

**PENGARUH AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK KULIT BATANG
BAKAU (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Shigella sp.***

(Skripsi)

Oleh

Dea Alnistrina



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

ABSTRACT

THE EFFECT OF MANGROVE BARK EXTRACT (*Bruguiera gymnorrhiza*) ON *Shigella sp.*

By

DEA ALNISRINA

Background: *Shigella dysenteriae* is a diarrhea-causing bacteria that is easily transmitted through poor personal hygiene. Mangrove bark extract can be an alternative as an antibacterial.

Purpose: To determine the antimicrobial activity of mangrove bark extract (*Bruguiera gymnorrhiza*) against *Shigella dysenteriae*.

Methods: This research is a laboratory experimental study using the Kirbybauer disk method on Mueller Hinton Agar. Mangrove bark was obtained from mangrove forests in Labuhan Maringgai, East Lampung and the extraction is done at the Laboratory of Organic Chemistry, Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung using 96% ethanol maceration technique. Mangrove stem bark extract is divided into several concentrations, namely 25%, 50%, 75%, and 100%. The negative control was distilled water and the positive control was garlic extract (*Allium sativum*) and its fiber. The data taken is in the form of the diameter of the inhibition zone around the disk and measured by the calipers. Then the data was tested by One way ANNOVA.

Result: The results showed that the inhibition zone diameter formed from mangrove stem bark extracts was 25%, 50%, 75%, and 100%. In sequence, they are 5,525 mm, 6.05 mm, 6.75 mm, and 7.6825 mm. In the negative control group it was 0,5 mm and the positive control group was 21 mm.

Conclusion: There is antimicrobial activity of mangrove stem bark extract (*Bruguiera gymnorrhiza*) against *Shigella dysenteriae*.

Keywords: *Bruguiera gymnorrhiza*, mangrove, *Shigella dysenteriae*

ABSTRAK

PENGARUH AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK KULIT BATANG BAKAU (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Shigella* sp.

Oleh

DEA ALNISRINA

Latar Belakang: *Shigella dysenteriae* merupakan salah satu bakteri penyebab diare yang mudah ditularkan melalui *personal hygiene* yang kurang baik. Ekstrak kulit batang bakau sebagai salah satu alternatif sebagai antibakteri.

Tujuan: Untuk mengetahui aktivitas antimikroba ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap *Shigella dysenteriae*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan metode *Kirby-Bauer disk* pada *Mueller Hinton Agar*. Kulit batang bakau di dapat dari hutan mangrove labuhan maringgai, Lampung Timur dan pengestrakan dilakukan di Laboratorium Kimia Organik MIPA Universitas Lampung dengan teknik maserasi etanol 96%. Ekstrak kulit batang bakau dibagi menjadi beberapa konsentrasi yaitu 25%, 50%, 75%, dan 100%. Kontrol negatif berupa aquades dan kontrol positif berupa ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dan seratnya. Data yang diambil berupa ukuran zona hambat disekitar disk dan diukur dengan jangka sorong. Lalu data diuji dengan *One way ANNOVA*.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan diameter zona hambat yang terbentuk dari ekstrak kulit batang bakau 25%, 50%, 75%, dan 100%. Secara berurutan yaitu 5,525 mm, 6,05 mm, 6,75 mm, dan 7,6825 mm. Pada kelompok kontrol negatif sebesar 0,5 mm dan kontrol positif sebesar 21 mm.

Kesimpulan: Terdapat aktivitas antimikroba ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap *Shigella dysenteriae*.

Kata kunci: *Bruguiera gymnorrhiza*, bakau, *Shigella dysenteriae*

**PENGARUH AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK KULIT BATANG
BAKAU (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Shigella sp***

Oleh

Dea Alnistrina

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**

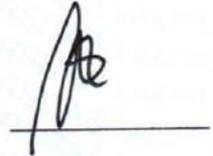


**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

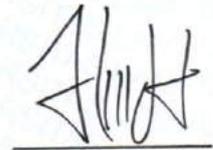
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Tri Umiana Soleha, S. Ked., M.Kes**



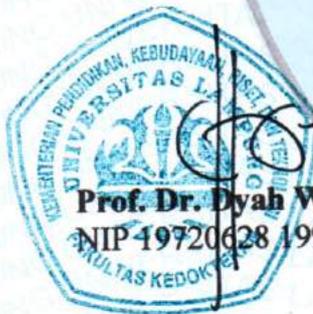
Sekretaris : **dr. Helmi Ismunandar, Sp.OT**



Penguji
Bukan Pembimbing : **Dr.dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW., SKM., M.Kes
NIP 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 7 Juli 2021

Judul : **PENGARUH AKTIVITAS ANTIMIKROBA
EKSTRAK KULIT BATANG BAKAU (*Bruguiera
gymnorhiza*) TERHADAP *Shigella* sp**

Nama Mahasiswa : **Dea Anisrina**

No. Pokok Mahasiswa : **1518011105**

Program Studi : **Pendidikan Kedokteran**

Fakultas : **Kedokteran**



MENYETUJUI
Komisi Pembimbing

TS
dr. Tri Umiana Soleha, S. Ked., M.Kes
NIP 19760903 200501 2 001

Helmi
dr. Helmi Ismunandar, Sp.OT
NIP 19821211 200912 1 004

MENGETAHUI
Dekan Fakultas Kedokteran



Wulan
Prof. Dr. Dyah Wulan SRW., SKM., M.Kes
NIP 19720628 199702 2 001

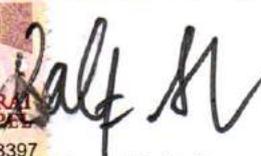
LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

Skripsi dengan judul ” **PENGARUH AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK KULIT BATANG BAKAU (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Shigella sp***” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku di masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 11 Desember 2020
Pembuat Pernyataan



Dea Alnistrina

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tanjung Enim, Muara Enim, Provinsi Sumatera Selatan pada tanggal 28 November 1997, sebagai anak pertama dari Bapak Almanuar dan IbuYusnita.

Penulis menempuh pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Aisyiyah Tanjung Enim. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 01 Tanjung Enim pada tahun 2009. Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 01 Lawang Kidul pada tahun 2012. Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Muara Enim pada tahun 2015.

Tahun 2015, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur SBMPTN. Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah mengikuti organisasi FSI Ibnu Sina.

SANWACANA

Puji Syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang maha pengasih lagi maha penyayang atas berkat rahmat dan karunia-Nya skripsi ini dapat diselesaikan.

Salawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW dengan mengharap syafaatnya di yaumul akhir kelak. Skripsi dengan judul “PENGARUH AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK KULIT BATANG BAKAU (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Shigella sp.*” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. Dyah Wulan SRW., SKM., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Tri Umiana Soleha, S. Ked., M.Kes selaku Pembimbing I dan pembimbing akademik penulis atas kesediaan dan kesabarannya dalam membimbing, memberi saran dan kritik yang membangun serta membimbing penulis dalam bidang akademik.
4. dr. Helmi Ismunandar, Sp.OT selaku Pembimbing Kedua atas kesediaan, waktu, pikiran, saran bimbingan, serta kesabarannya dalam membimbing penulisan skripsi ini hingga akhirnya selesai.

5. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc selaku pembahas atas kesediaannya membahas dan memberi waktu, saran serta kritik yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Kedua orang tua penulis, Almanuar dan Yusnita yang telah membesarkan penulis serta memberi dukungan penuh kepada penulis.
7. Ibu Romiani A.Md dan ibu Roro yang telah memberikan bimbingan dan ilmu berharga selama berada di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Seluruh Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmunya kepada penulis dan seluruh Staf karyawan FK Unila.
9. Kepada om dan tante penulis yang selalu mendoakan, memberikan dukungan, dan perhatian kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Kakak sepupu penulis Joefis, Dila dan Hera, yang turut menjadi tempat penulis meminta saran dan berkeluh kesah serta menyemangati penulis.
11. Sahabat baik penulis, Enjel, Lulu, Aul dan Nurhafizah, yang telah membantu, bekerjasama dan menemani penulis dari semester pertama hingga sekarang dan seterusnya.
12. Teman-teman FK Universitas Lampung angkatan 2015 (Endomisium) yang telah berjuang bersama-sama dan saling membantu selama menempuh pendidikan.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah menyumbangkan pemikirannya dalam pembuatan skripsi ini. Penulis menyadari skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap skripsi ini bermanfaat dan

memberikan pengetahuan baru kepada setiap orang yang membacanya maupun bagi penulis.

Bandar Lampung, 2020
Penulis,

Dea Alnistrina

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	3
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Aplikatif.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Landasan teori	5
2.1.1 <i>Shigella dysenteriae</i> dan Shigellosis	5
2.1.2 Penanganan Shigellosis	9
2.1.3 Peran bakau di bidang kesehatan	10
2.1.4 Uji Antimikroba.....	14
2.2 Kerangka Teori.....	16
2.3 Kerangka Konsep	16
2.4 Hipotesis.....	17
BAB III METODE PENELITIAN	18
3.1 Desain Penelitian.....	18
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.2.1 Tempat Penelitian	18
3.2.2 Waktu Penelitian.....	18
3.3 Sampel.....	18
3.4 Alat dan Bahan Penelitian	20
3.4.1 Alat Penelitian	20
3.4.2 Bahan Penelitian	20
3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	20
3.5.1 Variabel Penelitian.....	20
3.5.2 Definisi Operasional	20
3.6 Prosedur Penelitian.....	21
3.6.1 Sterilisasi Alat.....	21

3.6.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Tanaman Bakau	22
3.6.3 Pembuatan Cakram Kertas.....	23
3.6.4 Penyiapan dan Pembuatan Media MHA.....	23
3.6.5 Pembuatan Suspensi Bakteri.....	23
3.6.6 Identifikasi Bakteri	24
3.6.7 Uji hambat <i>Kirby Bauer Disk diffusion</i>	24
3.7 Pengelolaan Data.....	25
3.7.1 Pengelolaan Data	25
3.7.2 Analisis Data.....	26
3.7.2.1 Analisa Univariat	26
3.7.2.2 Analisa Bivariat.....	26
3.8 Etika Penelitian	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1 Hasil Penelitian	28
4.2 Pembahasan.....	30
BAB V PENUTUP.....	34
5.1 Kesimpulan.....	34
5.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Tatalaksana Antimikroba	9
2. Kelebihan dan kekurangan metode difusi	15
3. Kelompok Perlakuan	19
4. Definisi Operasional	21
5. Uji Normalitas Shapiro wilk	29
6. Uji Homogenitas	29
7. Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Shigella dysentriae</i>	6
2. <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> ; (a) buah (b) daun dan bunga.....	11
3. Kerangka Teori	16
4. Kerangka Konsep.....	16
5. Alur Penelitian	25
6. Hasil Pengukuran Zona Hambat	28

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi saluran cerna memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia, dengan angka kejadian tertinggi didapatkan di negara berkembang terutama di daerah tropis. Indonesia sebagai negara tropis dan negara berkembang diperkirakan memiliki prevalensi infeksi saluran cerna yang cukup tinggi (Soetomenggolo, 2010). Infeksi pada saluran pencernaan dapat disebabkan oleh bakteri, virus, dan parasit. Di negara berkembang biasanya tingkat infeksi masih sangat tinggi terutama infeksi yang disebabkan bakteri (Radji, 2011).

Disentri basiler atau shigelosis adalah suatu penyakit infeksi akut pada kolon yang disebabkan kuman genus shigella. Shigella adalah basil non motil, gram negatif, famili enterobacteriaceae (Sudoyo *et.al*, 2009). Di dunia sekurangnya 200 juta kasus dan 650.000 kematian terjadi akibat disentri basiler pada anak-anak dibawah umur 5 tahun (CDC, 2012). Laporan epidemiologi dari World Health Organization (WHO) menunjukkan sekitar 1,1 juta penderita diperkirakan meninggal akibat disentri basiler setiap tahun (WHO, 2009).

Indonesia merupakan salah satu daerah endemik disentri basiler, terutama pada daerah dengan lingkungan padat dan tingkat kebersihan yang rendah. Dari hasil

penelitian yang dilakukan di berbagai rumah sakit di Indonesia dari tahun 1998 sampai 1999, terdapat 3848 penderita diare berat dan 5% disebabkan oleh 2 bakteri *Shigella sp.* (Sudoyo *et al.*, 2009). Selain itu dari hasil penelitian tahun 2005 hingga 2007 di Jakarta Selatan, ditemukan bahwa 9,3% dari 612 penderita diare disebabkan oleh bakteri *Shigella* (Herwana *et al.*, 2010).

Dikarenakan penggunaan antibiotik yang kurang sesuai oleh penderita, angka resistensi bakteri *Shigella sp.* pada penggunaan antibiotik *first-line* saat ini mulai muncul. Beberapa kejadian resistensi antibiotik tersebut dilaporkan terjadi pada penggunaan obat ampicilin dan cotrimoksazol yang merupakan *first-line* antibiotik untuk mengatasi disentri basiler (CDC, 2013). Laporan mengenai terjadinya resistensi cotrimoksazol dijumpai di Asia, Amerika Tengah, dan Eropa. Di Indonesia, laporan resistensi antibiotik banyak ditemukan pada *Shigella flexneri* dan *Shigella boydii* khususnya terhadap ampicilin, kloramfenikol, tetrasiklin, dan cotrimoksazol (Herwana *et al.*, 2010).

Alternatif yang dapat dilakukan untuk menghindari timbulnya masalah akibat resistensi antibiotik yaitu dengan memanfaatkan bahan-bahan alam. Salah satunya pada penelitian Putra (2018) dan Salim (2016) menggunakan bawang putih yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan fungi. Beberapa suku yang tinggal di daerah terpencil dan di sekitar pesisir memiliki keunikan tersendiri dalam memanfaatkan *mangrove*. Secara tradisional semua bagian-bagian mangrove seperti batang, daun, tangkai, akar, buah dan bijinya dapat dimanfaatkan oleh manusia untuk berbagai keperluan (Santoso *et al.*, 2005). Pemanfaatan vegetasi *mangrove* di Papua antar suku atau daerah sangat

berbeda-beda satu sama lain, baik spesies yang digunakan maupun cara meramu tumbuhan tersebut. Hal ini disebabkan perbedaan latar belakang, peralatan, sosiokultur dan perbedaan ekosistem lingkungan masing-masing daerah (Mahmud, 2011).

Informasi tentang potensi dan pemanfaatan vegetasi mangrove sebagai obat tradisional pada masyarakat tradisional di daerah pesisir masih minim, dan belum banyak diteliti. Obat tradisional memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai pencegahan atau pengobatan awal beberapa penyakit endemik atau wabah, seperti malaria dan diare (Wahyudi, 2012).

