

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG KUNYIT
Curcuma domestica TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*
DAN *Shigella dysenteriae***

(Skripsi)

Oleh Penulis

ERLITA KUSUMA WARDANI

1918011001



**JURUSAN PENDIDIKAN KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG KUNYIT
Curcuma domestica TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*
DAN *Shigella dysenteriae***

Oleh

ERLITA KUSUMA WARDANI

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**JURUSAN PENDIDIKAN KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG KUNYIT *Curcuma domestica* TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* DAN *Shigella dysentriae***

Nama Mahasiswa : **Erfita Kusuma Wardani**

No. Pokok Mahasiswa : 1918011001

Program Studi : **PENDIDIKAN DOKTER**

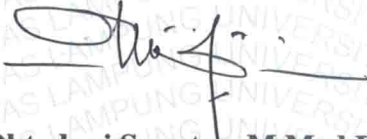
Fakultas : **KEDOKTERAN**



Pembimbing 1,

Pembimbing 2,


Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 1976012202003122001


dr. Oktadoni Saputra, M.Med.Ed, M.Sc, Sp. A.
NIP. 198210212008121001

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.W., S.K.M., M.Kes.
NIP. 197206281997022001



MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

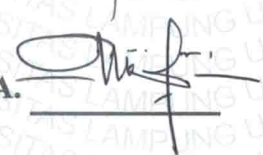
Ketua

: **Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc**



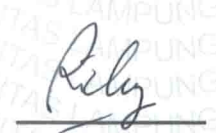
Sekretaris

: **dr. Oktadoni Saputra, M.Med.Ed, M.Sc, Sp. A.**

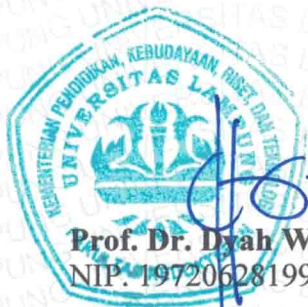


Penguji

Bukan Pembimbing: **dr. M. Ricky Ramadhian, M.Sc, Sp.Rad**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.W., S. K.M., M. Kes.
NIP. 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **27 Januari 2023**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Kunyit *Curcuma domestica* Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae***” adalah benar hasil karya penulis bukan menjiplak hasil karya orang lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 20 Januari 2023

Pembuat Pernyataan,



Erlita Kusuma Wardani

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Erlita Kusuma Wardani, dilahirkan di Probolinggo pada tanggal 05 Februari 2001 sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Gathot Subroto dan Ibu Tuminah.

Riwayat pendidikan penulis yaitu pendidikan Taman Kanak-Kanak Kartika Siliwangi XII 2006-2007. Sekolah Dasar Negeri Baros Mandiri 2 2007-2013. Sekolah Menengah Pertama Negeri 1 Cimahi 2013-2016. Sekolah Menengah Atas Negeri 2 Cimahi tahun 2016-2019.

Tahun 2019 penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif mengikuti organisasi Forum Studi Islam Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Alhamdulillah

Tulisan ini saya persembahkan untuk Papa, Mama, dan Adik tercinta. Semoga Allah SWT selalu melindungi dan memberikan mereka kebahagiaan baik di dunia maupun akhirat.

SANWACANA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih, Maha Penyayang, Maha Kuasa, pemilik seluruh alam beserta isinya, yang memberikan segala nikmat dan karunia-Nya selama penyusunan skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Kunyit *Curcuma domestica* Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*”.

Selama proses penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bantuan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang mendalam kepada:

1. Prof. Dr. Ir Lusmeilia Afriani D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M. Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc. selaku Pembimbing I yang senantiasa memberikan masukan serta bimbingan, kesabaran dan motivasi yang sangat berharga bagi penulis, terima kasih atas waktu dan pelajaran yang berharga diberikan kepada penulis.
4. dr. Oktadoni Saputra, M.Med.Ed, M.Sc, Sp. A. selaku Pembimbing II yang selalu memberikan saran dan bimbingan kepada penulis, serta senantiasa memberikan motivasi serta perhatian kepada penulis.

5. dr. M. Ricky Ramadhian, M.Sc, Sp.Rad. selaku pembahas yang selalu memberikan masukan yang membangun guna membuat penelitian yang dilakukan menjadi lebih baik lagi.
6. Seluruh dosen, staf, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan dan penyusunan skripsi.
7. Papa, karena motivasi dan kasih sayangnya selama ini yang membuat Erlita semangat dan tumbuh menjadi anak yang kuat.
8. Mama yang sudah melahirkan saya, menjaga, mendukung, dan memberi kasih sayang yang tak terhingga.
9. Adik saya, Fajar yang selalu menghibur selama mengerjakan skripsi ini.
10. Sahabat sahabat saya, Dea, Aca, Tiara, dan Niki yang selalu ada selalu menghibur dan menemani saya disegala situasi selama bertahun-tahun.
11. Mbak romi yang selalu membantu saya selama penelitian di lab mikrobiologi.
12. Ligamentum, angkatan yang selalu menguatkan satu sama lain.
13. Teman teman tutor dan CSL selama di perkuliahan yang selalu membantu saya selama ini.

Bandar Lampung, 5 Januari 2023
Penulis

Erlita Kusuma Wardani

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS TEST OF TURMERIC RHIZOME EXTRACT *Curcuma domestica* AGAINST *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae*

By

ERLITA KUSUMA WARDANI

Background: Turmeric is one of the plants that is becoming a concern, especially in tropical areas such as in Indonesia. Turmeric have many known functions, in the health sector, turmeric also have properties in overcoming diarrhea or have an antibacterial effect against bacteria that cause diarrhea. Turmeric rhizome (*Curcuma domestica*) have antibacterial compounds, namely terpenoids, saponins, and tannins. This study was conducted to examine the antibacterial effect of Turmeric rhizome extract (*Curcuma domestica*) against *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae* bacteria.

Methods: This research was conducted November 2022 at the Laboratory of Microbiology and Parasitology, Faculty of Medicine, University of Lampung. Turmeric rhizome extract was obtained from the Laboratory of Organic Chemistry, University of Lampung with Maceration extraction technique. The antibacterial activity of turmeric rhizome extract was carried out in vitro using the disc diffusion method on Mueller-Hinton Agar media.

Results. The results of this study showed that there was antibacterial activity of *Curcuma domestica* turmeric rhizome extract against *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae* bacteria with strong inhibition at concentrations of 50% and 100%, but the antibacterial effect did not exceed the positive control.

Conclusion. There is antibacterial effectiveness of *Curcuma domestica* turmeric rhizome extract against the growth inhibition of *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae*.

Keywords: *Escherichia coli*, turmeric rhizome, *Shigella dysenteriae*.

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG KUNYIT *Curcuma domestica* TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* DAN *Shigella dysenteriae*

Oleh

ERLITA KUSUMA WARDANI

Latar Belakang: Kunyit merupakan salah satu tanaman obat keluarga atau TOGA yang sedang menjadi perhatian banyak kalangan terutama di wilayah tropis seperti di negara Indonesia. Kunyit juga telah banyak diketahui fungsinya, di bidang kesehatan kunyit juga memiliki khasiat dalam mengatasi diare atau memiliki efek antibakteri terhadap bakteri-bakteri yang dapat menyebabkan diare. Rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) memiliki senyawa antibakteri yaitu terpenoid, saponin, dan tanin. Penelitian ini dilakukan untuk menguji efek antibakteri ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*.

Metode: Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2022 di Laboratorium Mikrobiologi dan Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* didapatkan dari Laboratorium Kimia Organik Universitas Lampung dengan teknik ekstraksi yaitu maserasi. Aktivitas antibakteri ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode *disc diffusion* pada media *Mueller-Hinton Agar*.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan adanya aktivitas antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae* dengan daya hambat kuat yaitu pada konsentrasi 50% dan 100%, namun efek antibakteri ini tidak melebihi kontrol positif.

Simpulan : Terdapat efektivitas antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap daya hambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*.

Kata kunci: Rimpang kunyit, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|----------------|
| DAFTAR ISI | i |
| DAFTAR TABEL | iii |
| DAFTAR GAMBAR | v |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1. Latar Belakang | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3. Tujuan | 4 |
| 1.3.1. Tujuan Umum | 4 |
| 1.3.2. Tujuan Khusus | 5 |
| 1.3.3. Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1. Tinjauan Umum Kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 6 |
| 2.1.1. Taksonomi Kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 6 |
| 2.1.2. Morfologi Kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 7 |
| 2.1.3. Potensi Bioaktif Kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 8 |
| 2.1.4. Manfaat Ekstrak Kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 9 |
| 2.2. <i>Escherichia coli</i> | 10 |
| 2.2.1. Taksonomi | 10 |
| 2.2.2. Morfologi | 11 |
| 2.2.3. Karakteristik | 13 |
| 2.2.4. Patogenesitas | 14 |
| 2.2.5. Penyakit yang Disebabkan <i>Escherichia coli</i> | 16 |
| 2.2.6. Sensitivitas terhadap Antibiotik | 18 |
| 2.3. <i>Shigella dysenteriae</i> | 21 |
| 2.3.1. Klasifikasi | 21 |
| 2.3.2. Morfologi | 22 |
| 2.3.3. Karakteristik | 23 |
| 2.3.4. Epidemiologi | 24 |
| 2.3.5. Patogenesitas | 25 |
| 2.3.6. Resistensi Antibiotik pada <i>Shigella dysenteriae</i> | 27 |
| 2.4. Metode Disc Diffusion | 28 |
| 2.5. Kerangka Teori | 29 |
| 2.6. Kerangka Konsep | 30 |
| 2.7. Hipotesis | 31 |

| | |
|--|-----------|
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 32 |
| 3.1. Desain Penelitian | 32 |
| 3.2. Tempat dan Waktu Penelitian..... | 32 |
| 3.2.1. Tempat Penelitian | 32 |
| 3.2.2. Waktu Penelitian..... | 32 |
| 3.3. Mikroba Uji dan Bahan Uji Penelitian | 32 |
| 3.3.1. Mikroba Uji Penelitian | 32 |
| 3.3.2. Bahan Uji Penelitian | 33 |
| 3.3.3. Media Kultur..... | 33 |
| 3.4. Identifikasi Variabel | 33 |
| 3.4.1. Variabel Independen..... | 33 |
| 3.4.2. Variabel Dependen | 34 |
| 3.5. Definisi Operasional | 35 |
| 3.6. Besar Sampel | 35 |
| 3.6.1. Kelompok Perlakuan | 37 |
| 3.6.2. Diagram Alur Penelitian | 38 |
| 3.7. Prosedur Penelitian | 39 |
| 3.7.1. Persiapan..... | 39 |
| 3.7.2. Sterilisasi Alat..... | 40 |
| 3.7.3. Ekstraksi Rimpang Kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 40 |
| 3.7.4. Pengenceran Ekstrak Rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 41 |
| 3.7.5. Prosedur Identifikasi Bakteri | 41 |
| 3.7.6. Uji. Diameter Zona Hambat <i>Escherichia coli</i> dengan Metode Disc Diffusion | 43 |
| 3.8. Analisis Data..... | 45 |
| 3.9. Ethical Clearance | 45 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 46 |
| 4.1. Hasil Penelitian | 46 |
| 4.1.1. Uji Zona Hambat Bakteri <i>Escherichia coli</i> | 46 |
| 4.1.2. Uji Zona Hambat Bakteri <i>Shigella dysenteriae</i> | 49 |
| 4.2. Pembahasan | 53 |
| 4.3. Keterbatasan Penelitian..... | 65 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 66 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 68 |
| LAMPIRAN | 78 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|----------------|
| Tabel 1. Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder dan Senyawa Bioaktif Tanaman Kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 8 |
| Tabel 2. Taksonomi <i>Escherichia coli</i> | 11 |
| Tabel 3. Klasifikasi <i>Escherichia coli</i> | 17 |
| Tabel 4. Taksonomi <i>Shigella dysenteriae</i> | 22 |
| Tabel 5. Definisi Operasional..... | 35 |
| Tabel 6. Kelompok Perlakuan | 37 |
| Tabel 7. Klasifikasi Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri..... | 45 |
| Tabel 8. Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap <i>Escherichia coli</i> | 46 |
| Tabel 9. Hasil uji normalitas zona hambat ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap <i>Escherichia coli</i> | 47 |
| Tabel 10. Hasil uji homogenitas <i>Levene</i> zona hambat ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap <i>Escherichia coli</i> | 48 |
| Tabel 11. Hasil uji <i>One Way ANOVA</i> zona hambat ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap <i>Escherichia coli</i> | 48 |
| Tabel 12. Uji <i>Post hoc</i> ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> | 49 |
| Tabel 13. Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap <i>Shigella dysenteriae</i> | 50 |

| | |
|--|----|
| Tabel 14. Hasil uji normalitas zona hambat ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap <i>Shigella dysenteriae</i> | 51 |
| Tabel 15. Hasil uji homogenitas <i>Levene</i> zona hambat ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap <i>Shigella dysenteriae</i> | 51 |
| Tabel 16. Hasil uji <i>One Way ANOVA</i> zona hambat ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap <i>Shigella dysenteriae</i> | 52 |
| Tabel 17. Uji <i>Post hoc</i> ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> terhadap bakteri <i>Shigella dysenteriae</i> | 52 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|----------------|
| Gambar 1. Rimpang Kunyit <i>Curcuma domestica</i> | 8 |
| Gambar 2. <i>Escherichia coli</i> Dilihat dengan Menggunakan Mikroskop Elektron | 12 |
| Gambar 3. <i>Escherichia coli</i> Dilihat dengan Pewarnaan Gram..... | 12 |
| Gambar 4. Patogenesis <i>Escherichia coli</i> | 15 |
| Gambar 5. Persentase Sensitivitas Antibiotik dari Strain <i>Escherichia coli</i> | 20 |
| Gambar 6. Prevalensi Gabungan Resistensi Antibiotik Terhadap Isolat Strain <i>Escherichia coli</i> yang Diambil dari Manusia dengan Metode Difusi Cakram | 20 |
| Gambar 7. Morfologi <i>Shigella dysenteriae</i> | 23 |
| Gambar 8. (A) <i>Shigella Spp.</i> Pada Mac Conkey Agar. (B) <i>Shigella Spp.</i> Pada Agar XLD. (C) <i>Shigella Spp.</i> Dalam Pemeriksaan Mikroskopis | 24 |
| Gambar 9. Patogenesis <i>Shigella dysenteriae</i> | 27 |
| Gambar 10. Target Utama Bakteri dan Berbagai Mekanisme Untuk Melawan Aksi Antibiotik | 28 |
| Gambar 11. Kerangka Teori..... | 30 |
| Gambar 12. Kerangka Konsep | 31 |
| Gambar 13. Alur Penelitian..... | 38 |
| Gambar 14. Prosedur Pewarnaan Gram | 43 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit diare adalah salah satu penyakit endemis potensial Kejadian Luar Biasa (KLB) yang umumnya disertai dengan adanya kematian di wilayah negara Indonesia (Kemenkes, 2019). Definisi diare merupakan buang air besar dengan peningkatan pada frekuensi buang air besar dan jika dilakukan pengukuran berat feses lebih dari 200g per harinya, dan pada umumnya disertai dengan konsistensi tinja yang lembek pada saat buang air besar. Hingga saat ini kejadian diare masih menjadi dilema sebab sehubungan dengan angka kematian yang tinggi terutama yang dapat terjadi pada anak di bawah usia 5 tahun. pada orang dewasa, walaupun mortalitas tidak terlalu tinggi, tetapi pada banyak kasus, sering kali juga memerlukan perawatan oleh tenaga medis profesional di rumah sakit (Nelwan, 2014).

