UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI ALGA MERAH (*Eucheuma spinosum*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*

(SKRIPSI)

Oleh
PUTU URVASI ARI UTAMI
1958011025

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI ALGA MERAH (*Eucheuma spinosum*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*

Oleh
PUTU URVASI ARI UTAMI
1958011025

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada
Fakultas Kedokteran

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023

Judul Skripsi : **UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI ALGA MERAH (*Eucheuma spinosum*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli***

Nama : Putu Urvasi Ari Utami

No. Pokok Mahasiswa : 1958011025

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I	Pembimbing II
Dr. dr. Ety Apriliana, S.ked., M.Biomed	**dr. Rika Lisiswanti, M.Med.Ed**
NIP. 19780429 200212 2 002	NIP. 19801005 200812 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

   Ketua
   Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed

   Sekretaris
   dr. Rika Lisiswanti, M.Med.Ed

   Penguji
   dr. Liana Sidharti, M.K.M., Sp.An

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 13 Februari 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Skripsi dengan judul **"Uji Aktivitas Antibakteri Alga Merah (Eucheuma Spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus Epidermidis Dan Escherichia Coli"** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan 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, Januari 2023

Pembuat pernyataan,

Putu Urvasi Ari Utami

BHAGAWAD GITA IV.39

श्रद्धावां लभते ज्ञानं तत्परः संयतेन्द्रियः ।
ज्ञानं लब्ध्वा परां शान्तिमचिरेणाधिगच्छति ॥

śraddhāvāṃ labhate jñānaṃ tatparaḥ saṃyatendriyaḥ,

jñānaṃ labdhvā parāṃ śāntim acireṇādhigacchati.

Karya tulis ini kupersembahkan untuk Papa, Mama, Adik dan sahabatku tercinta atas segala doa dan dukungannya yang selalu diberikan selama ini

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 10 November 2000, merupakan anak pertama dari dua bersaudara dari Bapak I Putu Eka Suyasa, S.E., M.M. dan Ibu Luh Putu Udyawati, S.H. Penulis memiliki seorang adik perempuan bernama Made Alvita Supraba Diva.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Fransiskus 1 Tanjung Karang pada tahun 2007, Sekolah Dasar (SD) Fransiskus 1 Tanjung Karang pada tahun 2013, Sekolah Menengan Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Fransiskus Bandar Lampung pada tahun 2016, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 9 Bandar Lampung pada tahun 2019.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019 melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SMMPTN). Selama menjadi mahasiswa penulis aktif pada organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2020-2022.

SANWACANA

Puji syukur penulis kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas berkat, kasih, dan karunia-Nya yang membuat penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Uji Aktivitas Aktivitas Antibakteri Alga Merah (Eucheuma Spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus Epidermidis Dan Escherichia Coli" guna memenuhi syarat untuk memperoleh Sarjana Kedokteran.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan saran, bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed selaku Pembimbing I yang selalu meluangkan waktu untuk membantu memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. dr. Rika Lisiswati, M.Med.Ed selaku Pembimbing II saya yang selalu meluangkan waktu untuk membantu memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Liana Sidharti, M.KM., Sp.An selaku Pembahas yang selalu meluangkan waktu untuk membantu memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
6. Prof.Dr. Dyah Wulan S, R, W., S. K. M., M. Kes selaku dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan masukan serta dukungan dalam bidang akademik selama penulis menjadi mahasiswa.

7. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, didikan, dan wawasan yang telah diberikan kepada penulis.
8. Mba Romi dan Mba Eka selaku laboran di Laboratorium Mikrobiologi FK Unila yang telah membimbing, memberikan ilmu, dan membantu selama melakukan penelitian di laboratorium mikrobiologi.
9. Mba Dhiny dan aslab botani yang memberikan ilmu, membimbing, dan membantu dalam determinasi alga merah di Laboratorium Botani FMIPA Unila.
10. Mas Arif dan aslab Kimia Organik yang memberikan ilmu, membimbing, dan membantu dalam uji fitokimia dan pembuatan ekstrak alga merah di Laboratorium Kimia Organik FMIPA Unila.
11. Kepada pekak dan nini tercinta, alm. Letkol I Made Budiartha dan Wayan Sudiasih, terimakasih atas doa, dan dukungan yang diberikan kepada Sista, terimakasih sudah mendidik Sista hingga mampu berada ditahap ini dan menyelesaikan skripsi dengan baik. Terimakasih telah percaya pada Sista mewujudkan cita-cita pekak yang tertunda.
12. Kepada orang tua tercinta, Bapak I Putu Eka Suyasa, S.E., M.M. dan Ibu Luh Putu Udyawati, S.H. terimakasih atas doa, kasih sayang, dan dukungan yang diberikan kepada Sista, terimakasih atas motivasi dan kebahagiaan yang telah diberikan, terimakasih sudah mendidik Sista menjadi sosok yang kuat, mandiri, dan tegar sehingga Sista bisa berada ditahap ini dan menyelesaikan skripsi dengan baik.
13. Kepada Adikku Made Alvita Supraba Diva, terimakasih telah memberikan dukungan, doa, serta cinta kasih kepada penulis walaupun kita berada di tempat yang berjauhan.
14. Terimakasih untuk segenap keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan dan doa kepada penulis.
15. Kepada pemberi semangat dan penguat yang selalu ada Fadh Falih Rousel Sondani dan SOCA (Sherly Melvinia Malia, Nimade Karenina Rini Dwi Cintawan, Nanda Tiara Santika, Haliza Henfa Dela Cruz, Helsa Apty Tamara, dan Avisa Jinan Azura) terimakasih telah berbagi canda, tawa, selalu mendengarkan keluh kesah, menyemangati dan membantu penulis