Potensi besar yang dimiliki mangrove berupa senyawa bioaktif yang dikandungnya harus dikembangkan dan dapat digunakan dalam bidang kesehatan khususnya untuk pencarian bahan baku obat-obatan seperti obat antibiotika (Oktavianus, 2013). Penelitian ini menunjukkan bahwa akar, daun dan kulit kayu *Bruguiera gymnorrhiza* ditemukan sumber potensial untuk senyawa antimikroba. Dari hasil evaluasi ini menunjukkan adanya aktivitas antibakteri oleh senyawa etanol dan tanin (Seepana *et al.*, 2016).

Berdasarkan latar belakang ini, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh aktivitas antimikroba pemberian ekstrak mangrove (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap bakteri *Shigella sp.*

1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella sp.*?

1.3 Tujuan

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella sp.*

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Untuk meningkatkan dan menambah pengetahuan tentang kandungan dan kegunaan tanaman bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) sebagai antimikroba.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

- a. Untuk peneliti, menambah pengetahuan dan wawasan tentang kandungan dan efek yang ditimbulkan dari penggunaan ekstrak tanaman bakau pada bakteri gram negatif.
- b. Untuk masyarakat, menambah pengetahuan dan wawasan tentang kegunaan tanaman obat tradisional disekitar lingkungannya seperti tanaman bakau.
- c. Untuk peneliti lain, dapat menambah literatur sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.
- d. Untuk petugas kesehatan, meningkatkan pengetahuan tentang pengobatan alternatif dan penatalaksanaan sementara maupun penatalaksanaan pengganti antimikroba.
- e. Untuk instansi kesehatan, dapat dijadikan sebagai penatalaksanaan infeksi bakteri untuk mengurangi resistensi antimikroba.

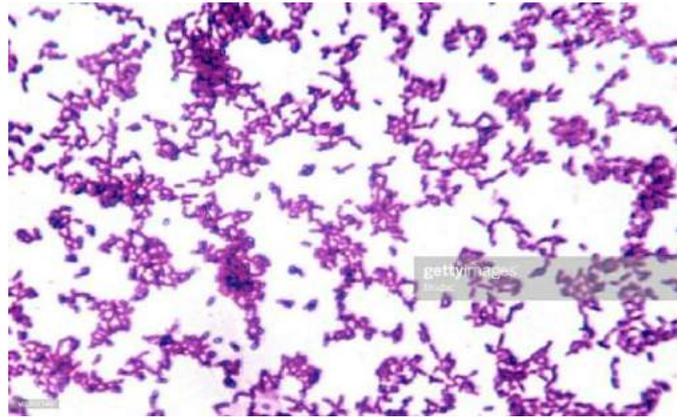
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan teori

2.1.1 *Shigella dysenteriae* dan Shigellosis

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Proteobacteria</i>
Kelas	: <i>Gammaproteobacteria</i>
Ordo	: <i>Enterobacteriales</i>
Famili	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Shigella</i>
Spesies	: <i>Shigella dysenteriae</i> (The University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996).

Shigella merupakan bakteri gram negatif yang berbentuk basil dan lurus, non-motile, fakultatif anaerob, tidak berspora, tidak berkapsul, suhu pertumbuhan optimum pada suhu 37 °C. Ukuran *Shigella sp.* sekitar 2-3µm x 0,5-0,7 µm dan susunannya tidak teratur. Koloni *Shigella sp.* berbentuk konveks, bulat, transparan dengan pinggir utuh dan berukuran mencapai 2 mm bila ditanam pada media agar SS, EMB, Endo, *MacConkey* (Lampel & Maurelli . 2003; The University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996).



Gambar 1. *Shigella dysenteriae*(Jawetz et al., 2005)

Shigella dibagi dalam empat serogrup berdasarkan komponen-komponen utama antigen O yaitu *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, dan *Shigella sonnei*. *Shigella dysenteriae* merupakan salah satu serogroup *Shigella sp.* yang dapat menyebabkan disentri basiler (Jawetz et al., 2005). *S.dysenteriae* dapat menimbulkan penyakit dengan dosis infeksi kurang dari 10³ organisme dan dapat terjadi resistansi terhadap antibiotik (Ahmed et al., 2008).

Bakteri *Shigella dysenteriae* berkembang biak dengan pembelahan biner (Nygren et al., 2012). Bakteri ini dapat bertahan hingga berbulan-bulan pada permukaan kering, hingga 10 hari dalam jus sitrat dan minuman ringan bersoda, beberapa hari pada sayuran yang terkontaminasi, >3 jam pada jari, 2-28 hari pada peralatan logam bersuhu 15 °C atau 13 hari pada suhu 37 °C, dalam tinja selama 12 hari pada suhu 25 °C, dan air untuk di bawah 3 hari. Pertumbuhan dapat terjadi pada suhu 25 -37 °C dan dapat bertahan hidup pada suhu 5 °C di agar *MacConkey*, serta dapat menempel pada lalat hingga 20-24 hari (Public Health Agency of Canada, 2010) .

Shigella sp menghasilkan toksin yang disebut Shigatoksin. Toksin ini kemudian berikatan dengan reseptor dan menyebabkan aktivasi proses sekresi sehingga terjadi diare cair yang tampak pada awal penyakit (Dzen *et al.*, 2003). Toksin *Shigella dysenteriae* dapat dibedakan menjadi dua, yaitu :

a. Endotoksin

Saat terjadi autolisis, *Shigella* mengeluarkan lipopolisakaridanya yang toksik. Endotoksin ini mungkin menambah iritasi pada dinding usus. (Dzen *et al.*, 2003).

b. Eksotoksin

S. Dysenteriae tipe 1 (basil Shiga) memproduksi eksotoksin tidak tahan panas dan dapat mempengaruhi saluran pencernaan serta sistem saraf pusat. Eksotoksin merupakan protein yang bersifat antigenik (merangsang produksi antitoksin) dan mematikan hewan percobaan (Dzen *et al.*, 2003).

Habitat pada *Shigella dysenteriae* ini adalah saluran pencernaan manusia terutama pada usus besar. Penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini yaitu shigellosis. Gejala awal yang muncul dapat berupa diare yang dapat disertai darah (kemungkinan ditimbulkan oleh enterotoksin dan sitotoksin), nyeri perut dan demam (CDC, 2018).

Infeksi bermula dari tertelannya bakteri dari kontaminasi *orofecal* atau vektor. Lalu terjadi invasi epitel selaput lender, mikroabses pada dinding usus besar dan ileum terminal yang dapat mengakibatkan nekrosis

mukosa, ulserasi superficial, pendarahan, pembentukan pseudomembran pada daerah ulkus (Ahmed *et al.*, 2008; Schroeder dan Hilbi, 2008).

Menurut laporan CDC baru-baru ini, infeksi *Shigella* menyumbang 28% dari semua infeksi bakteri enterik. Anak-anak dengan umur < 5 tahun memiliki 7% dari total kasus yang dilaporkan, angka ini yang menunjukkan beban penyakit yang tidak proporsional dalam populasi ini (Kroser, 2017).