Tenaga kesehatan mendiagnosis angka kejadian diare sebanyak 6,8%. Jika seorang petugas kesehatan mendiagnosis diare berdasarkan gejala, sebanyak 8% pernah mengalaminya. Berdasarkan keterangan petugas kesehatan, 11,5% anak usia 1 sampai 4 tahun mengalami diare, sedangkan bayi hanya 9%. Kelompok usia 75 tahun ke atas juga memiliki tingkat prevalensi angka kejadian yang cukup tinggi yaitu sebesar (7,2%) (Risikesdas, 2018). Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia tahun 2019, kematian terbanyak pada kelompok anak bayi di bawah umur 5 tahun (12 – 59 balita) disebabkan oleh diare sebesar 314 jiwa yang kemudian diikuti oleh pneumonia sebanyak 277 jiwa (Kemenkes, 2019). Sedangkan angka kejadian diare di kota Bandar Lampung pada bayi dengan rentang usia 1 bulan – 1 tahun periode Januari hingga Desember 2012 yang diambil dari 27 kecamatan relatif besar yakni 1093

kasus pada bayi laki-laki dan 684 kasus pada bayi perempuan (Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung, 2012). Kejadian shigellosis sering kali didapatkan pada anak-anak serta pada negara-negara berkembang, hal seperti ini dapat terjadi karena pada negara tersebut masih memiliki sanitasi yang dapat dikatakan kurang baik, pemukiman yang padat, serta *higiene* perorangan yang dapat dikatakan masih buruk. Hal tersebut merupakan faktor risiko penyakit disentri (Ginanjar dan Rachman, 2014).

Diare bisa ditimbulkan oleh karena adanya infeksi virus, bakteri, serta bisa juga disebabkan oleh parasit. Hal yang dapat menyebabkan diare yang paling banyak setelah rotavirus adalah *Escherichia coli*. Selain itu ada juga jenis penyakit diare yang pada saat buang air besar dapat disertai darah serta lendir yang disebut dengan disentri. *Escherichia coli* merupakan salah satu jenis bakteri patogen intestinal, komensal, dan patogen ekstra intestinal yang bisa mengakibatkan infeksi pada saluran kemih, septikemia, serta meningitis. Sedangkan disentri disebabkan oleh *Shigella sp*, salah satu jenisnya yaitu *Shigella dysenteriae* yang paling kerap kali mengakibatkan terjadinya disentri. Disentri yang disebabkan oleh bakteri *Shigella dysenteriae* disebut dengan Shigellosis (Munfaati *et al.*, 2015).

Pada umumnya sebagian besar dari bakteri *Escherichia coli* terdapat di dalam saluran pencernaan, namun yang memiliki sifat patogen dapat mengakibatkan diare pada manusia. Diare yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* merupakan patogen enterik yang dapat mengakibatkan dehidrasi atau kehilangan cairan tubuh dengan derajat yang berbeda-beda. Derajat dehidrasi yang semakin berat dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas serta mortalitas (Halim *et al.*, 2017). *Escherichia coli* O157:H7 merupakan kelompok utama enterohemoragik yang dapat menyebabkan penyakit *haemorrhagic colitis* yang dapat ditandai dengan kejadian diare yang disertai dengan darah (Bakri, 2015).

Beragam pengobatan telah dilakukan untuk meminimalisir angka peristiwa diare namun sayangnya masalah diare masih sering kali terjadi. Beberapa obat yang digunakan untuk mengatasi masalah diare ini mempunyai efek samping

yang lebih dominan daripada efek pengobatannya sebagai contohnya banyak obat diare khususnya antibakteri telah mengalami resistensi sehingga mengakibatkan kerja obat tersebut tidak lagi optimal untuk melawan bakteri (Rante *et al.*, 2016). Antibiotik serta bahan-bahan kimia pada umumnya digunakan sebagai terapi pengobatan melawan infeksi bakteri, termasuk diare. Tetapi, penggunaan agen antiobiotik yang tidak rasional dapat menimbulkan permasalahan baru dalam dunia kesehatan (Gazali dan Nufus, 2019).

Tanaman obat keluarga atau TOGA telah cukup lama diketahui menjadi salah satu sumber utama yang dapat dikatakan sangat penting dalam usaha pengobatan dan usaha mempertahankan kesehatan masyarakat. Di beberapa negara yang ada di Asia serta Afrika, diperkirakan sekitar 80% penduduk yang tinggal di pedesaan bertumpu pada pengobatan yang dilakukan secara tradisional untuk perawatan kesehatan primer (Dwilestari *et al.*, 2015).

Tanaman kunyit merupakan salah satu tanaman obat atau rempah yang berbentuk semak dan sifatnya tahunan atau yang disebut perenial yang umumnya dapat tersebar di seluruh wilayah tropis, salah satunya yaitu berada di wilayah Indonesia. Tanaman kunyit diketahui sebagai tanaman multi fungsi dan obat tradisional yang memiliki banyak sekali manfaat untuk memulihkan berbagai jenis penyakit. Rimpang kunyit memiliki kegunaan yaitu sebagai obat untuk memperbaiki pencernaan, sakit perut, dan merangsang pergerakan usus serta dapat menyembuhkan perut kembung (karminativa), obat peluruh empedu (kolagoga), anti diare, serta kunyit juga digunakan sebagai penenang (sedativa) (Rukmana, 1999). Selain mengandung segudang khasiat, kunyit juga dapat ditemukan dengan mudah di berbagai daerah yang ada di negara Indonesia. Salah satu jenis tanaman kunyit yang tumbuh di wilayah Indonesia adalah spesies *Curcuma domestica*.

Berdasarkan hasil penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya mengenai potensi ekstrak rimpang kunyit sebagai antibakteri didapatkan bahwa ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* mempunyai kemampuan aktivitas antibakteri baik pada bakteri gram negatif ataupun pada bakteri gram positif, termasuk *Escherichia coli*. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat

memberikan efek antibakteri pada ekstrak *Curcuma domestica* adalah tanin, saponin, dan terpenoid (Ulfah, 2020). Pada penelitian yang dilakukan oleh Yurleni (2018), setelah dilakukan uji fitokimia dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder kunyit dengan jenis *Curcuma domestica* mengandung senyawa bioaktif berupa tannin, alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin yang dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* secara in vitro.

Sedangkan dampak antimikroba terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* juga dimungkinkan terdapat pada ekstrak rimpang *Curcuma domestica*. Hal tersebut dikarenakan pada penelitian yang dilakukan oleh Alptari *et al* (2021) pada daun kelor (*Moringa oleifera Lamk*) yang juga mempunyai kandungan senyawa yang sama dengan kunyit *Curcuma domestica* yaitu, flavonoid, tanin, saponin, triterpen atau steroid alkaloid, dan polifenol didapatkan memiliki aktivitas antimikroba dan antioksidan yang cukup tinggi dengan zona hambat rata-rata 19,1 mm pada konsentrasi ekstrak daun kelor 75%.

Karena disebabkan prevalensi kejadian diare yang relatif tinggi di kota Bandar Lampung dan ketersediaan kunyit yang cukup banyak serta cukup mudah untuk didapatkan, maka penulis ingin mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*.

1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Apakah ekstrak rimpang *Curcuma domestica* memiliki efek antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap bakteri

Escherichia coli dan *Shigella dysenteriae*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%.
2. Mengetahui efek antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* pada konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%.
3. Mengetahui perbandingan efek antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap *Shigella dysenteriae* dan *Escherichia coli* pada konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%.

1.3.3. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Bagi Peneliti

Guna memperoleh informasi yang jelas mengenai manfaat rimpang kunyit *Curcuma domestica* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia Coli* dan *Shigella dysenteriae*.

2. Bagi Instansi Pendidikan

Sebagai sumber informasi dan bacaan bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dan sebagai referensi untuk penelitian berikutnya.

3. Bagi Masyarakat

Untuk menambah pengetahuan khususnya bagi masyarakat yang ingin mengetahui manfaat dari rimpang kunyit *Curcuma domestica* sebagai pengobatan alternatif penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia Coli* dan *Shigella dysenteriae*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Umum Kunyit *Curcuma domestica*

Kunyit adalah salah satu tumbuhan obat atau rempah yang berbentuk semak dan sifatnya tahunan (perennial) yang keberadannya tersebar di seluruh wilayah tropis, salah satunya yaitu di wilayah Indonesia. Kunyit pada umumnya dikenal sebagai tanaman multifungsi dan obat tradisional yang mempunyai banyak sekali manfaat untuk pemulihan dari berbagai jenis penyakit. Rimpang kunyit dapat memperbaiki pencernaan, obat sakit perut, serta merangsang buang air besar. Juga dapat digunakan untuk mengobati perut kembung (karminativa), anti diare, peluruh empedu (kolagoga), serta sebagai zat penenang (sedatif) (Rukmana, 1999).

2.1.1. Taksonomi Kunyit *Curcuma domestica*

Menurut Winarto (2004), klasifikasi dari *Curcuma domestica* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub-divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : *Curcuma*
Species : *Curcuma domestica* Val

2.1.2. Morfologi Kunyit *Curcuma domestica*

Tanaman kunyit tumbuh bercabang dengan perkiraan tinggi tanaman 40 hingga 100 cm. Batang tanaman kunyit ini berupa batang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang dengan warna hijau kekuningan dan tersusun atas pelepah daun (agak lunak). Daun tunggal, bentuk bulat telur (lanset) memanjang hingga 10-40 cm, lebar 8-12,5 cm serta tulang daun yang menyirip dengan warna hijau pucat. Tanaman ini memiliki bunga majemuk yang berambut dan bersisik dari pucuk batang semu, panjang 10-15 cm dengan mahkota sekitar 3 cm dan lebar 1,5 cm, berwarna putih atau kekuningan. Ujung dan pangkal daun runcing, tepi daun yang rata. Kulit luar rimpang berwarna jingga agak kecoklatan, daging rimpangnya berwarna merah jingga kekuning-kuningan (Hartati *and* Balitro, 2013).

Rimpang kunyit bercabang-cabang sehingga membentuk rimpun. Rimpang berbentuk bulat panjang dan membentuk cabang rimpang berupa batang yang berada di dalam tanah. Rimpang kunyit terdiri dari rimpang induk atau umbi kunyit dan tunas atau cabang rimpang. Rimpang utama ini biasanya ditumbuhi tunas yang tumbuh ke arah samping, mendatar, atau melengkung. Tunas berbuku-buku pendek, lurus atau melengkung. Jumlah tunas umumnya banyak. Tinggi anakan tumbuhan kunyit ini diperkirakan bisa mencapai 10,85 cm (Winarto, 2004).

Warna kulit rimpang jingga kecoklatan atau berwarna terang agak kuning kehitaman. Warna daging rimpangnya jingga kekuningan disertai dengan bau khas yang rasanya relatif pahit dan pedas. Rimpang cabang tanaman kunyit akan berkembang secara terus menerus membentuk cabang-cabang baru dan batang yang semu, sehingga berbentuk menjadi sebuah rumpun. Lebar rumpun mencapai 24,10 cm. Panjang rimpang bisa mencapai 22,5 cm. Tebal rimpang yang tua 4,06 cm dan rimpang muda 1,61 cm. Rimpang kunyit yang sudah besar dan

tua adalah bagian yang dominan digunakan sebagai obat (Winarto, 2004).



Gambar 1. Rimpang kunyit *Curcuma domestica*
(Sumber: Said, 2007)

2.1.3. Potensi Bioaktif Kunyit *Curcuma domestica*

Senyawa antioksidan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) yaitu β -karoten, asam askorbat, asam kafeik, kurkumin, eugenol, *p*-asam kumarik. Kurkumin selain menunjukkan anti oksidatif (Sharma *et al.*, 2016; Swariani *and* Suhendra, 2007), juga mempunyai sifat anti *inflamontory* secara klisnis. Kurkumin tidak hanya mencegah kemoterapi tetapi memiliki kemampuan sebagai anti kanker. Indikasi kurkumin melalui beberapa mekanisme dapat menginduksi *apoptosis* dan mencegah terbentuknya *procarcinogen* (Swariani *and* Suhendra, 2007).

Tabel 1. Kandungan senyawa metabolit sekunder dan senyawa bioaktif tanaman kunyit *Curcuma domestica*

| Bagian Tanaman | Kandungan Senyawa | Senyawa Bioaktif |
|----------------|---|---|
| Daun | Flavonoid, tannin, terpenoid, steroida, fenolik, δ - limonen, α -pinen dan mycrene. | Antimikroba, antioksidan, antivirus. |
| Batang Rimpang | Flavonoid Fenol, tannin, triterpenoid, saponin, flafonoid, karotenoid, asam benzoate, asam askorbat, alkaloid. | Antioksidan Antiinflamasi, menghambat proliferasi sel kanker, antimikroba. |
| Akar | Flavonoid | Antioksidan. |

Sumber: Dani *et al.*, 2012.

2.1.4. Manfaat Ekstrak Kunyit *Curcuma domestica*

Tanaman kunyit *Curcuma domestica* mempunyai banyak kandungan metabolit sekunder yang bermanfaat, tetapi kandungan senyawa yang paling banyak ditemui adalah senyawa alkaloid, fenol, tanin, saponin dan flavanoid. Dari beberapa kandungan senyawa bioaktif yang terkandung pada tanaman kunyit *Curcuma domestica* yaitu antioksidan, antimikroba, antikolesterol, antitumor, dan antikanker. Akan tetapi, aktivitas senyawa bioaktif yang paling tinggi dan paling sering teridentifikasi adalah antioksidan dan antimikroba sehingga tanaman kunyit *Curcuma domestica* merupakan tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan serta antimikroba yang baik (Kusbiantoro *et al.*, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ulfah tahun 2020 didapatkan hasil ekstrak kunyit *Curcuma domestica* memiliki aktivitas sebagai antibakteri baik bakteri gram positif maupun gram negatif. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak kunyit *Curcuma domestica* adalah terpenoid, saponin, serta tanin. Pelarut yang digunakan adalah aseton, pemilihan pelarut ini adalah aseton, karena aseton memiliki sifat yang semipolar sehingga semua senyawa metabolit sekunder baik yang polar maupun yang non-polar dapat terekstrak secara maksimal ke dalam pelarut ini dan juga dipilih aseton sebagai pelarut karena memiliki efektivitas sebagai antibakteri (Ulfah, 2020).

Senyawa antibakteri pada ekstrak kunyit *Curcuma domestica* bereaksi baik pada gram positif maupun pada gram negatif dalam mencapai sasarannya baik sebagai bakterisidal maupun sebagai bakteristatik. Kemampuan bakterisidal dari fenol dan senyawa terpen dengan mendenaturasikan protein dan merusak membran sitoplasma sel. Ketidakstabilan yang terjadi pada dinding sel dan membran sitoplasma bakteri menyebabkan fungsi permeabilitas selektif, fungsi pengangkutan aktif, pengendalian susunan protein sel bakteri menjadi

terganggu. Gangguan integritas sitoplasma berakibat pada lolosnya makromolekul dan ion dari sel. Sel bakteri kehilangan bentuknya sehingga lisis. Persenyawaan fenolat bersifat bakteriostatik tergantung dari konsentrasinya (Ramadhani *et al.*, 2018).

