Boyle M et al. 2015. Antibiotic guidelines: 2015-2016. *John hopkins medicine*. Diunduh pada 28 Desember 2017. Tersedia dari: [insidehopkinsmedicine.org/amp](http://insidehopkinsmedicine.org/amp).
- Bagul U S, Sivakumar S M. 2016. Antibiotic susceptibility testing: a review on current practices. *Int J Pharm*. 6(3): 11-17.
- Balasubramanian S, Baby Rani P, Arul Prakash A, Prakash M, Senthilraja P, Gunasekaran G. 2012. Antimicrobial properties of skin mucus from four freshwater cultivable fishes (*Catla catla*, *Hypophthalmichthys molitrix*, *Labeo rohita* and *Ctenopharyngodon idella*). *AJMR*. 6(24): 5110–20.
- Balouiri M, Moulay Sadiki, Saad Koraichi Ibsouda. 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity : A review. *JPA*. 6(2): 71–9.
- Brooks G F, Janet S Butel, Stephen A Morse. 2013. *Mikrobiologi kedokteran jawetz, melnick, dan adelberg*. Edisi ke-23. Jakarta: EGC.
- Carolina N, Muhammad Aditya (eds). 2015. *Buku panduan clinical skill laboratory 2 semester 2 2014/2015*. Edisi ke-4. Bandar Lampung: Universitas Lampung.

- Caruso Gabriella, Giulia Maricchilo, Lucrezia Genovese, Francesna De Pasquale, Rosalba Caruso, Maria Gabriella Denaro et al. 2014. Comparative study of antibacterial and haemolytic activities in sea bass, European eel and blackspot seabream. *The Open Marine Biology Journal*. 8(1): 10–16.
- Dahlan M S. 2014. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat*. Edisi ke-6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Esteban M A. 2012. An overview of the immunological defenses in fish skin. *ISRN immunology*. 2012(1): 1-29.
- Fahmi Melta Rini, Pouyaud L, Berrebi P. 2012. Distribution of tropical eel genus *Anguilla* in Indonesia water based on semi-multiplex PCR. *JAI*. 7(2): 139-48.
- Harvey R A, Pamela C Champe. 2013. *Farmakologi : ulasan bergambar*. Edisi ke-4. Jakarta: EGC.
- Hayati Z, Azwar, Ira Puspita. 2012. Pola dan sensitivitas antibiotik bakteri yang berpotensi sebagai penyebab infeksi nosokomial di ruang rawat bedah RSUDZA Banda Aceh. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 20(3): 158–66.
- Hidayati S N, Darmawi, Rosmaidar, T Armansyah, M Dewi, F Jamin, Fakhrurrazi. 2016. Pertumbuhan *Escherichia coli* yang diisolasi dari feses anak ayam broiler terhadap ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.). *J Med Vet*. 10(2): 101–4.
- Hudzicki J. 2016. Kirby-bauer disk diffusion susceptibility test protocol. American society for microbiology. Diunduh pada 7 September 2017. Tersedia dari: [www.asmscience.org](http://www.asmscience.org).
- Ibrahim H B, G B Tchamba, T S Bagré, S Bouda, Alio Mahamadon Fody, Asseta K et al. 2012. Characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from raw beef, mutton, and intestines sold in ouagadougou, burkina faso. *JMBFS*. 400(25): 470–4.

- Indrawati Ayuningtyas, Sutrisno Anggoro, Suradi W S. 2016. Pemetaan potensi ikan sidat ( *Anguilla bicolor bicolor* ) pada perairan sungai di Kabupaten Purworejo. Prosiding seminar nasional tahunan ke-v hasil-hasil penelitian perikanan dan kelautan. 2016 Juni. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Iswara A. 2015. Pola sensitivitas *Escherichia coli* terhadap antibiotik. The 2nd university research colloquium 2015. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Kottelat M. 2013. The fishes of the inland waters of Southeast Asia: a catalogue and core bibliography of the fishes known to occur in freshwaters, mangroves and estuaries. *The raffles bulletin of zoology* 2013 (Suppl. 27): 1-663.
- Kwak C H, Sook-Hyun L, Sung-Kyun L, Sun-Hyung Ha, Seok-Jong S, Kyung-Min K et al. 2015. Induction of apoptosis and antitumor activity of eel skin mucus, containing lactose-binding molecules, on human leukemic K562 cells. *Mar Drugs*. 13(6): 3936–49.
- Mahlapuu Margit, Hakansson J, Ringstad L, Bjorn C. 2016. Antimicrobial peptides: an emerging category of therapeutic agents. *Frontiersin*. 6(194): 1-12.
- Martha D, Maya Tejasari. 2014. *Escherichia coli* resisten terhadap seftriksone dan siprofloksasin ( sebuah studi di rumah sakit al islam pada tahun 2014 ). Prosiding pendidikan dokter. Bandung: Universitas Islam Bandung.
- ME Ibrahim, Bilal NE, Hamid ME. 2012. Increased multi-drug resistant *Escherichia coli* from hospitals in Khartoum state , Sudan. *African Health Sciences*. 12(3): 368–75.
- Miao Zengmin, Song Li, Lei Wang, Wengang Song, Yufa Zhou. 2017. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of ESBL-producing *Escherichia coli* isolated from outpatients in town hospitals of Shandong Province, China. *Frontiers in Microbiology*. 8(1): 1–8.