Populasi yang berisiko tinggi untuk shigellosis termasuk yang berikut:

- a. Anak-anak di pusat penitipan anak (<5 tahun) dan pengasuh mereka
- b. Orang dalam lembaga kustodian
- c. Pelancong internasional
- d. Laki-laki Homoseksual
- e. Orang yang hidup dalam kondisi padat penduduk dengan fasilitas sanitasi yang buruk dan pasokan air bersih yang tidak memadai.
- f. Orang dengan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV).

Angka fatalitas kasus infeksi *S. dysenteriae* mungkin mendekati 30%.

Pasien dengan gizi buruk memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami komplikasi. Infeksi *Shigella* pada anak-anak yang kekurangan gizi sering menyebabkan lingkaran setan gangguan nutrisi lebih lanjut, infeksi berulang, dan keterbelakangan pertumbuhan lebih lanjut (Public Health Agency of Canada, 2010).

2.1.2 Penanganan Shigellosis

Semua kasus diare berdarah harus segera diobati dengan antimikroba yang diketahui efektif melawan *Shigella*. Ini mengurangi risiko komplikasi serius dan kematian, mempersingkat durasi gejala, dan mempercepat pengurangan *Shigella* dari tinja. Langkah-langkah untuk mengobati shigellosis, yaitu:

a. Pengobatan simptomatik

Pemberian dilakukan untuk mengurangi demam dan nyeri pada pasien. Dapat dengan pemberian obat analgetik seperti paracetamol.

b. Terapi antimikroba

Pilihan antimikroba harus didasarkan pada data kerentanan terbaru dari strain *Shigella* yang diisolasi di daerah tersebut. Jika informasi tentang strain lokal tidak tersedia, data dari negara-negara terdekat atau dari epidemi regional terbaru harus digunakan. Antimikroba yang dipilih harus efektif terhadap strain *Shigella* lokal (atau regional), terjangkau dan tersedia secara lokal serta dapat diperoleh dengan cepat, jika pasokan lokal yang direkomendasikan terbatas harus disediakan untuk pasien dengan penyakit kronis atau yang termasuk kelompok lain dengan risiko kematian yang meningkat.

Tabel 1. Tatalaksana Antimikroba

Antimicrobial	Dosis	
	Anak- anak	Dewasa

First-line		
Ciprofloxacin	15 mg/kg 2x sehari, selama 3hari, PO	500 mg 2x sehari, selama 3hari, PO
Second-line		
Pivmecillinam	20 mg/kg 4x sehari, selama 5 hari, PO	100 mg 4x sehari, selama 5 hari, PO
Ceftriaxone	50-100 mg/kg 1x sehari, selama 2-5 hari, IM	-
Azithromycin	6-20 mg/kg 1x sehari, selama 1-5 hari, PO	1-1.5 g 1x sehari, selama 1-5 hari, PO

Sumber: (WHO, 2005)

c. Rehidrasi, makan, dan perawatan pendukung lainnya

Perawatan optimal diare berdarah yang disebabkan oleh *Shigella* termasuk mencegah dan mengobati dehidrasi, pemberian makanan berkelanjutan dan tindakan pendukung lainnya, seperti yang dijelaskan dalam pedoman WHO untuk pengobatan diare (WHO, 2005).

Rehidrasi dapat dilakukan dengan mengonsumsi makanan yang mengandung zinc. Pada anak dapat diberikan cairan elektrolit seperti minuman olah raga rendah kalori dan dapat ditambahkan ½ sdt garam (Asyrofi,2017).

2.1.3 Peran bakau di bidang kesehatan

Kingdom : *Plantae*

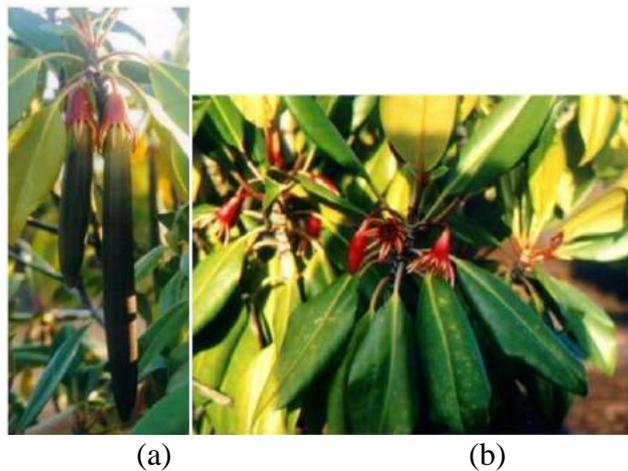
Subkingdom : *Tracheobionta*

Super Divisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*
Sub Kelas : *Rosidae*
Ordo : *Myrtales*
Famili : *Rhizophoraceae*
Genus : *Bruguiera*
Species : *Bruguiera gymnorrhiza* (Wetlands International, 2013)

Pohon yang selalu hijau dengan ketinggian kadang-kadang mencapai 30 m. Kulit kayu memiliki lentisel, permukaannya halus hingga kasar, berwarna abu-abu tua sampai coklat. Akarnya seperti papan melebar ke samping di bagian pangkal pohon, juga memiliki sejumlah akar lutut (Wetlands International, 2013).



Gambar 2. *Bruguiera gymnorrhiza*; (a) buah (b) daun dan bunga
(Sumber: Wetlands International, 2013)

Daun berkulit, berwarna hijau pada lapisan atas dan hijau kekuningan pada bagian bawahnya dengan bercak-bercak hitam. Berbentuk elips sampai elips-lanset dengan ujung meruncing berukuran 4,5-7 x 8,5-22

cm. Penyebarannya dari Afrika Timur dan Madagaskar hingga Sri Lanka, Malaysia dan Indonesia menuju wilayah Pasifik Barat dan Australia Tropis. Tumbuh di daerah dengan salinitas rendah dan kering, serta tanah yang memiliki aerasi yang baik. Jenis ini toleran terhadap daerah terlindung maupun yang mendapat sinar matahari langsung. Mereka juga tumbuh pada tepi daratan dari mangrove, sepanjang tambak serta sungai pasang surut dan payau (Ghufran, 2012).

Secara ekosistem, fungsi bakau sendiri adalah sebagai penahan erosi pantai atau melindungi dari abrasi. Di habitatnya, mangrove juga sebagai sumber kehidupan rantai makanan terutama makhluk hidup seperti udang-udangan, ikan, larva, moluska, dan nematoda (Bismark dan Sawitri, 2010).

Sedangkan menurut Arief (2003), hutan mangrove memiliki fungsi-fungsi penting atau fungsi –fungsi ganda, antara lain sebagai berikut:

- a. Fungsi fisik, yakni sebagai pencegahan proses intrusi (perembesan air laut) dan proses abrasi (erosi laut)
- b. Fungsi biologis, yakni sebagai tempat pembenihan ikan, udang, kerang dan tempat bersarang burung – burung serta berbagai jenis biota. Penghasil bahan pelapukan sebagai sumber makanan penting bagi kehidupan sekitar lingkungannya
- c. Fungsi kimia, yakni sebagai proses dekomposisi bahan organik dan proses - proses kimia lainnya yang berkaitan dengan tanah mangrove

- d. Ekonomi, yakni sebagai sumber bahan bakar dan bangunan, lahan pertanian dan perikanan, obat-obatan dan bahan penyamak. Saat ini hasil dari mangrove, terutama kayunya telah diusahakan sebagai bahan baku industri penghasil bubur kertas (pulp).