Bakteri gram negatif yang mempunyai struktur lapisan sel yang kompleks, senyawa antibakteri dapat menembus lipopolisakarida dari dinding sel tersebut. Molekul-molekul senyawa antibakteri yang bersifat hidrofilik lebih mudah melewati lipopolisakarida dibandingkan dengan yang bersifat hidrofobik. Pada bakteri gram positif, tidak ada lapisan lipopolisakarida sehingga molekul senyawa antibakteri yang bersifat hidrofilik maupun hidrofobik mampu melewatinya (Ramadhani *et al.*, 2018).

2.2. *Escherichia coli*

Escherichia coli adalah salah satu flora normal usus besar pada manusia. Sebagian besar strain tidak berbahaya, tetapi beberapa strain mempunyai enterotoksin pengkode DNA plasmid atau faktor invasi sehingga dapat menjadi patogen. Strain virulen ini bertanggung jawab atas terjadinya infeksi diare di seluruh dunia, serta meningitis neonatal, septikemia, dan infeksi saluran kemih (ISK) (Makvana S and Krilov LR, 2015).

2.2.1. Taksonomi

Escherichia coli diklasifikasikan secara taksonomi dalam genus *Escherichia* (dinamai berdasarkan penemunya Theodor Escherich pada tahun 1885), famili Enterobacteriaceae, ordo Enterobacteriales, kelas Gammaproteobacteria, filum Proteobacteria (Liu, 2019). Secara lengkap taksonomi *Escherichia coli* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Taksonomi *Escherichia coli*

| | |
|---------|-------------------------|
| Kingdom | Bacteria |
| Filum | Proteobacteria |
| Kelas | Gammaproteobacteria |
| Ordo | Enterobacteriales |
| Famili | Enterobacteriaceae |
| Genus | Scherichia |
| Spesies | <i>Escherichia coli</i> |

Sumber: Rahayu WP *et al.*, 2018.

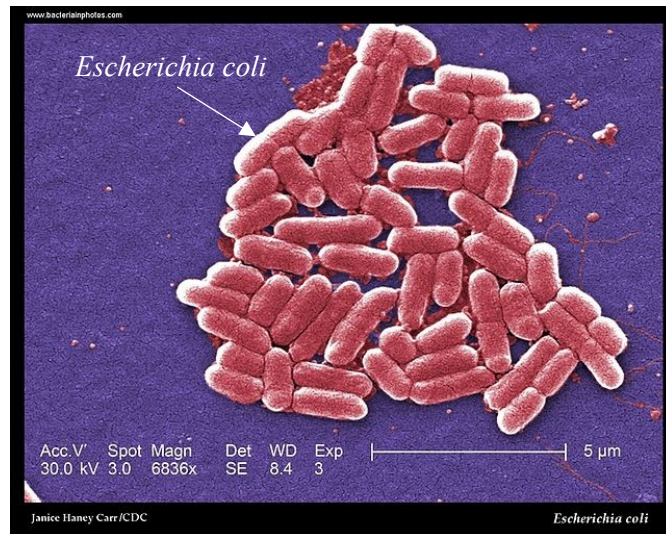
Saat ini, genus *Escherichia* terdiri dari lima spesies yang dikenal: *E. albetii*, *E. coli*, *E. fergusonii*, *E. hermanii* dan *E. vulneris*. Terdapat pula dua spesies yang sebelumnya masuk ke dalam genus *Escherichia* yaitu, *E. adecarboxylata*, dan *E. blattae* tetapi kini masing-masing telah direklasifikasi sebagai *Leclercia adecarboxylata* dan *Shimwellia blattae* (Liu D, 2019).

2.2.2. Morfologi

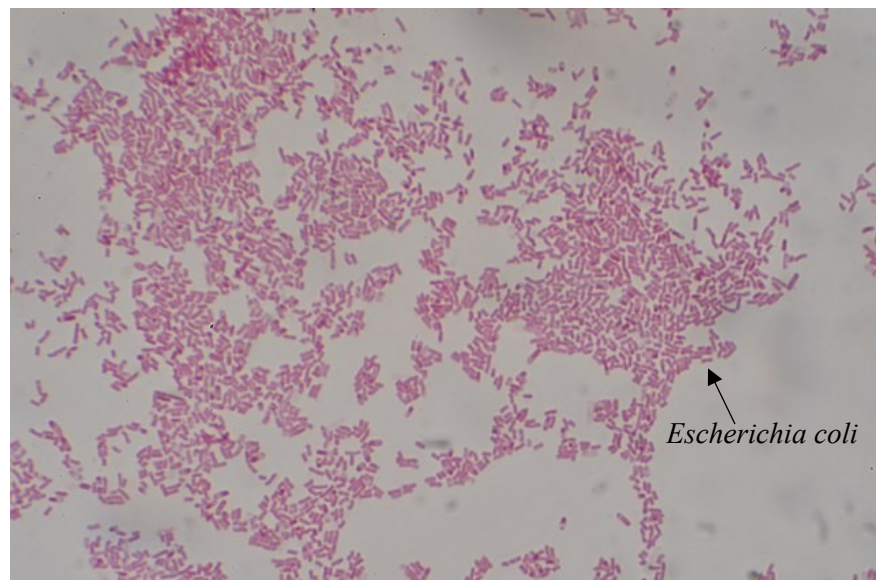
Escherichia coli merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang dengan ukuran yang berkisar antara 1.0 – 1.5 μm x 2.0 – 6.0 μm , tidak motil atau motil yang memiliki flagel peritrichous serta dapat tumbuh dengan atau tanpa adanya oksigen, bersifat fakultatif anaerobik dan dapat tahan pada media yang kekurangan atau miskin akan nutrisi (Rahayu *et al.*, 2018).

Beberapa strain mempunyai fimbriae, jenis tipe 1 (*hemagglutinating* dan *mannose-sensitive*), yang terdapat pada strain motil dan non-motil. *E. coli* tidak berspora dan memiliki dinding sel tipis dengan hanya 1 atau 2 lapisan peptidoglikan. Beberapa strain *E. coli* yang diisolasi dari infeksi di luar usus memiliki kapsul polisakarida. Bakteri ini dapat tumbuh baik pada rentang suhu yang luas sekitar 15 – 45°C (Murray *etal.*, 2013). Karakteristik biokimia *E. coli* lainnya adalah kemampuannya untuk memproduksi indol, kurang mampu memfermentasi sitrat, bersifat negatif pada analisis urease. Bentuk

dan hasil pewarnaan *Escherichia coli* dapat dilihat pada Gambar 2 dan Gambar 3 (Rochelle-Newall *et al.*, 2015).



Gambar 2. *Escherichia coli* dilihat dengan menggunakan mikroskop elektron.
(Sumber: Rahayu WP *et al.*, 2018)



Gambar 3. *Escherichia coli* dilihat dengan pewarnaan gram (B).
(Sumber: Rochelle-Newall *et al.*, 2015)

2.2.3. Karakteristik

Bakteri *Escherichia coli* pada umumnya hidup di dalam saluran pencernaan manusia atau hewan. Secara fisiologi, *E. coli* memiliki kemampuan untuk bertahan hidup pada kondisi lingkungan yang sulit. *E. coli* dapat tumbuh dengan baik di air tawar, air laut, atau di tanah. Pertumbuhan dan kelangsungan hidup *E. coli* di lingkungan alami dapat dipengaruhi oleh faktor biotik dan abiotik. Faktor abiotik, yaitu seperti suhu, ketersediaan air dan nutrisi, pH, dan radiasi matahari. Faktor biotik meliputi keberadaan mikroorganisme lain, dan kemampuan *E. coli* untuk memperoleh nutrisi, bersaing dengan mikroorganisme lain dan membentuk biofilm di lingkungan alami (Rochelle-Newall *et al.*, 2015).

E. coli dapat hidup dan bertahan pada tingkat keasaman yang tinggi di dalam tubuh manusia sedangkan keberadaannya di luar tubuh manusia dapat bertahan dan menyebar melalui feses yang dikeluarkan. Saluran pencernaan manusia merupakan habitat yang relatif stabil, hangat, bersifat anaerob, dan kaya akan nutrisi. Sementara itu, di luar saluran pencernaan, kondisi lingkungan bisa sangat beragam, yaitu suhunya jauh lebih rendah, aerobik, serta kandungan nutrisi yang lebih sedikit. Oleh karena itu, *E. coli* kerap kali digunakan sebagai bakteri indikator feses (FIB) untuk menilai kualitas air (Jang *et al.*, 2017).

E. coli dapat tumbuh dengan baik pada suhu 37°C dan minimal pH 4.5 serta lebih resisten terhadap penggunaan asam sitrat dibandingkan dengan asam asetat. Selain itu stress lingkungan lain yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* itu sendiri adalah tekanan osmotik. Stress ini banyak terjadi dalam bahan pangan dengan kandungan gula atau garam yang tinggi. Keberadaan gula dan garam dalam pangan dapat menurunkan aktivitas air dan meningkatkan tekanan osmotik sehingga dapat menghambat pertumbuhan *E. coli*. Pada lingkungan dengan tekanan osmotik tinggi, sel *E. coli* akan menggunakan sistem osmoregulasi untuk menjaga tekanan osmotik

internal. *E. coli* baik yang bersifat komensal maupun patogen memiliki transporter osmoprotektan yang membantu bakteri ini bertahan hidup pada lingkungan yang kurang mendukung (Rahayu *et al.*, 2018).

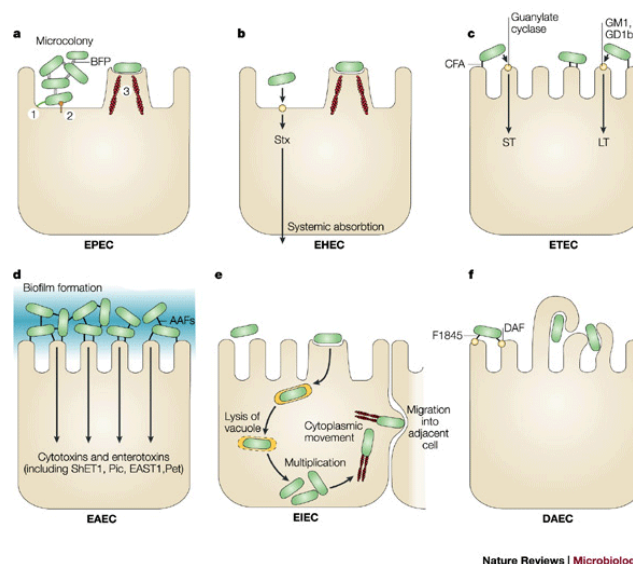
Radiasi matahari, terutama yang berada pada panjang gelombang yang lebih rendah (yaitu sinar ultraviolet (UV) dapat secara langsung menyebabkan kerusakan DNA (mekanisme fotobiologis) dan oksidasi intraseluler (mekanisme fotooksidatif), tetapi mekanisme ini hanya efektif pada kedalaman yang masih dapat dijangkau oleh sinar matahari (contohnya permukaan air). Pengaruh sinar matahari terhadap kelangsungan hidup *E. coli* dapat bervariasi menurut waktu insolasi atau kekeruhan lingkungan air. Di tanah dan sedimen, *E. coli* mungkin menerima lebih sedikit dampak dari sinar matahari daripada di lingkungan air (Jang *et al.*, 2017).

Biofilm yang dibentuk oleh *E. coli* pada permukaan di lingkungan perairan, seperti sedimen, merupakan faktor yang banyak diketahui berperan pada ketahanan *E. coli* saat berada di lingkungan alami (Lee *et al.*, 2006). Biofilm melindungi bakteri dari kondisi lingkungan yang tidak bersahabat seperti radiasi UV, lingkungan kering, predator protozoa, dan bahan kimia termasuk antibiotik dan desinfektan. Biofilm juga dapat menyediakan sumber nutrisi bagi bakteri (Mc Dougal *et al.*, 2012).

2.2.4. Patogenesitas

E. coli merupakan bakteri gram-negatif, batang, fakultatif anaerob yang merupakan salah satu bagian dari flora normal usus yang dapat tumbuh dengan mudah pada sebagian besar media kultur. *E. coli* diklasifikasikan menjadi 150 sampai 200 serotipe atau serogrup berdasarkan antigen somatik (O), kapsul (K) dan flagela (H). Hanya sebagian strain dari serogrup yang bersifat patogen dan dikelompokkan ke dalam kategori atau patotipe berdasarkan

karakteristik virulensi yang spesifik. Strain *E. coli* dengan antigen polisakarida kapsul K1 menyebabkan sekitar 40% kasus septikemia dan 80% kasus meningitis. Strain *E. coli* manusia diklasifikasikan berdasarkan fitur genetik dan hasil klinisnya sebagai *E. coli* mikrobiota komensal, *E. coli* enterovirulen, dan *E. coli* patogen ekstraintestinal. Patogenesisitas *Escherichia coli* dapat dilihat pada Gambar 4. (Makvana and Krilov, 2015).



Gambar 4. Patogenesisitas *Escherichia coli*.
(Sumber: Kaper *et al.*, 2004)

Hampir sebagian besar infeksi (kecuali meningitis neonatus dan gastroenteritis) bersifat endogen. *E. coli* yang merupakan bagian dari flora normal usus pasien dapat menyebabkan infeksi ketika pertahanan atau imun pasien sedang terganggu (contohnya, melalui trauma atau keadaan *immunocompromised*) (Jang *et al.*, 2017).

Terdapat beberapa faktor virulensi *E. coli*. Strain *Escherichia* memiliki faktor virulensi yang berbeda dengan anggota Enterobacteriaceae lainnya. Faktor-faktor ini dapat dimasukkan ke dalam dua kategori umum: adhesin dan eksotoksin (Gilbert *et al.*, 2017). *E. coli* O157:H7 dan *E. coli* patogen lainnya juga diketahui dapat bertahan pada kotoran dan permukaan sayuran hijau (misalnya

selada, bayam, ataupun kangkung) sehingga dapat menyebabkan terjadinya wabah keracunan makanan (Susantiningih *et al.*, 2017).

ETEC (Enterotoxigenic *Escherichia coli*) memiliki antigen faktor kolonisasi (CFA/I, CFA/II, CFA/III) dan *heat-labile toxin* (LT-1); *heat-stable toxin* (STa). EPEC (Enteropatogenic *Escherichia coli*) memiliki bundel yang membentuk pili (BFP) dan intimin. EAEC (Enterohemoragik *Escherichia coli*) memiliki fimbriae yang melekat agregat (AAF/I, AAF/II, AAF/III), *heat-stable toxin* entero-agregatif, dan toksin pengkode plasmid. STEC (Shiga toxin-producing *Escherichia coli*) memiliki BFP, intimin, dan toksin shiga (Stx1, Stx2). EIEC (Enteroinvasif *Escherichia coli*) memiliki *invasive plasmid antigen* dan hemolisin (HlyA). Sedangkan strain uropatogen memiliki P pili dan fimbriae (Gilbert *et al.*, 2017).

2.2.5. Penyakit yang Disebabkan *Escherichia coli*

Organisme ini kerap kali dikaitkan dengan berbagai penyakit, termasuk gastroenteritis dan infeksi ekstra-usus seperti ISK, meningitis, dan sepsis. Banyak strain yang mampu menyebabkan penyakit, dengan beberapa serotipe yang terkait dengan virulensi yang lebih besar (Jang *et al.*, 2017).

a. Diare

Strain *E. coli* penyebab diare memiliki persebaran wilayah di seluruh dunia. Rute infeksi melalui *fecal-oral*, terutama melalui air dan makanan yang terkontaminasi. STEC (Shiga toxin-producing *Escherichia coli*), terutama *E. coli* O157:H7, terdapat dalam kotoran sapi, domba, rusa, dan ruminansia lainnya. Infeksi pada manusia didapat melalui makanan atau air yang terkontaminasi atau melalui kontak langsung dengan orang yang terinfeksi (Makvana and Krilov, 2015).