- Mishra Prabhat Kumar, Vijay Thawani. 2017. Antibiotic susceptibility of E.coli isolated from sewage water treatment plants. IJCR. 9(8): 55340–1.
- Najafian L, Babji A S. 2012. A review of fish-derived antioxidant and antimicrobial peptides: their production, assesment, and applications. Peptides. 33 (1): 178-85.
- Nikhilesh B, Z A Sachin, T Vishal, J Dipesh. 2013. A review : steam sterilization a method of sterilization. JBSO. 1(2): 138–41.
- Ndobe Samliok. 2012. Struktur ukuran glass eel ikan sidat (*Anguilla marmorata*) di muara sungai palu, kota Palu, Sulawesi Tengah. Media litbang sulteng. 3(2): 144–150.
- Notoatmodjo S. 2014. Metodologi penelitian kesehatan. Edisi Revisi. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nuraina. 2015. Uji aktivitas antimikroba ekstrak daun garcinia benthami pierre dengan metode dilusi *Garcinia benthami pierre* dengan metode dilusi [skripsi]. Jakarta: Universitas Uin Syarif Hidayatullah.
- Nurtamin T, Resty Y N, Indria H. 2016. Antibacterial activity of eel (*Anguilla* spp.) mucus against *Salmonella typhi*. Indones Biomed J. 8(3): 179–82.
- Patel J B, F R Cockeril, G M Eliopolus, J A Hindler, S G Jenkins, J S Lewis et al. 2015. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-fifth informational supplement. CLSI: 35(3): 1-204.
- Patil R N, J S Kadam, J R Ingole, T V Sathe, A D Jadhav. 2015. Antibacterial activity of fish mucus from *Clarias batrachus* ( Linn .) against selected microbes. Biolife. 3(4): 788–91.
- Pommerville J C. 2014. Alcamo's fundamentals of microbiology. Edisi ke-9. USA: Jones and Barlett Publishers.

- Raho G Bachir, B Abouni. 2015. *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* most common source of infection. *Formatex*. Diunduh pada 18 September 2017. Tersedia dari: <http://www.microbiology5.org>.
- Rakers S, Lars Niklasson, Dieter Steinhagen, Charli Kruse, J Schaubert, Kristina Sundell K et al. 2013. Antimicrobial peptides (AMPs) from fish epidermis: perspectives for investigative dermatology. *JID*. 133(5): 1140–9.
- Ramesh Balasubramaniam. 2013. Assessment of antimicrobial peptides from mucus of fish. *Int J Curr Biotechnol*. 1(1): 5-8.
- Rao Vengkades, Marimuthu Kasi, Kupusamy T, Rathinam X, Arasu M V, Al-Dhabi N A et al. 2015. Defense properties in the epidermal mucus of different freshwater fish species. *AAFL Bioflux*. 8(2): 184-92.
- Reihana. 2016. Profil kesehatan Provinsi Lampung tahun 2015. Teluk Betung: Dinas kesehatan Lampung.
- Rutala W A, Weber David J. 2017. Draft guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities. CDC. Diunduh pada 11 Desember 2017. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/>.
- Samsundari S, Ganjar Adhy Wirawan. 2013. Analisis penerapan biofilter dalam sistem resirkulasi terhadap mutu kualitas air budidaya ikan sidat. *Jurnal Gamma*. 8(2): 86–97.
- Siriraksophon S, F G Ayson, V T Sulit. 2014. Potential and prospects of southeast asian eel resources for sustainable fisheries and aquaculture development potentials and prospects of Southeast Asian eel resources for sustainable fisheries and aquaculture development. *Fish for the People*. 12(2): 7–13.
- Soleha Tri Umiana. 2015. Uji Kepekaan terhadap antibiotik. *Juke Unila*. 5(9): 3–7.



- Syahdrajat T. 2017. Panduan penelitian untuk skripsi kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Tantor Syahdrajat.
- Tadesse Daniel A, Shaohua Zhao, Emily Tong, Sherry Ayers, Aparna Singh, Mary J Bartholomew et al. 2012. Antimicrobial drug resistance in *Escherichia coli* from humans and food animals, United States, 1950-2002. *Emerging infectious diseases*. 18(5): 741-9.
- Trihono. 2013. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Jakarta: Kemkes RI.
- Toy Torar S S, Benedictus S Lampus, Bernat S P Hutagalung. 2015. Uji daya hambat ekstrak rumput laut *Gracilaria* sp terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *eG*. 3(1) : 153-9.
- Widyasari R A H. 2013. Disain terpadu pengembangan industri perikanan sidat Indonesia (*Anguilla* spp) berkelanjutan di Palabuhanratu Kabupaten Sukabumi Provinsi Jawa Barat [thesis]. Institut Pertanian Bogor.
- World Health Organization. 2014. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Diunduh pada 18 September 2017. Tersedia dari: <http://www.who.int>.
- Yudianto Budijanto D, B Hardhana, T A Soenardi (eds). 2015. Profil kesehatan Indonesia 2014. Jakarta: Kemkes RI.