Pada beberapa penelitian menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada tanaman mangrove. Akan tetapi aktivitas ini dipengaruhi beberapa faktor seperti habitat dan waktu pengumpulan sampel, masa pertumbuhan tanaman dan metode eksperimen yang berbeda .

Pada uji fitokimia terdapat senyawa etanol yang aktif sebagai antibakteri seperti saponin, tanin, flavonoid, fenol dan minyak atsiri. Pada beberapa spesies mangrove ditemukan juga berbagai bahan bioaktif termasuk alkaloid, steroid, dan triterpenoid. Zat-zat ini dapat berfungsi sebagai bakteriostatik terhadap bakteri gram negatif. Dengan ini pemberian ekstrak mangrove dapat memberikan efek penghambatan positif terhadap resistansi *methicillin*, isolat klinis *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* patogen dan jamur busuk, *Penicillium digitatum* (Tarman *et al.*, 2013; Kaseng and Irawan, 2016).

Meningkatnya penggunaan antibiotik dalam mengatasi berbagai penyakit yang disebabkan oleh bakteri mulai menimbulkan masalah baru, terutama karena sebagian besar bahan antibakteri yang digunakan merupakan zat kimia berbahaya dan sifatnya tidak aman bagi kesehatan (Nimah *et al.*, 2012). Sampai saat ini penanggulangan penyakit yang disebabkan oleh bakteri masih mengandalkan antibiotik sintesis. Hal ini

dikhawatirkan akan munculnya strain bakteri baru yang resistan terhadap antibiotik (Tirtodiharjo, 2011).

2.1.4 Uji Antimikroba

Penentuan kerentanan patogen bakteri terhadap obat antimikroba dapat dilakukan dengan metode pengenceran atau difusi. Penting untuk memilih metode standar yang mengontrol semua faktor yang memengaruhi aktivitas antimikroba (CLSI, 2012).

Dengan menggunakan organisme uji standar yang sesuai dan sampel obat yang diketahui untuk perbandingan, metode ini dapat digunakan untuk memperkirakan potensi antimikroba dalam sampel atau kerentanan mikroorganisme.

a. Metode pengenceran

Metode pengenceran agar dan kaldu dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi minimum antimikroba yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme. Hasil biasanya dilaporkan dalam mikrogram per mililiter atau miligram per liter.

b. Metode Difusi

Metode yang banyak digunakan adalah tes difusi disk. Disk kertas saring yang mengandung zat antimikroba ditempatkan pada permukaan media padat yang telah diinokulasi bakteri uji. Setelah inkubasi, diameter zona hambat yang muncul diukur sebagai hasil daya hambat zat antimikroba terhadap organisme uji tertentu. Pendekatan difusi cakram telah distandarisasi terutama untuk

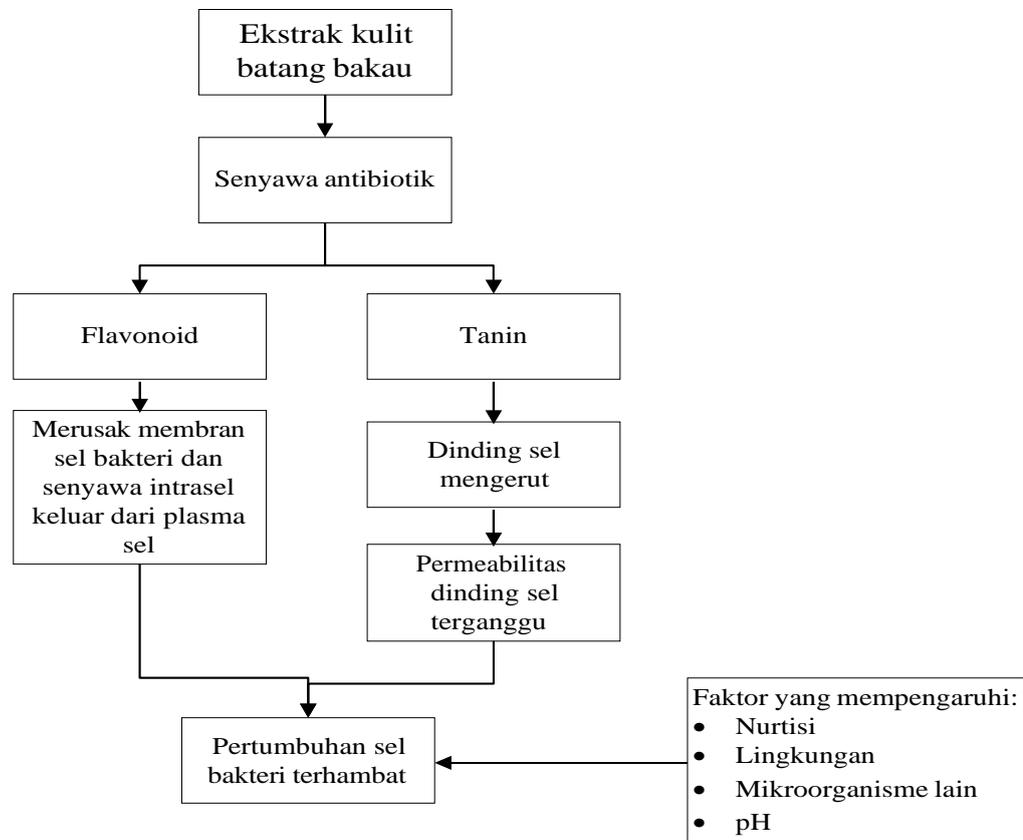
patogen bakteri yang tumbuh secara umum dan tumbuh cepat dan tidak berlaku untuk anaerob maupun spesies rawan atau strain berbeda (Jawetz,2013).

Tabel 2. Kelebihan dan kekurangan metode difusi

Kelebihan	Kekurangan
Dapat menggunakan beberapa jenis antibakteri pada 1 lempeng agar secara bersamaan	Dipengaruhi banyak faktor
Dapat menentukan Sensitif atau Resistan	Biasanya bakteri uji menggunakan biakan murni
Hasil kuantitatif	Memerlukan volume media yang relatif banyak
Dapat menentukan KHM	

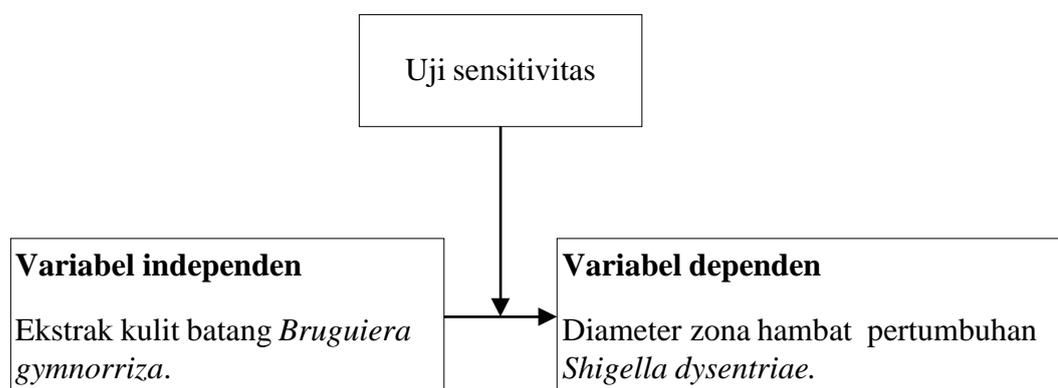
Sumber: (Geo F et al., 2005; Vandepitte et al., 2010)

2.2 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat pengaruh ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Dengan tujuan menguji efek antimikrobal dari ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap bakteri *Shigella sp.* dan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Fakultas MIPA Universitas Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Mei 2019 – Desember 2020.