Masa inkubasi untuk sebagian besar strain *E. coli* adalah 10 jam hingga 6hari. Untuk *E. coli* O157:H7, masa inkubasi biasanya 3 sampai 4 hari. *E. coli* yang secara difus melekat pada sel epitel usus besar menyebabkan diare cair, terkadang juga dapat disertai dengan adanya darah pada anak-anak dan orang dewasa. Terdapat strain *E. coli* berbeda yang berhubungan dengan sejumlah penyakit diare yang khas (Tabel 3). Di antaranya adalah *E. coli* enterotoksigenik (ETEC), *E. coli* enteroinvasif (EIEC), dan *E. coli* penghasil toksin Shiga (STEC) (Makvana and Krilov, 2015).

Tabel 3. Klasifikasi *Escherichia coli* yang berhubungan dengan diare

| Patotipe | Epidemiologi | Tipe Diare | Mekanisme Patogenesis |
|---|--|--|--|
| Shiga toxin-producing <i>E. Coli</i> (STEC) | Kolitis hemoragik dan <i>hemolytic uremic syndrome</i> pada semua usia | Berdarah atau tidak berdarah | Produksi Shiga toksin, melekat pada kolon, koagulopati |
| Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC) | Diare epidemik dan endemik akut dan kronis pada infant | Cair | Melekat dan menipiskan usus halus |
| Enterotixigenic <i>E. coli</i> (ETEC) | Diare pada infant di negara dengan sumber daya terbatas dan <i>traveler's diarrhea</i> | Cair | Melekat pada usus halus dan produksi enterotoksin yang tahan panas |
| Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC) | Diare dengan demam pada semua usia | Berdarah atau tidak berdarah; disentri | Perlekatan, invasi mukosa, dan inflamasi pada kolon |
| Enteraggregative <i>E. coli</i> (EAEC) | Diare akut dan kronik pada semua usia | Cair, terkadang berdarah | Perlekatan pada usus halus dan kolon, produksi sitotoksin dan enterotoksin |

Sumber: Makvana and Krilov, 2015.

b. Septikemia dan meningitis pada neonatus

E. coli dan bakteri patogen gram negatif lainnya yang dapat menyebabkan infeksi pada neonatus sering kali masuk melalui saluran genital ibu. Neonatus, baik aterm maupun prematur, rentan

terhadap septikemia dan meningitis. Manifestasi klinis dapat terlihat pada minggu pertama setelah lahir (onset dini) dan terutama dalam 2 hari pertama setelah kelahiran yang menunjukkan adanya transmisi vertikal, sedangkan infeksi onset lambat menunjukkan terjadinya infeksi nosokomial atau didapat dari komunitas (Jang *et al.*, 2017).

c. Hemolytic uremic syndrome

Hemolytic uremic syndrome (HUS), didefinisikan dengan trias anemia hemolitik mikroangiopati, trombositopenia, dan gagal ginjal, merupakan sekuel serius dari infeksi enterik STEC. Hal ini terjadi pada anak-anak yang persentasenya dapat mencapai 20% dengan diare *E. coli* O157:H7 (Makvana and Krilov, 2015).

d. Infeksi saluran kemih

Tahapan awal berkembangnya infeksi saluran kemih (UTI) adalah terjadinya kolonisasi di daerah periuretra oleh patogen enterik. Berbagai faktor virulensi memungkinkan bakteri naik ke kandung kemih dan ginjal. *E. coli* memiliki pili, pelengkap seperti rambut pada permukaan sel, yang meningkatkan kemampuannya untuk melekat secara efektif pada uroepithelium. Lebih lanjut, strain UPEC memiliki fimbriae tipe 1 dan P, yang meningkatkan virulensi dan terlibat dalam kolonisasi inisial pada uretra. Banyak juga strain UPEC yang dapat menghasilkan hemolisin yang berpotensi menyebabkan penyakit ginjal (Gilbert *et al.*, 2017).

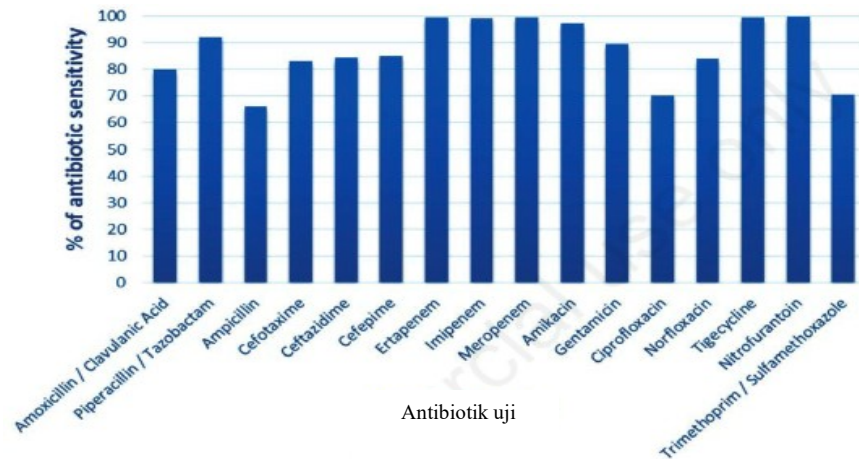
2.2.6. Sensitivitas terhadap Antibiotik

Pada saat ini *E. coli* menarik perhatian besar bagi para dokter dan ilmuwan di seluruh dunia. Hal tersebut dikarenakan *E. coli* menunjukkan resistensi bahkan terhadap karbapenem dan polimiksin, yang dianggap oleh banyak praktisi kesehatan sebagai antibiotik pilihan terakhir. Struktur molekul beta-laktam terdiri dari cincin

laktam, yang seharusnya menghambat sintesis dinding sel bakteri. *E. coli* menghasilkan enzim yang disebut “beta-laktamase” sehingga proses sintesis dinding sel tidak terhambat dan menjadi resisten (Puvaca and Frutos, 2021).

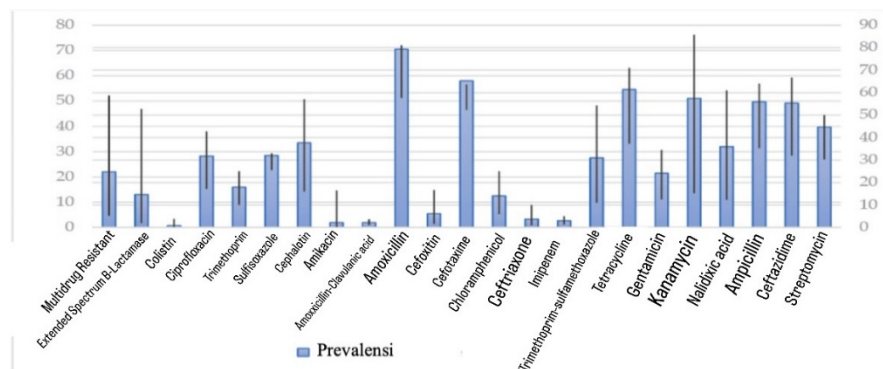
Berbagai gen resistensi antibiotik juga telah terdeteksi pada strain *E. coli* yang diperoleh dari lingkungan. Beberapa strain yang diperoleh dari isolasi lingkungan air sungai diketahui mengandung spektrum luas gen beta-laktamase dan faktor virulensi untuk patotipe usus dan ekstraintestinal (Jang *et al.*, 2013).

E. coli berkolonisasi di usus manusia dan hewan, yang memfasilitasi terjadinya penyebaran dari kotoran ke mulut atau yang biasa disebut dengan transmisi secara fecal oral. Bakteri ini memiliki kemampuan yang menarik untuk mentransfer resistensi obat ke mikroorganisme lain dan juga mendapatkannya dari organisme lain yang berbagi lingkungan yang sama, dapat disimpulkan bahwa *E. coli* memiliki keuntungan evolusioner yang sangat besar. Gen resistensi antibiotik terletak pada plasmid, yang memungkinkan penyebaran horizontal resistensi antibiotik yang mudah antara bakteri yang berbeda dan, dengan demikian, merupakan ancaman serius bagi obat-obatan. Seiring waktu, *E. coli* telah mengembangkan beberapa metode untuk menetralkan kekuatan antibiotik. Fenomena resistensi antibiotik pada bakteri bersifat multifaktorial dan tergantung pada interaksi beberapa faktor, tetapi penyebab paling umum yang jelas adalah karena pemakaian antibiotik yang berlebihan, baik pada manusia maupun hewan.



Gambar 5. Persentase sensitivitas antibiotik dari strain *Escherichia coli*.
(Sumber: Barcella *et al.*, 2016)

Pada Gambar 5, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Barcella *et al.* (2016) didapatkan bahwa sebagian besar isolat, resisten terhadap ciprofloksasin dan ampisilin. Lalu 29,5% strain bakteri *E. coli* yang diteliti juga resisten terhadap trimetoprim atau sulfametoksazol, sedangkan resistensi terhadap laktamin dengan Beta-laktamase inhibitor berkisar antara 8 dan 20%.



Gambar 6. Prevalensi gabungan resistensi antibiotik terhadap isolat strain *Escherichia coli* yang diambil dari manusia dengan metode difusi cakram.
(Sumber: Puvaca and Frutos, 2021)

Prevalensi resistensi antibiotik pada strain *E. coli* yang diisolasi dari manusia ditunjukkan pada Gambar 6. Didapatkan bahwa tingkat resistensi tertinggi *E. coli* terhadap antibiotik amoksisilin sedangkan tingkat resistensi terendah nampak pada antibiotik colistin.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, *E. coli* menunjukkan resistensi yang cukup tinggi terhadap beberapa antibiotik. Tingkat resistensi paling tinggi adalah terhadap antibiotik penisilin (100%), amoksisilin (80%), streptomisin (45%), trimetoprim sulfametoksazol (30%), dan tetrasiklin (60%). Resistensi yang muncul dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko seperti penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada hewan maupun manusia, baik untuk pencegahan maupun untuk pengobatan penyakit. Untuk itu saya melakukan uji tersebut dengan menggunakan antibiotik broad spectrum lainnya yang resistensinya cukup kecil baik terhadap bakteri *Escherichia coli* maupun *Shigella dysenteriae* (Ratna, 2019)

Penelitian menunjukkan persentase 81 % pasien dengan infeksi bakteri gram negatif terbukti secara klinis dapat diobati dengan gentamisin atau amikasin. Gentamisin adalah antibiotik golongan aminoglikosida. Antibiotik tersebut efektif terhadap bakteri bakteri flora normal usus (Bartal *et al.*, 2003).

2.3. *Shigella dysenteriae*

2.3.1. Klasifikasi

Shigella adalah bakteri basil gram-negatif, non-motil yang berasal dari famili *Enterobacteriaceae*. Terdapat empat spesies *Shigella*: *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, dan *Shigella sonnei* (masing-masing ditunjuk sebagai serogrup A, B, C dan D). Tiga spesies pertama mencakup beberapa 19 serotipe. Kekebalan yang didapat terhadap *Shigella* bersifat serotipe spesifik. Sementara *Shigella boydii* dan *Shigella sonnei* pada umumnya dapat mengakibatkan penyakit yang relatif ringan (hanya diare yang disertai dengan berair atau berdarah), *Shigella flexneri* dan *Shigella dysenteriae* paling banyak menyebabkan penyakit shigellosis endemik dan epidemi di negara-negara berkembang, dengan tingkat

penularan yang tinggi serta angka kematian kasus yang signifikan. Taksonomi *Shigella dysenteriae* dapat dilihat pada Tabel 4 (Williams and Berkley, 2016).

Tabel 4. Taksonomi *Shigella dysenteriae*

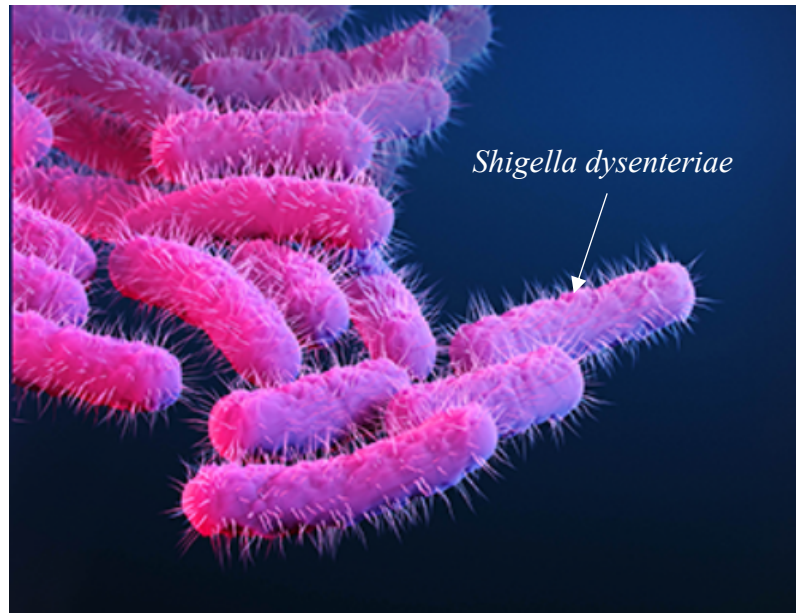
| | |
|---------|-----------------------------|
| Kingdom | Bacteria |
| Filum | Proteobacteria |
| Kelas | Gamma proteobacteria |
| Ordo | Enterobacteriales |
| Famili | Enterobacteriaceae |
| Genus | Shigella |
| Spesies | <i>Shigella dysenteriae</i> |

Sumber: CDC, 2015.

Spesies *Shigella* sangat infeksiif, terutama *Shigella dysenteriae* yang dianggap paling mematikan, dan dapat menghasilkan sitotoksin yang kuat yang dikenal sebagai “Shigatoxin”. *Shigella dysenteriae* tipe 1 menyebabkan penyakit yang parah dan terkadang fatal (Kotloff *et al.*, 2013).

2.3.2. Morfologi

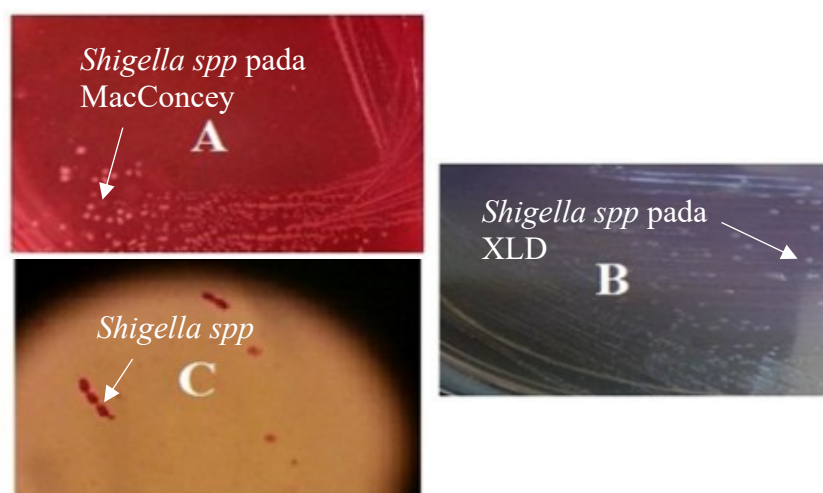
Shigella dysenteriae merupakan bakteri batang gram negatif pendek, non-motil, *fimbriate*, tidak berkapsul, tidak membentuk spora, bersifat fakultatif anaerob, memiliki diameter 0,3–1µm dan panjang 1–6µm, serta dapat tersusun sendiri-sendiri, berpasangan ataupun bisa juga tersusun berantai seperti pada Gambar 7 (Yang *et al.*, 2015)



Gambar 7. Morfologi *Shigella dysenteriae*.
(Sumber: CDC, 2015)

2.3.3. Karakteristik

Shigella dibedakan dari *Escherichia coli* yang berkerabat dekat berdasarkan patogenisitas, fisiologi (tidak dapat memfermentasi laktosa atau lisin dekarboksilasi) dan serologi. Pada umumnya *Shigella* pada uji katalase akan didapatkan hasil yang positif serta pada uji oksidase dan laktosa negatif. *Shigella dysenteriae* memfermentasi gula, biasanya tanpa membentuk gas. Strain ini mampu bertahan pada suhu yang berkisar antara 20°C dan 46°C, dengan optimum pada 37°C dan pada kisaran pH 5,0 hingga 7,5. Media agar selektif atau diferensial yang umum digunakan untuk kultur *Shigella* adalah *MacConkey* (MAC), *Xylose Lysine Deoxycholate* (XLD), *Hektoen* (HEK), *Salmonella-Shigella* (SS), *Deoxycholate Citrate Agar* (DCA). Genus ini dibagi menjadi empat serogrup dengan lebih dari 2.500 serotipe yang teridentifikasi (Sarah and Hager, 2015).



Gambar 8. (A) *Shigella spp.* pada agar *MacConkey*. (B) *Shigella spp.* pada agar XLD. (C) *Shigella spp.* dalam pemeriksaan mikroskopis. (Sumber: Sarah and Hager, 2015)

Koloni kecil, berdiameter sekitar 2 mm, melingkar, cembung, halus dan transparan; pada media agar *MacConkey* dan DCA akan tampak pucat atau tidak berwarna (Gambar 8) kecuali *Shigella sonnei* yang merupakan *late-fermentor* laktosa. Media agar DCA dan *Salmonella* dan *Shigella* (SS) adalah media selektif yang berguna, tetapi pertumbuhannya dihambat pada media Wilson dan Blair. Pada XLD, *Shigella* menghasilkan koloni merah muda tanpa pusat hitam. Beberapa strain mungkin memiliki pinggiran merah muda atau kuning pada agar XLD. Habitat pada usus manusia dan primata serta sering ditemukan pada makanan atau air yang terkontaminasi mikroorganisme tersebut (Public Health England, 2015).

2.3.4. Epidemiologi

Shigellosis merupakan masalah kesehatan manusia secara global. Setiap tahunnya terdapat 165 juta kejadian kasus shigellosis yang mengakibatkan 1,1 juta kematian di negara berkembang dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi (99%). Dari 1,1 juta kematian akibat *Shigella* tersebut, 69% terjadi pada anak-anak berusia kurang dari lima tahun. Pada tahun 2013, perkiraan ini direvisi menggunakan

strategi pemodelan serupa, tetapi dengan data risiko kematian yang telah diperbarui, menunjukkan antara 28.000 dan 48.000 kematian setiap tahun di antara anak-anak di bawah umur 5 tahun karena shigellosis. Pada tahun 2016, analisis molekuler kuantitatif dari *Global Enteric Multicentre Study* (GEMS) mengidentifikasi terjadi peningkatan beban Shigellosis dan melaporkannya sebagai patogen utama di antara enam patogen teratas yang menyebabkan diare pada anak (Williams *et al.*, 2016).

Penyakit ini telah menjadi endemik di sebagian besar negara-negara berkembang dimana kebersihan di wilayah serta institusi yang padat penduduk berada di bawah standar dan pasokan air yang tidak dapat memenuhi kebutuhan. Manusia adalah satu-satunya inang alami *Shigella*. Shigellosis endemik dan epidemik terdapat di negara-negara berkembang (Kimberlin, 2015). Sudah dilaporkan bahwa setiap tahun sekitar 58 juta pendatang yang berasal dari negara-negara industri terpapar oleh bakteri *Shigella* ini. Laporan surveilans infeksi *Shigella* di Indonesia mengungkapkan bahwa *Shigella* diisolasi dari 9,3% pasien diare di puskesmas. *Shigella flexneri* ditemukan pada 5,9% pasien, dan merupakan spesies yang paling sering diisolasi, terdiri dari 63,2%(36/57) dari semua spesies *Shigella* yang diisolasi. Spesies *Shigella* ditemukan secara signifikan lebih sering pada antara anak-anak di atas 2 tahun, dan tingkat isolasi meningkat seiring bertambahnya usia (Chidre *and* Kelmani, 2018).

2.3.5. Patogenesitas

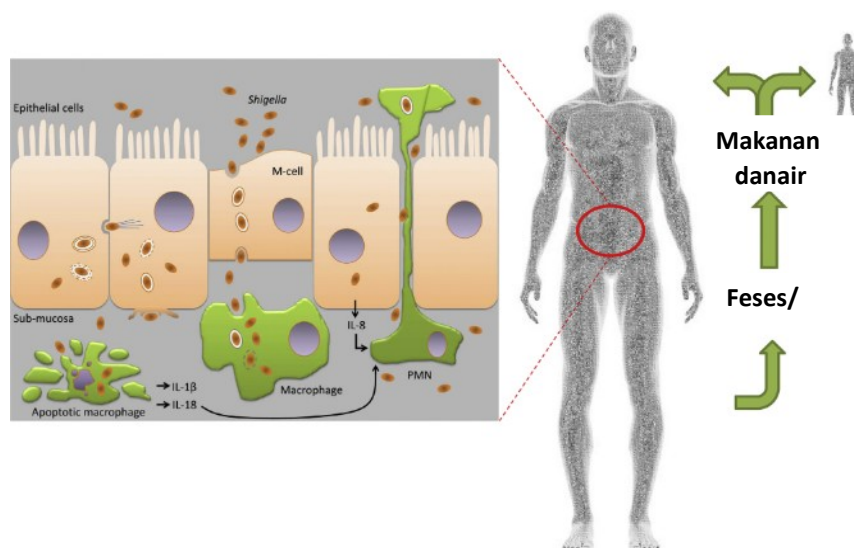
Infeksi dimulai dengan menelan *Shigella* (pada umumnya melalui kontaminasi fekal-oral). Organisme memasuki inang dan berjalan melalui sistem pencernaan sampai mencapai usus besar. Secara umum infeksi terbatas hanya pada mukosa usus. Perjalanan penyakit dimulai dari bakteri menginvasi melalui permukaan basal epitel usus kemudian setelah mencapai usus besar, *Shigella* diambil dalam vakuola oleh sel lipatan mikro (sel M) yang merupakan struktur khusus

dari epitel terkait folikel yang menutupi folikel limfoid mukosa, tempat stimulasi sistem kekebalan mukosa. Organisme keluar dari vakuola dan akhirnya berjalan ke makrofag di bawahnya yang berikatan dengan folikel limfoid terkait sel M. *Shigella* difagosit oleh makrofag di area kubah folikel ini, yang kemudian memicu apoptosis yang menghasilkan lolosnya patogen ke sisi basal epitel kolon. Kematian makrofag bisa mengakibatkan lepasnya sitokin proinflamasi IL-12 yang pada akhirnya menghasilkan perekrutan sel polimorfonuklear (PMN) ke tempat infeksi dan timbulnya peradangan. Telah dilaporkan bahwa penghancuran sel epitel dalam model eksperimental shigellosis ditimbulkan oleh adanya respon inflamasi inang dan kemungkinan bukan oleh multiplikasi patogen intraseluler (Yang *et al.*, 2015).

Infeksi *Shigella* sangat menular, terutama melalui hubungan dengan kontak orang ke orang melalui tangan yang terkontaminasi. Wabah yang terjadi pada anak-anak secara konsisten terjadi pada situasi yang berhubungan dengan kontak fisik yang dekat, seperti yang terjadi di pusat penitipan anak, panti jompo, kapal pesiar, lingkungan penduduk asli, serta kompleks pengungsian yang penuh dan sesak, serta ditambah dengan praktik kebersihan yang buruk dan makanan atau air yang terkontaminasi menjadi suatu alat bagi bakteri berpindah untuk infeksi. Diperkirakan bahwa hingga 80% dari semua infeksi adalah akibat dari penularan shigellosis dengan dosis infeksi serendah 10-100 organisme (Chidre *and* Kelmani, 2018).

Distribusi spesies *Shigella* bervariasi secara global. Sementara *Shigella sonnei* merupakan spesies dominan yang terdapat di seluruh dunia, *Shigella flexneri* lebih menonjol di negara berkembang seperti Afrika dan Asia, *Shigella sonnei* yang kurang patogen mendominasi di negara berpendapatan tinggi sedangkan *Shigella dysenteriae* (Tipe 1: juga umumnya dikenal sebagai 'Shiga bacillus') bisa menyebabkan penyakit yang lebih parah serta berkepanjangan, karena memproduksi

enterotoksin yang kuat ('shiga toksin'), yang mirip seperti verotoksin yang diproduksi oleh Enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC) dan juga dihubungkan dengan sindrom hemolitik-uremik (HUS) yang dapat mengancam jiwa (Yang *et al.*, 2015).



Gambar 9. Patogenesis *Shigella dysenteriae*.
(Sumber: Yang *et al.*, 2015)

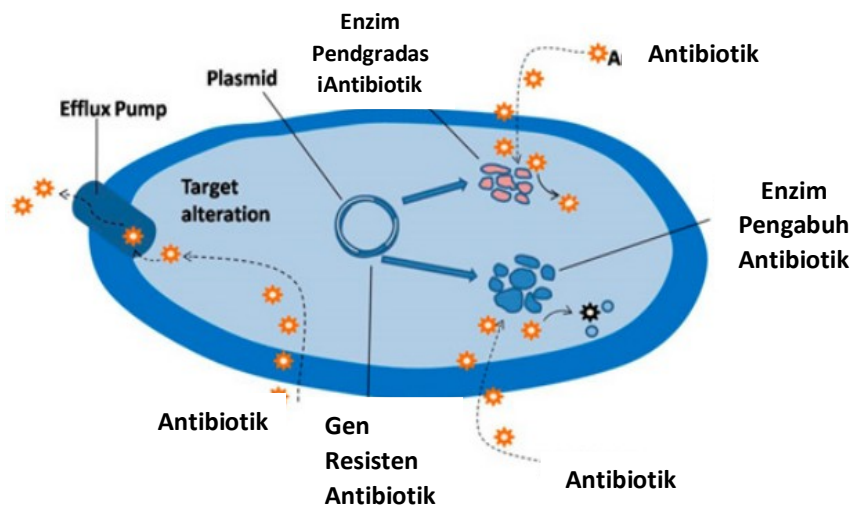
2.3.6. Resistensi Antibiotik pada *Shigella dysenteriae*

Resistensi antimikroba pada bakteri patogen (Gambar 10) berkembang dan meningkatkan risiko kesehatan manusia. Selama beberapa dekade terakhir, spesies *Shigella* menunjukkan pola resistensi yang terus meningkat semakin tinggi dan bahkan menjadi lebih resisten terhadap antimikroba yang paling banyak digunakan (Chidre and Kelmani, 2018)

Berdasarkan *Guidelines* CDC 2021 dengan menggunakan terapi antibiotik yang efektif, perbaikan klinis shigellosis terjadi dalam waktu 48 jam, menyebabkan penurunan risiko komplikasi serius dan kematian, durasi gejala yang lebih pendek, kultur feses *Shigella* negatif dan selanjutnya akan menurunkan penularan infeksi. Adapun antibiotik yang direkomendasikan pada *guidelines* tersebut adalah ciprofloksasin sebagai pengobatan lini pertama dan mencatat bahwa

pivmecillinam (*amdinocillin pivoxil*) dan seftriakson adalah satu-satunya antimikroba yang digunakan dan efektif untuk pengobatan strain multi-resisten *Shigella* pada semua kelompok umur. Tetapi, penggunaannya terbatas dengan biaya tinggi dan formulasi. Oleh karena itu, pivmesillinam dan seftriakson hanya terdaftar untuk penggunaan ketika strain lokal *Shigella* diketahui resisten terhadap ciprofloksasin (CDC, 2021).

Klormafenikol, ampicilin, dan sulfametoksazol yang merupakan obat tradisional anti shigellosis telah berkembang menjadi ketinggalan zaman. Dalam beberapa tahun terakhir, fluoroquinolone, terutama ciprofloksasin telah sangat berhasil dalam memerangi shigellosis Berdasarkan laporan hasil penelitian yang dilakukan di negara India didapatkan bahwa muncul resistensi ciprofloksasin tingkat tinggi pada *Shigella sp.* (Chidre and Kelmani, 2018).



Gambar 10. Target utama bakteri dan berbagai mekanisme untuk melawan aksi antibiotik
(Sumber: Chidre and Kelmani, 2018)

2.4. Metode *Disc Diffusion*

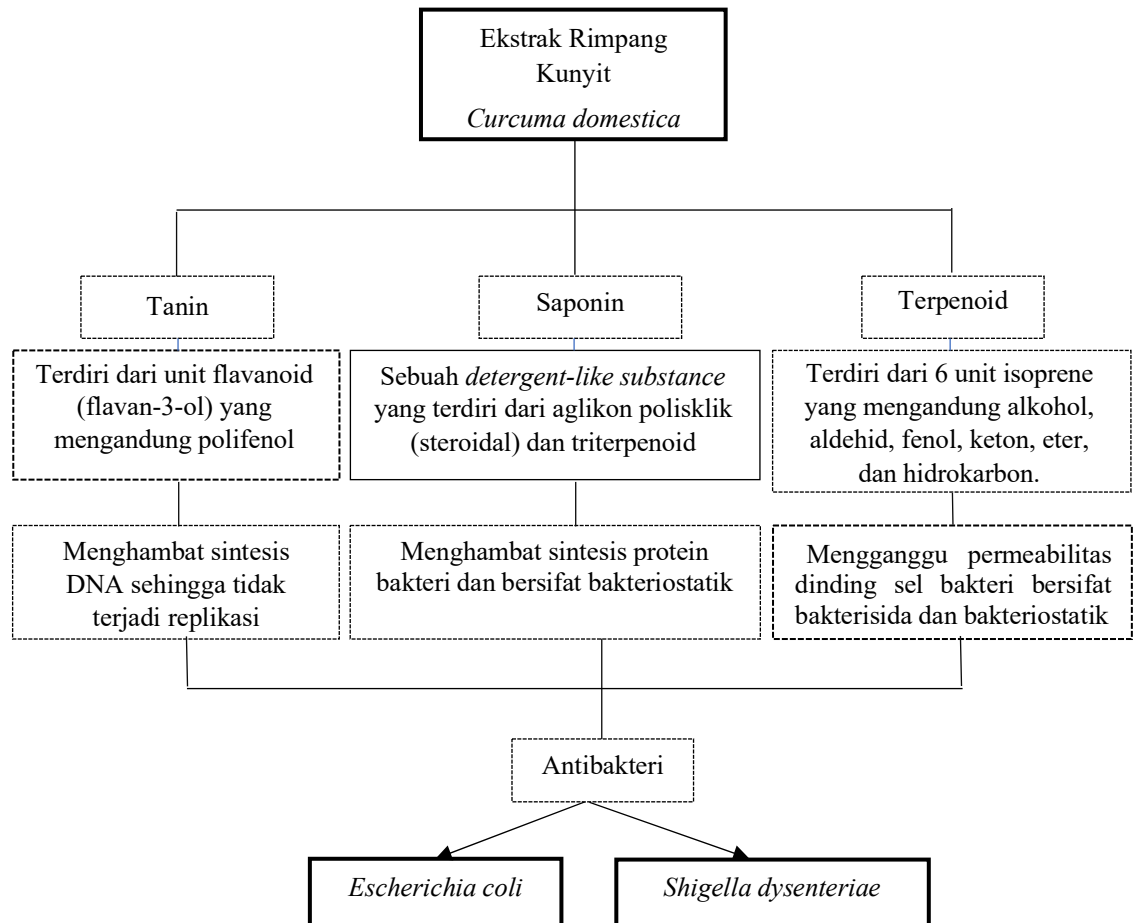
Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan menggunakan metode difusi dan metode pengenceran. *Disc diffusion test* atau uji difusi disk dilakukan dengan cara mengukur diameter zona bening (*clear zone*) yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu

senyawa antibakteri dalam ekstrak. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan atau sensitivitas yaitu, 10⁵-10⁸ CFU/mL (Putra, 2018). Metode difusi merupakan salah satu metode yang seringkali digunakan.