3.3 Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) dalam berbagai kadar (100%, 75%, 50%, dan 25%) serta kontrol positif dan negatif sebagai pembanding. Lalu menentukan banyak pengulangan perlakuan digunakan rumus federer(Yuniasari, 2019):

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

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Ket:

n = banyak pengulangan

k= jumlah kelompok

Dari rumus tersebut didapatkan pengulangan dapat dilakukan sebanyak 4 kali.

Jadi didalam penelitian ini dibutuhkan 24 sampel yang terbagi dalam 6

kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan tersebut, antara lain:

Tabel 3. Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok	Perlakuan
1	Kelompok Kontrol 1 (K1)	Kelompok yang diberi ekstrak bawang putih (<i>Allium sativum</i>)
2	Kelompok Kontrol 2 (K2)	Kelompok yang diberi aquades
3	Kelompok Perlakuan 1 (P1)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) 25%
4	Kelompok Perlakuan 2 (P2)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) 50%
5	Kelompok Perlakuan 3 (P3)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) 75%
6	Kelompok Perlakuan 4 (P4)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) 100%

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah alat pengaduk, gelas beker, cawan petri, pipet, rak dan tabung reaksi, ose, kertas perkamen, timbangan analitik, autoklaf, *laminar air flow*, *hot plate*, lemari aseptis, kapas alkohol, *blank-disk* dan inkubator.

3.4.2 Bahan Penelitian

Adapun bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit batang tanaman bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*), bakteri *Shigella sp.*, media agar *MacConkey* dan MHA serta aquades.

3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.5.1 Variabel Penelitian

- a. Variabel independen: ekstrak kulit batang tanaman bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*)
- b. Variabel dependen: diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*.

3.5.2 Definisi Operasional

Untuk memudahkan penelitian maka dibuat definisi operasional sebagai berikut:

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Hasil	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala
Ekstrak kulit batang tanaman Bakau (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>)	Ekstrak kulit batang tanaman Bakau (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) adalah cairan yang mengandung sari batang tanaman Bakau. (variabel independen)	Konsentrasi ekstrak kulit batang tanaman Bakau dengan konsentrasi yang berbeda yaitu: 100%, 75%, 50%, dan 25%.		$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$	Kategorik
Diameter zona pertumbuhan <i>Shigella sp.</i>	Pertumbuhan bakteri. (variabel dependen)	Zona hambat (mm)	Jangka sorong	Metode <i>kirby bauer</i>	Numerik
Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) Aquades	Sebagai kontrol positif	Zona hambat (mm)	Jangka sorong	Metode <i>kirby bauer</i>	Numerik
	Kontrol negatif	Zona hambat (mm)	Jangka Sorong	Metode <i>kirby bauer</i>	Numerik

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Sterilisasi Alat

Alat-alat yang akan disterilkan terlebih dahulu dicuci bersih dan dikeringkan, sebelum dimasukkan dalam autoklaf pada suhu 121° C dengan tekanan 15 lbs selama 15 menit, cawan petri dibungkus kertas

perkamen, alat yang terbuat dari kaca ditutup bagian mulutnya dengan kapas steril yang dibalut kain kassa steril lalu ditutupi kertas perkamen. Laminar air flow disterilkan dengan menyalakan lampu UV selama 5 menit. Lemari aseptis dibersihkan dari debu lalu disemprotkan alkohol 70% dan dibiarkan 15 menit (Andini,2010).

3.6.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Tanaman Bakau

Ekstrak kulit batang bakau dibuat dengan mengambil kulit batang *mangrove* dari kawasan Lampung Timur. Kulit batang mangrove diambil sebanyak ± 10 kg berat basah kemudian dikeringkan selama 7 hari setelah dipotong kecil-kecil dan di blender untuk dihaluskan dan disaring menggunakan saringan mesh hingga didapatkan tepung kulit batang mangrove (simplisia) berupa butiran halus dan seragam (Handayani, 2013).

Simplisia yang dihasilkan sebanyak ± 800 gr dan siap untuk dilakukan ekstraksi dengan cara maserasi (perendaman), menggunakan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam pada wadah kaca hingga 1- 3 cm di atas serbuk. dengan perbandingan 1:5 (1 kg simplisia dengan pelarut etanol 5 liter). Setelah itu sampel disaring dengan menggunakan kain muslin sehingga diperoleh filtrat dan residu. Selanjutnya residu dilakukan remaserasi (perendaman kembali), sampai dihasilkan filtrat berwarna bening. Filtrat yang dihasilkan ditampung menjadi satu lalu diuapkan dengan rotavapor hingga diperoleh ekstrak 100% (Handayani, 2013; Pine, Gemini and Attamimi, 2015; Mustofa *et al.*, 2018). Kemudian

dilakukan pengenceran agar didapat konsentrasi 100%, 75%, 50%, dan 25% menggunakan aquades.

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

Keterangan:

N1= Konsentrasi awal

N2=Konsentrasi akhir

V1=Volume awal

V2=Volume akhir

3.6.3 Pembuatan Cakram Kertas

Pada awalnya, cakram kertas saring steril 6 mm diresapi dengan ekstrak bakau sesuai konsentrasi dan ekstrak bawang putih. Kemudian dibiarkan sekitar dua jam dan dibiarkan kering . Sedangkan aquades dibiarkan selama \pm 15 menit dan keringkan.

3.6.4 Penyiapan dan Pembuatan Media MHA

Larutkan 3,8 gr Mueller Hinton Agar dalam 200 ml aquades. Panaskan sampai homogen lalu sterilkan dengan autoklaf selama 15 menit dan tuangkan dalam cawan petri. Dinginkan sampai beku atau mengeras (Maliku,2010).

3.6.5 Pembuatan Suspensi Bakteri

Pembuatan suspensi dilakukan dengan menambahkan NaCl 0,9% dalam tabung sampai sesuai standar kekeruhan *McFarland* 0,5 dan dilihat berdampingan dengan latar belakang putih dengan karis hitam kontras

yang dilakukan 2 pengamat di ruangan yang terang. Jika kurang keruh tambahkan koloni bakteri dan jika terlalu keruh tambahkan NaCl 0,9% sampai kekeruhan sama pada dua pengamat.