Metode difusi dapat dilakukan menggunakan 3 cara, yaitu metode silinder, metode lubang atau sumuran, dan metode cakram kertas. Metode lubang atau sumuran yaitu membentuk lubang pada agar padat yang sudah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, lalu lubang diinjeksikan dengan ekstrak yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang (Putra, 2018).

2.5. Kerangka Teori

Ekstrak rimpang *Curcuma domestica* mempunyai banyak kandungan senyawa bioaktif salah satunya sebagai antimikroba. Kandungan senyawa yang paling banyak ditemukan adalah senyawa tanin, saponin dan trepenoid. Senyawa tanin dapat mengikat dan mengendapkan protein (Hidjrawan, 2018). Senyawa saponin memiliki sifat aktif permukaan yang dapat masuk ke dalam *lipid bilayer*, mengikat kolesterol, membentuk domain, dan kompleks kolesterol-saponin kemudian akhirnya melisiskan sel. Sedangkan senyawa trepenoid dapat mengganggu perkembangan sel dan disfungsi membran sel yang dapat mengeliminasi infeksi *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*.



Keterangan:

: Variabel yang diamati dalam penelitian
(Variabel dependen dan variabel independent)

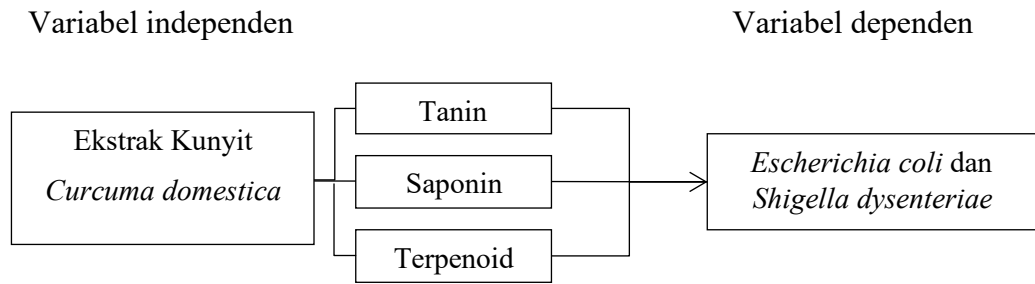
: Variabel yang tidak diteliti

—————▶ : Mempengaruhi

Gambar 11. Kerangka Teori
(Dani *et al.*, 2012)

2.6. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah formulasi atau simplifikasi dari kerangka teori yang mendukung penelitian tersebut. Adapun kerangka konsep dalam penelitian tergambar dari skema berikut ini:



Gambar 12. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Berdasarkan teori di atas didapatkan hipotesis:

H1: Terdapat efektivitas antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap daya hambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*.

H0: Tidak terdapat efektivitas antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap daya hambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan meneliti efek dari ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap diameter zona hambat *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. Metode yang dilakukan pada penelitian ini adalah metode *Kirby-Bauer* yaitu dengan menggunakan metode *disc diffusion* pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA).

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.2.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2022.

3.3. Mikroba Uji dan Bahan Uji Penelitian

3.3.1. Mikroba Uji Penelitian

Pada penelitian ini digunakan mikroba uji yaitu bakteri gram negatif (-) *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. Bakteri ini diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Indonesia.

3.3.2. Bahan Uji Penelitian

Penelitian ini menggunakan rimpang kunyit *Curcuma domestica* yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat di Bogor. Rimpang kunyit *Curcuma domestica* diekstrak dengan metode maserasi dan disimpan di Laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3.3. Media Kultur

Media kultur yang digunakan pada penelitian ini, yaitu *Mac Conkey* dan *Salmonella Shigella Agar* (SSA) sebagai media identifikasi serta media *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang digunakan sebagai media uji diameter zona hambat bakteri. SSA merupakan salah satu media selektif yang digunakan untuk mengisolasi bakteri genus *Salmonella* dan bakteri genus *Shigella*. Bakteri genus *Shigella* tidak dapat meragi laktosa dan tidak menghasilkan gas H₂S sehingga membentuk koloni bening tanpa bintik hitam pada media SSA positif (Isenberg, 1992). Ferric citrate 1,0 gr, berperan untuk bahan buffer dan aseptor electron Brilliant green 0,00033 gr, untuk penghambat tumbuhnya mikroorganisme lain.

3.4. Identifikasi Variabel

Beberapa variabel digunakan dalam penelitian ini. Variabel-variabel ini dibagi menjadi dua kelompok: variabel independen dan variabel dependen.

3.4.1. Variabel Independen

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) dalam berbagai tingkat konsentrasi (6,25%; 12,5%; 25%; 50%; 100%). Dari penelitian sebelumnya oleh Fadhilah ditemukan bahwa daya hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 20% (8,6 mm), 33,3% (16 mm) dan 42,8% (25,3 mm). Oleh karena itu berdasarkan asumsi saya sebagai penulis saya mencoba

pada konsentrasi 6,25% sebagai konsentrasi terendahnya dan dilanjutkan dengan kelipatan 2 kalinya, yaitu 12,5% 25% 50% dan 100% untuk mengetahui apakah bisa sampai terbentuk terbentuk zona hambat yang kuat. Dan juga untuk keterbaruan penelitian dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fadhilah pada tahun 2019.

3.4.2. Variabel Dependen

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

3.5. Definisi Operasional

Tabel 5. Definisi Operasional

| No | Variabel | Definisi | Cara Ukur | Hasil Ukur | Skala |
|----|---|--|---|--|---------|
| 1 | Ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> konsentrasi 6,25%; 12,5%; 25%; 50%; dan 100%. | Suatu zat yang diperoleh dari ekstraksi rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> . Kemudian ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan volume tertentu diencerkan menggunakan akuades sehingga konsentrasi mencapai 6,25%; 12,5%; 25%; 50%; dan 100%. | Menggunakan persamaan: $N1 \times V1 = N2 \times V2$ Keterangan: N1=konsentrasi awal V1=volume awal N2=konsentrasi akhir V2=Volume akhir. | Ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 6,25%; 12,5%; 25%; 50%; dan 100%. | Ordinal |
| 2 | Zona hambat pertumbuhan <i>Escherichia coli</i> . | Diameter terhadap pertumbuhan bakteri yang terbentuk setelah variabel independen dan kontrol positif serta negatif diberikan dengan menggunakan metode <i>disc diffusion</i> . | Menggunakan jangka sorong. | Zona hambat pertumbuhan bakteri (mm). | Numerik |
| 3 | Zona hambat pertumbuhan <i>Shigella dysenteriae</i> . | Diameter terhadap pertumbuhan bakteri yang terbentuk setelah variabel independen dan kontrol positif serta negatif diberikan dengan menggunakan metode <i>disc diffusion</i> . | Menggunakan jangka sorong. | Zona hambat pertumbuhan bakteri (mm). | Numerik |

3.6. Besar Sampel

Dalam penelitian ini dilakukan pemberian berbagai kadar ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* yang diuji, yaitu pada kadar 6,25%; 12,5%; 25%; 50%; 100% serta dengan gentamisin sebagai kontrol positif, dan akuades

sebagai kontrol negatif. Untuk menentukan banyaknya pengulangan yang dilakukan pada penelitian ini digunakan rumus Federer (Muntaha *et al.*, 2015):

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

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

$$(n-1) 6 \geq 156$$

$$n - 6 \geq 15$$

$$6n \geq (15+6)/19$$

$$n \geq 3,5$$

Keterangan:

n = banyaknya sampel (pengulangan)

k = banyaknya perlakuan

Dengan menggunakan rumus Federer di atas, maka besar sampel yang digunakan lebih besar atau sama dengan 3,5. Besar sampel ini dibulatkan menjadi 4 untuk menghindari terjadinya kesalahan pada saat dilakukannya percobaan. Dalam penelitian ini, ukuran sampel digunakan sebagai pedoman berapa kali perlakuan harus dilakukan. Di setiap kelompok, setiap ulangan dilakukan. Jadi, pada penelitian ini setiap jenis bakteri akan diberikan 28 kali perlakuan.

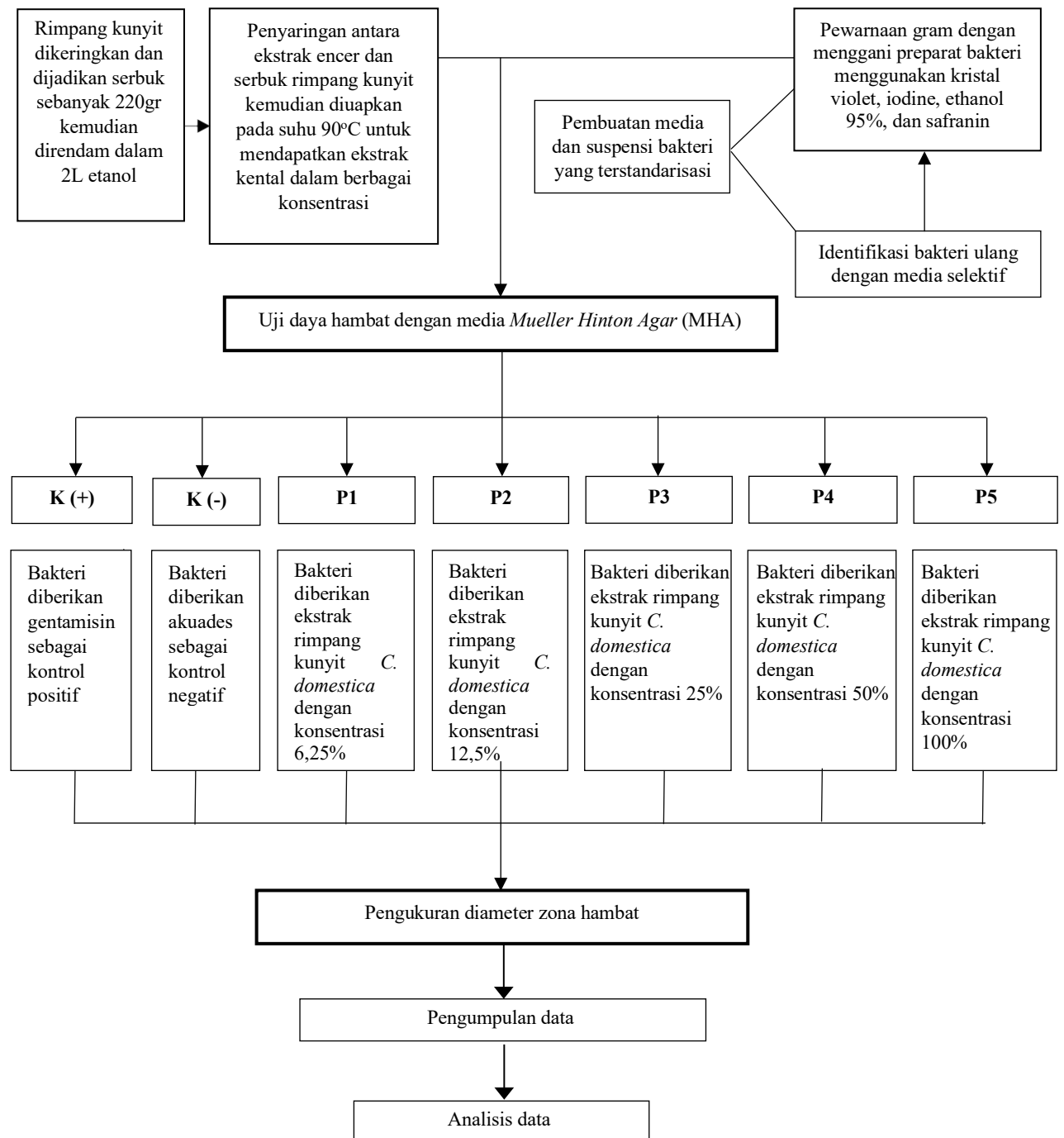
3.6.1. Kelompok Perlakuan

Tabel 6. Kelompok perlakuan

| No | Kelompok | Perlakuan |
|----|----------|---|
| 1 | K (+) | Kelompok <i>Escherichia coli</i> yang diberikan gentamisin sebagai kontrol positif. |
| 2 | K (-) | Kelompok <i>Escherichia coli</i> yang diberikan akuades sebagai kontrol negatif. |
| 3 | P1 | Kelompok <i>Escherichia coli</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 6,25%. |
| 4 | P2 | Kelompok <i>Escherichia coli</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 12,5%. |
| 5 | P3 | Kelompok <i>Escherichia coli</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 25%. |
| 6 | P4 | Kelompok <i>Escherichia coli</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 50%. |
| 7 | P5 | Kelompok <i>Escherichia coli</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 100%. |

| No | Kelompok | Perlakuan |
|----|----------|---|
| 1 | K (+) | Kelompok <i>Shigella dysenteriae</i> yang diberikan gentamisin sebagai kontrol positif. |
| 2 | K (-) | Kelompok <i>Shigella dysenteriae</i> yang diberikan akuades sebagai kontrol negatif. |
| 3 | P1 | Kelompok <i>Shigella dysenteriae</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 6,25%. |
| 4 | P2 | Kelompok <i>Shigella dysenteriae</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 12,5%. |
| 5 | P3 | Kelompok <i>Shigella dysenteriae</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 25%. |
| 6 | P4 | Kelompok <i>Shigella dysenteriae</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 50%. |
| 7 | P5 | Kelompok <i>Shigella dysenteriae</i> yang diberikan ekstrak rimpang kunyit <i>Curcuma domestica</i> dengan konsentrasi 100%. |

3.6.2. Diagram Alur Penelitian



Gambar 13. Alur penelitian

3.7. Prosedur Penelitian

3.7.1. Persiapan

a. Alat Penelitian

1. Rak dan tabung reaksi
2. Ose
3. Pipet
4. Kapas alkohol
5. Beker *glass*
6. Autoklaf
7. Cawan petri berdiameter 10 cm
8. Alat pengaduk
9. Inkubator
10. Mikropipet
11. Bunsen dan korek api
12. Blank disc
13. Swab kapas
14. Jangka sorong

b. Bahan Penelitian

1. Ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* yang diperoleh dari laboratorium kimia organik Fakultas Matematika dan IPA Universitas Lampung.
2. Bakteri *Escherichia coli* yang diperoleh dari laboratorium mikrobiologi Universitas Indonesia.
3. Bakteri *Shigella dysenteriae* yang diperoleh dari laboratorium mikrobiologi Universitas Indonesia.
4. *MacConkey*
5. *Salmonella Shigella Agar (SSA)*
6. *Mueller Hinton Agar (MHA)*
7. Gentamisin *disc* 10 µg
8. *Blank disc*
9. Akuades steril

3.7.2. Sterilisasi Alat

Sterilisasi dilakukan dengan menggunakan autoklaf kering pada suhu 120°C selama 15-20 menit agar terbebas dari pengaruh mikroorganisme lain yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Alat-alat ditunggu sampai mencapai suhu kamar dan kering setelah itu baru bisa digunakan.

3.7.3. Ekstraksi Rimpang Kunyit *Curcuma domestica*

Pada proses ekstraksi rimpang kunyit *Curcuma domestica* dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Maserasi adalah metode ekstraksi senyawa aktif dari suatu bahan dengan memasukkannya ke dalam pelarut yang memungkinkan senyawa aktif dikeluarkan dengan pemanasan rendah atau bahkan tanpa proses pemanasan. Jika dibandingkan dengan metode ekstraksi yang lain, metode maserasi lebih baik karena prosesnya sederhana dan mudah dilakukan. Ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* akan memiliki senyawa aktif saponin yang lebih banyak jika diekstraksi dengan pelarut etanol. Hal ini dikarenakan etanol bersifat polar, sehingga akan lebih mudah larut daripada pelarut lainnya (Suharto *et al.*, 2016).

1. Rimpang kunyit *Curcuma domestica* dibersihkan selanjutnya dikeringkan di bawah sinar matahari, sampel tersebut disebut simplisia.
2. Simplisia kemudian diblender sehingga dihasilkan serbuk. Simplisia yang telah dihaluskan sebanyak 220 gr direndam menggunakan 2 liter pelarut etanol, didiamkan selama 3 hari dengan beberapa kali pengadukan dengan batang pengaduk. Kemudian kertas saring Whatman No.1 digunakan untuk memisahkan ekstrak encer dari serbuk rimpang kunyit.
3. Ekstrak encer diubah menjadi ekstrak pekat dengan cara diuapkan dalam wadah *stainless steel* di atas kompor pada suhu 90°C hingga mengental. Ekstrak dari Pembuatan konsentrasi ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terdiri dari 5 macam yaitu 6,25%; 12,5%;

25%; 50%; 100%.

Ekstrak cair jika hasil ekstraksi masih bisa dituang, biasanya kadar air lebih 30%. Ekstrak kental jika memiliki kadar air antara 5-30%. Ekstrak kering jika mengandung kadar air kurang dari 5% (Voight, 1994).

3.7.4. Pengenceran Ekstrak Rimpang kunyit *Curcuma domestica*

1. Pada pengenceran 100% ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* tidak diencerkan.
2. Pada pengenceran 50%, larutkan 10 ml ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* ke dalam 10 ml akuades di dalam tabung reaksi.
3. Pada pengenceran 25%, larutkan 10 ml ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* konsentrasi 50% ke dalam 10 ml akuades di dalam tabung reaksi.
4. Pada pengenceran 12,5%, larutkan 10 ml ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* konsentrasi 25% ke dalam 10 ml akuades di dalam tabung reaksi.
5. Pada pengenceran 6,25%, larutkan 10 ml ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* konsentrasi 12,5% ke dalam 10 ml akuades di dalam tabung reaksi.
6. Kelima larutan tersebut kemudian dikocok hingga homogen.

3.7.5. Prosedur Identifikasi Bakteri

a. Alat dan Bahan

1. Isolat bakteri gram positif dan gram negatif
2. Rak pewarna
3. Ose
4. Pinset/ forsep
5. Lampu spiritus
6. Spidol permanen
7. Sarung tangan

8. Kaca objek
9. Zat pewarna primer dan sekunder (kristal violet, safranin)
10. Zat mordan (Iodine)
11. Zat peluntur (etanol 95%)
12. Rak penyimpanan slide atau kotak preparat
13. Air mengalir atau larutan akuades

b. Identifikasi Bakteri Ulang pada Media Selektif

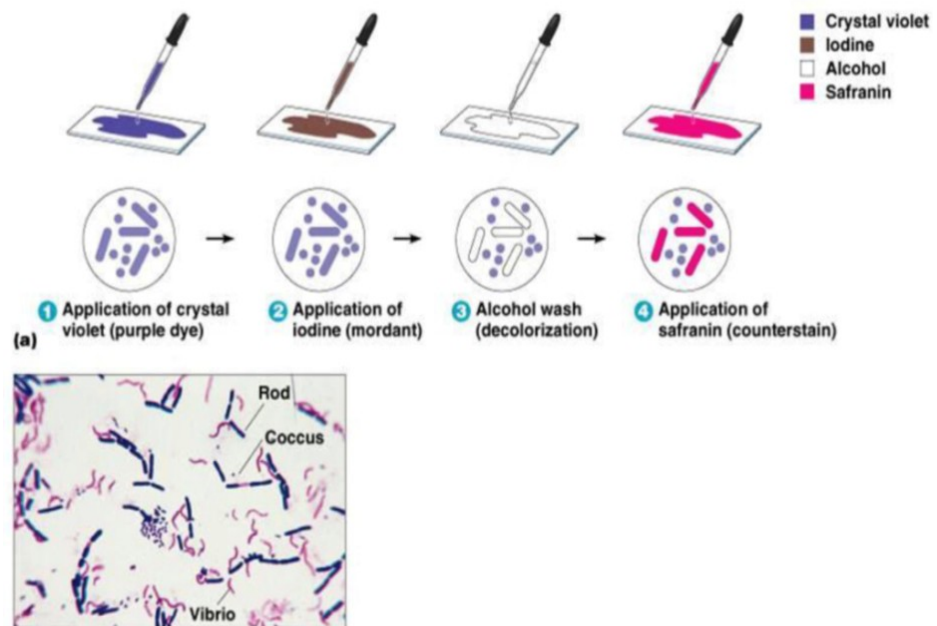
Identifikasi bakteri *E. coli* dilakukan dengan melakukan penanaman isolat bakteri pada media diferensial *MacConkey Agar* (MCA). Biakan bakteri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Sedangkan *Shigella dysenteriae* ditumbuhkan pada media *Salmonella Shigella Agar* (SSA) kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. *E. coli* akan membentuk koloni dengan ciri bentuknya bulat, ukurannya kecil, berwarna merah, memiliki tepi yang rata, permukaan yang cembung, dan semi mucoid sedangkan koloni *Shigella dysenteriae* akan berwarna putih, bila hitam maka biasanya merupakan *Salmonella*. Selanjutnya dilakukan pewarnaan gram pada isolat-isolat terpilih (Widianingsih *et al.*, 2018).

c. Pewarnaan Gram

1. Meletakkan preparat apus diatas rak pewarnaan.
2. Menggenangi preparat dengan larutan kristal violet kemudian dibiarkan selama 30 detik.
3. Membuang larutan kristal violet dan bilas sediaan dengan perlahan di bawah air mengalir. Membilas dengan air mengalir di ujung slide, bukan di atas preparat.
4. Menuang larutan iodine yang banyak ke atas preparat apus. Tunggu 30 detik.
5. Membilas kembali preparat dengan air yang mengalir.
6. Mendekolorisasi dengan menuangkan etanol 95% dari ujung slide ke apusan sampai tidak ada lagi pewarna yang terlihat mengalir dari preparat. Bergantung pada seberapa tebal

apusannya, waktu paling lama yang dibutuhkan untuk menghilangkan warna adalah 30 detik.

7. Menghilangkan etanol 95% dengan membilas menggunakan air mengalir.
8. Menggenangi preparat apus dengan safranin selama 30 detik.
9. Membilas safranin dari preparat apus dengan menggunakan air mengalir.
10. Memiringkan kaca objek sehingga air yang tersisa pada preparat apusan dapat mengalir, kemudian biarkan kaca objek mengering di udara.



Gambar 14. Prosedur pewarnaan gram.
(Sumber: Aini, 2018)

3.7.6. Uji. Diameter Zona Hambat *Escherichia coli* dengan Metode *Disc Diffusion*

1. Masing-masing cakram uji kosong diteteskan dengan 50 μ l larutan stok konsentrasi 6,25%; 12,5%; 25%; 50%; 100% kemudian didiamkan selama 15 menit.
2. Bakteri diencerkan dengan mencampurkan 1 ose suspensi bakteri *Escherichia coli* ke dalam tabung reaksi yang telah berisi larutan

NaCl.

3. Bakteri diencerkan dengan mencampurkan 1 ose suspensi bakteri *Shigella dysenteriae* ke dalam tabung reaksi yang telah berisi larutan NaCl.
4. Suspensi bakteri dihomogenkan menggunakan vortex dan kekeruhannya distandarisasi dengan konsentrasi 0,5 Mc Farland sehingga jumlah bakteri sesuai standar untuk uji kepekaan, yaitu 10^5 - 10^8 /ml.
5. Suspensi bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae* yang telah distandardisasi dengan 0,5 Mc Farland dioleskan pada masing-masing media *Mueller Hinton Agar* (MHA) berbeda yang telah dibuat sebelumnya.
6. Cakram uji yang telah ditetesi larutan stok dan akuades diletakkan di atas permukaan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) secara higienis di dalam *laminar air flow*.
7. Kemudian untuk kontrol negatif kertas cakram diteteskkan dengan 50 μ l akuades. Diamkan selama 15 menit.
8. Kontrol positif dibuat dengan mempelkan kertas cakram antibiotik Gentamisin disc pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang telah dibuat sebelumnya.
9. Media yang telah dibuat tersebut kemudian disimpan di inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam.
10. Setelah 24 jam, diameter zona terang (*clear zone*) atau zona hambat diukur dengan menggunakan penggaris atau jangka sorong. Kriteria zona hambat pertumbuhan bakteri berdasarkan pada klasifikasi dari Surjowardojo *et al.* (2015) yang disajikan pada Tabel 7.
11. Prosedur di atas dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali pada setiap variabel terikat. Total cakram yang akan digunakan berjumlah 56 cakram dan lempeng yang akan digunakan sebanyak 16 buah dalam penelitian ini.

Tabel 7. Klasifikasi Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri

| Diameter Zona Hambat (mm) | Kategori |
|---------------------------|-------------|
| ≤ 5 | Lemah |
| 6-10 | Sedang |
| 11-20 | Kuat |
| ≥ 20 | Sangat kuat |

Sumber: Surjowardojo *et al.*, 2015

3.8. Analisis Data

Karena sampel penelitian ini berjumlah kurang dari 50, uji Saphiro-Wilk digunakan untuk melihat normalitas data. Setelah data dikatakan berdistribusi normal ($p > 0,05$), maka digunakan uji Levene untuk mengecek homogenitasnya. Bila $p > 0,05$ maka data dikatakan homogen. Kemudian, uji statistik yang disebut "One Way ANOVA" digunakan, dan kemudian dilakukan uji post-hoc LSD. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui seberapa baik pengaruh ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. Interpretasi uji statistik ini yaitu:

1. Apabila $p < \alpha$ (0,05) maka hasilnya signifikan, artinya ada hubungan yang signifikan antara variabel independen dan dependen, atau hipotesis penelitian diterima.
2. Jika $p > \alpha$ (0,05), berarti sampel tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dan variabel independen tidak mempengaruhi variabel dependen, atau hipotesis penelitian ditolak.

3.9. Ethical Clearance

Sebelum dilaksanakannya penelitian, dilakukan persetujuan etika dan izin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 3837/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat efek antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. Hal ini telah dibuktikan dengan terbentuknya *clear zone* di daerah sekitar cakram yang telah diberi perlakuan berupa konsentrasi dari ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica*.
2. Pada penelitian yang dilakukan terhadap bakteri *Escherichia coli* rata-rata zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 6,25% yaitu sebesar 8,05 mm, konsentrasi 12,5% sebesar 8,98 mm, konsentrasi 25% sebesar 11,08 mm, konsentrasi 50% sebesar 12,68 mm, dan konsentrasi 100% sebesar 18,03 mm.
3. Pada penelitian yang dilakukan terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* rata-rata zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 6,25% yaitu sebesar 4,05 mm, konsentrasi 12,5% sebesar 4,48 mm, konsentrasi 25% sebesar 8,98 mm, konsentrasi 50% sebesar 9,8 mm, dan konsentrasi 100% sebesar 15,5 mm.
4. Pada penelitian yang telah dilakukan terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* dan bakteri *Escherichia coli* dapat disimpulkan bahwa zona hambat yang terbentuk lebih besar pada bakteri *Escherichia coli* dibandingkan dengan *Shigella dysenteriae*.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka penulis menyarankan:

1. Bagi Peneliti

- a. Melakukan uji serupa untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* terhadap bakteri lainnya salah satunya adalah *Salmonella thypi*.
- b. Meneliti lebih lanjut tentang potensi dan jumlah kandungan zat-zat aktif dalam ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* sebagai antibakteri selain tanin, saponin, dan terpenoid.
- c. Menjaga sterilitas alat dan bahan uji untuk mencegah terjadinya kontaminasi dan hal serupa.
- d. Melakukan uji fitokimia ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* untuk mengetahui secara pasti senyawa yang terkandung di dalam ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* tersebut.

2. Bagi Masyarakat

Dapat memanfaatkan ekstrak rimpang kunyit *Curcuma domestica* sebagai salah satu alternatif pengobatan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra RP, Suswati I, Fathiyah S. 2014. Efek antimikroba ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap *Escherichia coli* secara in vitro. Sainika Medika:Jurnal Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Keluarga. 10(2), 123-127. DOI: <https://doi.org/10.22219/sm.v10i2.4179>.
- Aini F. 2018. Isolasi dan Identifikasi *Shigella Sp.* Penyebab Diare pada Balita. Biosite. 4(1):1–40.
- Allo MBR. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon Lumut (*Musa acuminata* Colla) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* [skripsi]. Yogyakarta: FKIP Universitas Sanata Dharma.
- Alptari, M, et al. 2021. Uji efektifitas daun kelor terhadap *shigella dysenteriae*. Biospecies journal. 14(1), 32-35.
- Anggara ED, et al. 2014. Uji aktivitas antifungi fraksi etanol infusa daun kepel (*Stelechocarpus Burahol, Hook F&Th.*) terhadap *Candida albicans*. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Aniszewki T. 2007. Alkaloid secrets of life. Amsterdam:Elsevier.
- Apriani L, Rahmawati, Kurniatuhadi R. 2019. Deteksi bakteri *Salmonella* dan *Shigella* pada makanan burger di sungai raya dalam Pontianak. Jurnal Protobiont. 83: 53-57.
- Apriliantisyah W, Haidir I, Rasfayanah, Sodiqah Y, Said MFM. 2022. Daya hambat ekstrak kunyit (*Curcuma domestica Val.*) terhadap bakteri *Staphylococcus*

aureus dan *Escherichia coli*. Jurnal Mahasiswa Kedokteran. 2(10), 716-725.
E-ISSN: 2808-9146.

Atiq H. 2010. Pengaruh ekstrak rimpang kunyit kuning (*Curcuma domestica Val.*) dengan pelarut etanol terhadap pertumbuhan *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Shigella dysenteriae* [skripsi]. Jember:Universitas Jember.

Bakri Z, Hatta M, dan Massi MN. 2015. Deteksi Keberadaan Bakteri *Escherichia coli* O157: H7 pada Feses Penderita Diare dengan Metode Kultur dan PCR. JST Kesehatan. 5(2): 184-192.