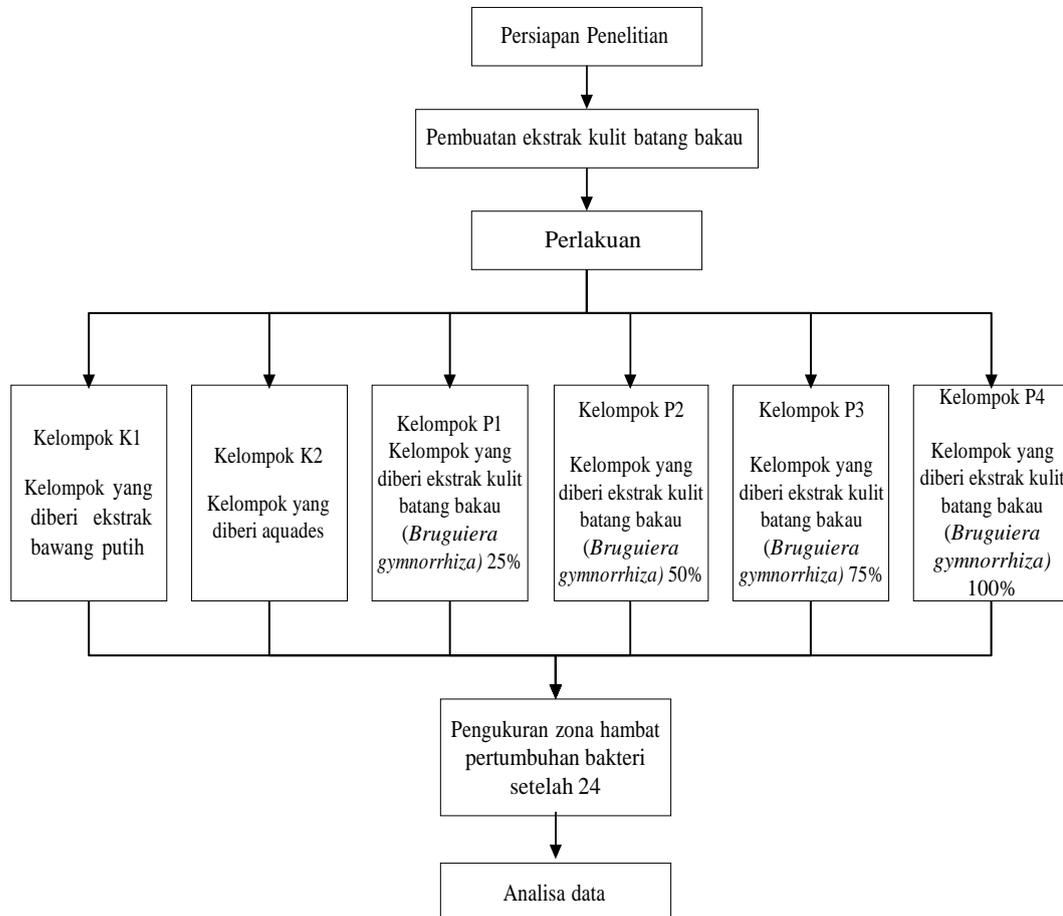
3.6.6 Identifikasi Bakteri

Pembiakan bakteri Gram negatif menggunakan lempeng agar *MacConkey*. Kemudian diinokulasi dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Untuk memastikan bakteri uji dilakukan identifikasi bakteri dengan pewarnaan gram. Koloni diambil dengan ose bulat lalu goreskan ke kaca objek. Lakukan fiksasi dan warnai bakteri dengan reagen pewarnaan gram berupa kristal violet, iodin, etanol dan safranin. Setelah dikeringkan, periksa di bawah mikroskop (Vandepitte J, 2011).

3.6.7 Uji hambat Kirby Bauer Disk diffusion

1. Larutan MHA dituangkan pada cawan petri steril tunggu sampai mengeras.
2. Ambil bakteri dengan ose lalu buat suspensi.
3. Sesuaikan suspensi dengan standar kekeruhan McFarland 0, 5
4. Ambil suspensi lidi kapas lalu usapkan keseluruhan permukaan agar MHA.
5. Biarkan selama beberapa menit lalu letakkan cakram kertas yang masing-masing telah diberi ekstrak kulit batang tanaman bakau, bawang putih dan aquades. Beri jarak kurang lebih 15 mm dan beri sedikit tekanan.
6. Inkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam.

7. Ukur zona hambat dengan jangka sorong lalu catat hasil.
8. Lakukan hal yang sama pada sampel yang lain (Vandepitte, 2011).



Gambar 5. Alur Penelitian

3.7 Pengelolaan Data

3.7.1 Pengelolaan Data

Data yang diperoleh dari pengumpulan data akan diubah dalam bentuk tabel-tabel yang kemudian diolah dengan program statistik di komputer. Proses pengolahan data dengan program ini terdiri dari beberapa langkah :

- a. Editing, pengecekan dan koreksi data

- b. Coding, mengubah data yang sudah dikoreksi dalam simbol yang sesuai untuk keperluan analisis.
- c. Data Entry, memasukkan data kedalam program.
- d. Tabulasi, *data cleaning* untuk mengoreksi agar tidak ada kesalahan atau ketidaklengkapan kode (Notoadmodjo, 2010).

3.7.2 Analisis Data

Analisis statistika menggunakan *software* yang akan mengolah data menjadi 2 macam analisa data, yaitu analisa univariat dan bivariat.

3.7.2.1 Analisa Univariat

Analisa univariat dalam penelitian ini dilakukan untuk menilai *mean, median,* dan standar deviasi.

3.7.2.2 Analisa Bivariat

Analisa ini dilakukan dengan uji normalitas dan uji hipotesis. Uji normalitas data menggunakan uji *shapiro-wilk* karena besar sampel kurang dari lima puluh. Jika $p \text{ value} < 0,05$ maka distribusi tidak normal, jika $p \text{ value} \geq 0,005$ maka distribusi memenuhi asumsi normalitas.

Uji statistik yang digunakan adalah uji *one-way ANNOVA* dengan uji *Pos Hoc LSD* dan uji alternatif yang digunakan adalah uji *Kruskal-wallis* dengan uji *Pos Hoc Mann-whitney*. Hipotesis dinilai bermakna jika $p \text{ value} < 0,05$.

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan telah mendapatkan keterangan lulus kaji etik sehingga penelitian dapat dilakukan.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Adanya aktivitas antimikroba pada ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap bakteri *Shigella dysenteriae*, akan tetapi daya hambatnya tidak lebih baik dari aktivitas antimikroba ekstrak bawang putih (*Allium sativum*).

5.2 Saran

Bedasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka penulis menyarankan:

1. Peneliti selanjutnya dapat meneliti bagian lain dari tanaman bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*).
2. Peneliti selanjutnya dapat menguji aktivitas antimikroba terhadap bawang putih dengan menggunakan konsentrasi yang sama dengan konsentrasi bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) yang digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed F, Amin R., Shahid IZ & Sobhani MME. 2008. Antibacterial, cytotoxic and neuropharmacological activities of *Cerbera odollam* seeds. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*. 8(4): 323-328.
- Andini Sari. 2010. Pola resistensi isolat bakteri pada luka post operasi seksio sesarea di bagian Obsetri dan Ginekologi RSUD Dr. Abdul Moeloek Bandar Lampung [Skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Arief A. 2003. Hutan mangrove, fungsi dan manfaatnya. Yogyakarta: Kanisius.
- Arimaswati, Mendaun YT, T HilmaYuniar, Purnamasari Y. 2019. uji aktivitas antibakteri ekstrak kasar bawang putih (*Allium sativum*) terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* yang resisten terhadap ampicilin. *Medula UHO*. 6(2):541–546.
- A Sylvia, M Lorraine. 2015. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi ke-6 Vol 1. Jakarta: EGC.
- Asyrofi MZ, Sukohar A, Setiawan G. 2017. Efektivitas ekstrak xyloglucan dari biji pohon asam (*Tamarindus indica*) sebagai terapi pada diare. *Medical Journal of Lampung University*.7(1):140-146.
- Baron S. 1996. *Medical microbiology*. University of Texas Medical Branch at Galveston [di unduh 31 Januari 2019]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8326/>.
- Bismark M, R Sawitri. 2010. Kelimpahan dan keragaman spesies plankton di hutan mangrove pulau Siberut. Bogor: Badan Litbang Kehutanan. 7(1):77-87.