Bartal C, Danon A, Schlaeffer F, Reisenberg K, Alkan M, Smoliakov R, Sidi A, and Almog Y. 2003. Pharmacokinetic dosing of aminoglycosides: a controlled trial. The American Journal of Medicine. 114 (3): 194–198.

Bernawie N. 2006. Mengatasi demam berdarah dengan tanaman obat. Warta Penelitian dan Pengembangan Pertanian. 28(6):6-8.

CDC. 2015. Shigella-Shigellosis. Update on the Information for Health Care Professionals, 2015. CDC Health Advisory 2015. USA: Centers for Disease Control and Prevention.

CDC. 2021. Shigella Prevention and Control Toolkit. USA: Centers for Disease Control and Prevention. Update on the Information for Health Care Professionals, 2021. USA: Centers for Disease Control and Prevention.

Chidre P dan Kelmani C. 2018. Shigellosis: A Conformity Review of The Microbiology, Pathogenesis and Epidemiology with Consequence for Prevention and Management Issues. J PURE APPL MICROBIO. 12(1):405–17.

Çıkrıkçı S, Mozioglu E, dan Yılmaz H. 2008. Biological Activity of Curcuminoids Isolated from *Curcuma longa*. Rec. Nat. Prod. 2(1):19-24.

- Cobra LS, Amini HW, dan Putri AE. 2019. Skrining fitokimia ekstrak sokhletasi rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dengan pelarut etanol 96%. Jurnal Ilmiah Kesehatan Karya Putra Bangsa. 1(1):12-17. ISSN: 2657-2400.
- Cowan MM. 1999. Plant products as antimicrobial agents. Clinical Microbiology Reviews. 12(4):565-571.
- Dani IW, Nurtjahja K, Zuhra CF. 2012. Penghambatan Pertumbuhan *Aspergillus flavus* dan *Fusarium moniliforme* Oleh Ekstrak Salam (*Eugenia polyantha*) dan Kunyit (*Curcuma domestica*). Kemendikbud.
- Dewi ZY, Nur A, dan Hertriani T. 2015. Efek antibakteri dan penghambatan biofilm ekstrak sereh (*Cymbopogon nardus L*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. 1(2):136-141. ISSN: 2442-2576.
- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2012. Profil kesehatan Provinsi Lampung dan Kota Bandar Lampung. Lampung.
- Dwilestari, Awaloei H, Posangi J, Bara R. 2015. Uji Efek Antibakteri Jamur Endifit pada Daun Mangrove *Sonneratia alba* terhadap Bakteri Uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Manado: Jurnal e-Biomedik. 3(1):394–98.
- Fadhilah FR, Pitono AJ, Fitriah G. 2019. Uji Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* Menggunakan Ekstrak Rimpang Kunyit *Curcuma domestica val*. Jurnal Kesehatan Rajawali. 9(2): 35-45.
- Froundwater PW, *et al.* 2017. A carbocyclic curcumin inhibits proliferation of gram-positive bacteria by targeting FtsZ. Biochemistry. 56(3), 514–524.
- Gazali M dan Nufus Hayatun. 2019. Potensi Daun Mangrove *Sonneratia alba* sebagai Antibakteri Asal Pesisir Kuala Bubon Aceh Barat. Aceh: Jurnal Laot. 1(2):107–13.

- Gilbert NM, O'Brien VP, dan Lewis AL. 2017. Transient Microbiota Exposures Activate Dormant *Escherichia coli* Infection in The Bladder and Drive Severe Outcomes of Recurrent Disease. *PLoS Pathog.* 13(3).
- Ginanjar E dan Rachman AM. 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing.
- Gupta A, Mahajan S, dan Sharma R. 2015. Evaluation of antimicrobial activity of *Curcuma longa* rhizome extract against *Staphylococcus aureus*. *Biotechnology Reports.* 5:51-55. DOI : 10.1016/j.btre.2015.02.001
- Halim F, Warouw S. 2017. Hubungan Jumlah Koloni *Escherichia coli* dengan Derajat Dehidrasi dada Diare Akut. *Journal of Sari Pediatri Sam Ratulangi University.* 19(2):81–85.
- Hartati SY, Ballitri. 2013. Khasiat Kunyit Sebagai Obat Tradisional dan Manfaat Lainnya. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri. Jurnal Puslitbang Perkebunan.* 19: 5-9.
- Hidjrawan Y. 2018. Identifikasi senyawa tannin pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). *Jurnal optimalisasi.* 4(2): 78-82.
- Infante K, Chowdhury R, Nimmanapalli, Reddy G. 2014. Antimicrobial activity of curcumin against food-borne pathogens. *Vedic Res. Int. Biol. Med. Chem.* 2(1), 12.
- Isenberg H D. 1992. Interpretation of Aerobic Bacterial Growth on Primary Culture Media. *Clinical Microbiology Procedures Handbook.* 1(1): 61-67.
- Jang J, Hur HG, Sadowsky MJ, Byappanahalli MN, Yan T dan Ishii S. 2017. Environmental *Escherichia coli*: Ecology and Public Health Implications—A Review. *USA: Journal of Applied Microbiology* 2017. 123:570–81.
- Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology.* 2: 123-140.

- Kaur S, Modi NH, Panda D, Roy N. 2010. Probing the binding site of curcumin in *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* FtsZ - A structural insight to unveil antibacterial activity of curcumin. *Eur. J. Med. Chem.* 45(9), 4209-4214.
- Kemenkes RI. 2019. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kerlinger FN, Lee HB. 2000. Foundation of behavioral research. 4th edition. USA:Holt, Reinnar & Winston, Inc.
- Korenblum E, *et al.* 2013. Antimicrobial action and anti-corrosion effect against sulfate reducing bacteria by lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil and its major component, the citral. *AMB Express.* 3(44), 1-8.
- Kotloff K, Blackwelder W, dan Nataro J. 2013. Burden and Aetiology of Diarrhoeal Disease in Infants and Young Children in Developing Countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet.* 382:209–22.
- Kurniawan SW. 2015. Uji Daya Hambat Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* [skripsi]. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Kusbiantoro D, Purwaningrum. 2018. Pemanfaatan Kandungan Metabolit Sekunder Pada Tanaman Kunyit Dalam Mendukung Peningkatan Pendapatan Masyarakat. *Jurnal Kultivasi.* 17(1): 544-549.
- Lina. 2008. Standarisasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*). Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Lingga AR, Pato U, Rossi E. 2019. Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia speciosa Horan*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta,* 3(1): 1-15.
- Liu D. 2019. Encyclopedia Microbiology 4th Edition: *Escherichia coli*. USA: Elsevier.

- Makvana S dan Krilov LR. 2015. *Escherichia coli* Infections. Journal of The American Academy of Pediatrics. 36(4):167–170.
- Matsui T, *et al.* 2012. Structural reorganization of the bacterial cell-division protein FtsZ from *Staphylococcus aureus*. Acta Crystallogr. Sect. D Biol. Crystallogr. 68(9), 1175-1188.
- McDougald D, Rice SA, Barraud N, Steinberg, PD, dan Kjelleberg S. 2012. Should we stay or should we go: Mechanisms and Ecological Consequences for Biofilm Dispersal. Nat Rev Microbiol 10(1):39–50.
- Mulyadi M, Wuryanti, Sarjono PR. 2017. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-Alang (*Imperata cylindrica*) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi. 20(3): 130-5.
- Munfaati PN, Ratnasari E, dan Trimulyono G. 2015. Aktivitas Senyawa Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae* Secara in Vitro. Lentera Bio. 4(1):64–71.
- Muntaha A, Haitami, Hayati N. 2015. Perbandingan Penurunan Kadar Formalin pada Tahu yang Direbus dan Diredam Air Aanas. Medical Laboratory Technology Journal.1(2):84-90.
- Negi M, Prakash P, Gupta ML, Mohapatra TM. 2014. Possible role of curcumin as an efflux pump inhibitor in multi drug resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. J. Clin. Diagnostic Res. 8(10), 04-07.
- Nelwan JE. 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi VI: Diare Akut karena Infeksi. Jakarta: Interna Publishing.
- Nisa FA. 2016. Gambaran Sensitivitas Berbagai Antibiotik dan Profil Plasmid *Escherichia coli* Air Sumur Gali Desa Ngemplak Kabupaten Pati. Semarang: UNIMUS.

- No DS, *et al.* 2017. Antimicrobial efficacy of curcumin nanoparticles against *Listeria monocytogenes* is mediated by surface charge. *J. Food Saf.* 37(4), 1-5.
- Normasilka R, Sudarwanto MB, Latif H. 2019. Pola Resistensi Antibiotik pada *Escherichia coli* Penghasil ESBL dari Sampel Lingkungan di RPH-R Kota Bogor. 7(2): 42-48.
- Priyanka R, Vasundhara M, Ashwini J, Radhika B, dan Thara BS. 2015. Screening fresh, dry, and processed turmeric (*Curcuma longa L*) essential oil against pathogenic bacteria. *J. Pharm Sci.* 30(1):49-52.
- Public Health England. 2015. Identification of Shigella species. UK Standards for Microbiology Investigations. 20(3):12–13.
- Puspitasari RN, Sofaria R, Choirotussanjah, Syarifah MC. 2022. Sosialisasi herbal kunyit sebagai antimikroba pada santriwati di Pondok Pesantren Hidayatulloh Al Muhajirin Bangkalan. *Jurnal Paradigma.* 4(2), 26-29. E-ISSN : 2807-923X P-ISSN : 2807-9396.
- Putra IL. 2018. Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Adas (*Foeniculum vulgare*) Terhadap Daya Hambat *Propionibacterium acnes* [skripsi]. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Puvaca N dan Frutos DL. 2021. Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Strains Isolated from Humans and Pet Animals. *Spain: Antibiotics.* 10(69): 1–19.
- Rahayu WP, Nurjanah S, dan Komalasari E. 2018. *Escherichia coli*: Patogenesitas, Analisis, dan Kajian Risiko. Bogor: IPB Press.
- Ramadhani P, Erly, Asterina. 2018. Hambat Ekstra Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica V*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. 6(3): 590-595.

- Rante H, Tayeb R. 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstra Terpurifikasi Parsial Mangrove (*Rhizophora mucronate lamk*). Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences. 1(2): 17-20.
- Rini CS, Rohmah J, dan Widyaningrum LY. 2018. Efektivitas kunyit (*Curcuma longa Linn*) terhadap *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*. Journal of Medical Laboratory Science/Technology. 1(1):1-6. E-ISSN: 2580-7730.
- Rochelle-Newall E, Nguyen TMH, Le Thi PQ, Sengtaheuanghoung O, Ribolzi O. 2015. A Short Review of Fecal Indicator Bacteria in Tropical Aquatic Ecosystems: knowledge gaps and future directions. Front Microbiol 6:308.
- Rukmana R. 1999. Kunyit. Yogyakarta: Kanisius.
- Sapara TU, Waworuntu O, Juliatri. 2016. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina L.*) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. Pharmacon, 5(4): 10-7.
- Sarah SG dan Hager AS. 2015. Isolation and Identification of Shigella from Children In Kirkuk City and The Studying Some of The Virulence Characters In Vitro. Kirkuk university journal for Scientific studies. 10(2):129–152.
- Sari, Anggar DL. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak rimpang kunyit terhadap *E. coli* secara in vitro.
- Sekarini AAAD, Krissanti I, Syamsunarno MRAA. 2020. Efektivitas antibakteri senyawa kurkumin terhadap *foodborne bacteria*: tinjauan *Curcuma longa* untuk mengatasi resistensi antibiotik. Jurnal Sains dan Kesehatan. 2(4), 538-547.
- Sharma, S., Stutzman, J. D., Kelloff, G. J., and Steele, V. E. 2016. Screening of potential chemopreventive agents using biochemical markers of carcinogenesis. Cancer Research. 54: 5848–5855. p-ISSN: 2303-0267, e-ISSN: 2407-6082.

- Stanojević JS, Stanojević LP, Cvetković DJ, Danilović BR. 2015. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of the turmeric essential oil (*Curcuma longa L.*). *Advanced technologies*, 4(2), 19-25.
- Sudarmi K, Darmayasa IBG, Muksin IK. 2017. Uji Fitokimia dan Daya Hambat Ekstrak Daun Juwet (*Syzygium cumini*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* TACC. *Jurnal Simbiosis*, 5(2): 47-51.
- Sudarsono. 1996. Tumbuhan obat, hasil penelitian, sifat-sifat, dan penggunaan. Yogyakarta:PPOT-UGM.
- Suharto, M.A.P., H.J. Edy dan J.M. Dumanauw. 2016. Isolasi dan identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. sapientum L.*). *Jurnal Sains*. 3(1): 86-92.
- Sundari R. 2016. Pemanfaatan dan efisiensi kurkumin kunyit (*Curcuma domestica Val*) Sebagai Indikator Titrasi Asam Basa. *Teknoin*, 22(8).
- Surjowardojo P, Susilorini TE, Sirait GRB. 2015. Daya Hambat Dekok Kulit Apel Manalagi (*Malus sylvestris Mill.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas sp.* Penyebab Mastitis Pada Sapi Perah. *J ternak Tropika*, 16(2): 40-8.
- Susantiningih T, Kurniawaty E, Mustofa S, Nisa K. 2017. Penyuluhan Kesehatan Tentang Bahaya Penyakit Diare kepada Ibu-Ibu Majelis Taklim Al Muttaqien di Kecamatan Kalianda Kabupaten Lampung Selatan. *JPM Ruwa Jurai*. 3: 34-38.
- Trisnadewi, Wijana. 2007. Sinergisme Aktivitas Antioksidan Kunyit-Asam (*Curcuma domestica Val.-Tamarindus indica L.*) Sebagai Penangkap Radikal Bebas. Denpasar: Universitas Hindu Indonesia.
- Tyagi P, Singh M, Kumari H, Kumari A, Mukhopadhyay K. 2015. Bactericidal activity of curcumin I is associated with damaging of bacterial membrane. *PLoS One*.10(3), 1-15.

- Ulfah M. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aseton Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jfarmaku*. 5(1): 25-31.
- Ummah ZK, Sari N, Fortuna J, Boy E. 2017. Perbandingan Efektivitas Chitosan Sisik Ikan Bandeng dengan Gentamisin Terhadap Perkembangan *Escherichia coli*. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 25(2): 108-14.
- Voight R. 1994. Buku Pengantar Teknologi Farmasi. Edisi V, Yogyakarta Universitas Gadjah Mada Press.
- Widianingsih M dan Marcos d'Jesus A. 2018. Isolasi *Escherichia coli* dari Urine Pasien Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. *Journal of Biology*. 11(2):99–108.
- Williams P dan Berkley JA. 2016. Dysentery (Shigellosis) Current WHO Guidelines and The Who Essential Medicine List for Children. USA: World Health Organization.
- Winarto WP. 2004. Kasiat dan Manfaat Kunyit. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Yang SC, Hung CF, Aljuffali IA, Fang JY. 2015. The Roles of The Virulence Factor Ipab in *Shigella spp.* in The Escape from Immune Cells and Invasion of Epithelial Cells. *Microbiological Research*. 181:43–51.
- Yuliati. 2016. Uji efektivitas ekstrak kunyit sebagai antibakteri dalam pertumbuhan *Bacillus sp* dan *Shigella dysenteriae* secara in vitro. *Jurnal Profesi Medika*. 10(1):26-32. ISSN: 0216-3438.
- Yurleni. 2018. Penggunaan Beberapa Metode Ekstraksi Pada Rimpang *Curcuma* Untuk Memperoleh Komponen Aktif Secara Kualitatif. *Biospecies*. 11(1): 48-56.