- Brooks GF, Butel JS, Morse SA. 2001. Mikrobiologi kedokteran (Medical Microbiology). Edisi ke-22. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- CDC. 2018. Shigella-shigellosis. [Online Article] [di unduh 31 Januari 2019]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/shigella/>.
- CLSI. 2012. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test: approved standard 11 th ed. Pennsylvania: CLSI.
- Darmadi. 2008. Infeksi nosokomial: problematika dan pengendaliannya. Jakarta: Salemba Medika.
- Dzen Sjoekoer M., et al. 2003. Bakteriologi medik. Edisi 1. Malang: Bayumedia Publishing.
- Ghufran M. Dan Kordi KM. 2012. Ekosistem mangrove: potensi, fungsi dan pengelolaan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Handayani S. 2013. Kandungan flavonoid kulit batang dan daun pohon api-api (*Avicennia marina*) sebagai senyawa aktif antioksidan [skripsi]. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Herbowo A. Soetomenggolo. 2010. Cryptosporidiosis pada anak usia dibawah tiga tahun di daerah bantaran sungai ciliwung kelurahan kampong melayu. [Online Journal] [di unduh 20 Januari 2019]. Tersedia di: <http://Jurnal.dikti.go.id>.
- Herwana E, Indriani N, Lesmana M *et al.*, 2010. Shigella-associated diarrhea in children in south jakarta, indonesia, southeast asian. *J Trop Med Public Health*. 2 (41): 418-25.
- Jawetz, Melnick, Adelberg. 2005. Medical microbiologi. Jakarta: Salemba Medica.hlm.353-357
- Jawetz, Melnick, Adelberg. 2013. Medical microbiology. 26th ed. USA: The McGraw-Hill Companie.hlm.378-379
- Kaseng ES, Muhliah N, Irawan S. 2016. Uji daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri uji staphylococcus aureus dan (*Escherichia coli*) ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) dan efek antidiabetiknya pada mencit yang diinduksi aloksan. *J bionature*. 17:1–6.

- Kemenkes RI. 2014. Prosedur pemeriksaan bakteriologi. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kroser, Joyann A. 2017. Shigellosis. [Online Article][di unduh 2 Januari 2019] Tersedia dari: <https://emedicine.medscape.com/article/182767>.
- Laelasari, Winda. 2016. Kajian karakteristik seduhan teh herbal dari daun murbei (*Morus* sp) yang diproses dengan metode pengolahan dan suhu pengeringan yang berbeda [disertasi]. Bandung: Universitas Pasundan.
- Lampel KA, Maurelli AT . 2003. *Shigella* species. International handbook of foodborne pathogens. New York: Marcel Dekker.hlm.167–180
- Mahmud. 2011. Vegetasi mangrove sebagai makanan pada empat suku di Papua. *Biota*. 16 (1): 8894.
- Maliku, Palupi. 2010. Pola resistensi isolat bakteri pada luka post operasi di bagian rawat inap bedah RSUD Dr. Abdul Moeloek Bandar Lampung. [skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Mustofa S, Bahagia W, Kurniawaty E *et al.*, 2018. The effect of mangrove (*Rhizophora apiculata*) bark extract ethanol on histopathology pancreas of male white rats sprague dawley strain exposed to cigarette smoke. *Acta Biochimia Indonesiana*. 1(1):7-12.
- Nimah S, WF Maruf, A Trianto. 2012. Uji aktivitas ekstrak (*Holothuria scaba*) terhadap bakteri (*Pseudomonas aeruginosa*) dan (*Bacillus cereus*). *Jurnal Perikanan*. 1. 1-9.
- Notoadmodjo S. 2010. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nygren BI, Schilling KA, Blanton EM *et al.*, 2012. Foodborne outbreaks of shigellosis in The USA, 1998-2008. *Epidemiology and Infection*. 141: 1-9.
- Oktavianus Satria. 2013. Uji daya hambat ekstrak daun mangrove jenis (*Avicennia marina*) terhadap bakteri (*Vibrio parahaemolyticus*). [skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin.

- Public Health Agency of Canada. 2010. Free safety data index: shigella spp. [Online Article] [di unduh 21 Desember 2018]. Tersedia dari: <https://www.msdsonline.com/>.
- Putra AS, Sukohar A. 2018. Pengaruh Allicin pada bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap aktivitas *Candida Albicans* sebagai terapi Candidiasis. *Agromedicine Unila*. 5(2):601-605.
- Radji, M. 2011. Buku ajar mikrobiologi panduan mahasiswa farmasi dan kedokteran. Jakarta: ECG.
- Rahmawati, Atika LN, Hazar S, Wulandari R, Wijaya MG. Ekstrak antibakteri dari tanaman lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) sebagai obat diare dalam upaya mereduksi penggunaan antibiotik sintetik [PKM]. Bogor: IPB.
- Renaldi, Rozirwan, Ulqodry TZ. 2018. Bioaktivitas senyawa bioaktif pada mangrove *avicennia marina* dan *bruguiera gymnorrhiza* sebagai antibakteri yang diambil dari pulau Payung dan Tanjung Api-Api. *Maspari J Mar Sci Res*. 10(1):73–80.
- Salim HHU. 2016. Pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*) dan negatif (*Escherichia coli*) secara *Invitro* [skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Santoso N, Nurchaya BC, Siregar AF *et al.*, 2005. Resep makanan berbahan baku mangrove dan pemanfaatan nipah. Jakarta: Lembaga Pengkajian dan Pengembangan Mangrove.
- Seepana R, Karthick P, Kada NM *et al.*, 2016. Evaluation of antimicrobial properties from the mangrove *Rhizophora apiculata* and *Bruguiera gymnorrhiza* of Burmanallah coast, South Andaman, India. *J Coast Life Med*. 4(6):475.
- Sudoyo Aru, W Setiyohadi, Bambang, A *et al.*, 2014. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing.
- Tarman K, Purwaningsih S, Negara AA. 2013. Aktivitas antibakteri ekstrak daun bakau hitam (*Rhizophora mucronata*) terhadap bakteri penyebab diare. *J Pengolah Hasil Perikanan Indonesia*. 16(3):249–58.

- Tirtodiharjo MK. 2011. Strategi mengatasi bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Upa G, Ali A, Arimaswati, Purnamasari Y. 2017. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhii* dan *Shigella dysenteriae*. *Medula UHO*. 4(2):355–360.
- Vandepitte J. 2011. Prosedur laboratorium dasar untuk bakteriologis klinis Edisi ke-2. Jakarta: EGC.
- Wahyudi. 2012. Advanced utilization of tali kuning (*Tinospora dissitiflora* Diles). [disertasi]. Japan: United Graduated of Agricultural Sciences University Matsuyama.
- Wetlands Indonesia. 2013. Potensi tanaman mangrove di indonesia[di unduh 10 Desember 2017]. Tersedia dari: <http://www.wetlands.or.id/mangrove/>.
- WHO. 2005. Guidelines for the control of shigellosis , including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1. Switzerland: World Health Organization.
- WHO. 2009. World Health Organization report on neglected tropical diseases, Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases [Online Article][di unduh 22 Desember 2018]. Tersedia dari: <http://www.who.int/>.
- Yuniasari H. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak propolis terhadap pertumbuhan (*Propiomibacterium acnes*) secara invitro[skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.