ketika dalam masa kesulitan dan kebaikan lainnya yang tidak bisa ku uraikan satu persatu dari awal bertemu.

16. Terimakasih kepada teman sejawat FK Unila 2019 (Ligamentum x Ligand) atas kebersamaannya selama ini.
17. Terimakasih kepada teman-teman yang berada dalam satu kepengurusan BEM FK Unila Kabinet Mozaik Asa yang telah memberi support hingga akhir.
18. Kepada Sista terimakasih telah berusaha semaksimal mungkin hingga sampai pada titik ini dengan segala hal yang terjadi.
19. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini dan menyelesaikan studi di Universitas Lampung.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk pembacanya.

Bandar Lampung, Februari 2023
Penulis,

Putu Urvasi Ari Utami

ABSTRACT

Antibacterial Activity of Red Algae (*Eucheuma Spinosum*) Against *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli Bacteria*

By

PUTU URVASI ARI UTAMI

Background: *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis* are normal flora of the body that can become pathogens and cause various types of infections associated with medical devices. Infections caused by these bacteria can be treated by suppressing the growth or killing the bacteria with antibacterial injection. Antibacterial can be obtained from nature such as red algae (*Eucheuma spinosum*) which have antibacterial properties, antifungal properties and anti-inflammatory properties.
Methods: The design of this study was quantitative research with laboratory observational experimental methods. This study tested the inhibition of red algae extract (*Eucheuma spinosum*) with concentrations of 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, and 100% on the growth of *Staphylococcus epidermidis* bacteria and *Escherichia coli* bacteria using the Kirby-bauer diffusion method, liquid dilution, and solid dilution to assess the inhibition zone, Minimum Inhibitory Concentration (MIC), and Minimum Bactericidal Concentration (MBC).

Results: The results of this study indicated the presence of an inhibition zone of red algae (*Eucheuma spinosum*) extract against *Staphylococcus epidermidis* bacteria and *Escherichia coli* bacteria at all concentrations. For MIC on *Staphylococcus epidermidis* obtained at a concentration of 100% and *Escherichia coli* obtained at a concentration of 90% and 100%. MIC on *Staphylococcus epidermidis* was not obtained, and *Escherichia coli* was obtained at a concentration of 90% and 100%.
Conclusion: There is an inhibitory effect of red algae (*Eucheuma spinosum*) extract on the growth of *Staphylococcus epidermidis* bacteria and *Escherichia coli* bacteria.

Keywords: *Eucheuma spinosum*, *Escherichia coli*, inhibition zone, minimum bactericida concentration (MBC), minimum inhibition concentration (MIC), *Staphylococcus epidermidis*

ABSTRAK

Uji Aktivitas Aktivitas Antibakteri Alga Merah (Eucheuma Spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus Epidermidis Dan Escherichia Coli

Oleh

PUTU URVASI ARI UTAMI

Latar Belakang: *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis* merupakan flora normal tubuh yang dapat menjadi patogen dan menyebabkan berbagai jenis infeksi yang berasosiasi dengan peralatan medis. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri-bakteri tersebut dapat ditangani dengan menekan pertumbuhan atau mematikan bakteri dengan pemberian antibakteri. Antibakteri bisa didapatkan dari alam seperti alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang memiliki sifat antibakteri, antijamur, dan antiinflamasi.

Metode: Desain penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan metode ekperimental observasional laboratorik. Penelitian ini menguji daya hambat ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, dan 100% terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan bakteri *Escherichia coli* dengan metode difusi Kirby-bauer, dilusi cair, dan dilusi padat untuk menilai zona hambat, Kadar Hambat Minimum (KHM), dan Kadar Bunuh Minimum (KBM).

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan adanya zona hambat ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan bakteri *Escherichia coli* pada seluruh konsentrasi. Untuk KHM pada *Staphylococcus epidermidis* didapatkan pada konsentrasi 100% dan *Escherichia coli* didapatkan pada konsentrasi 90% dan 100%. KHM pada Staphylococcus epidermidis tidak didapatkan hasil, dan *Escherichia coli* didapatkan pada konsentrasi 90%.

Simpulan: Terdapat daya hambat ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan bakteri *Escherichia coli.*

Kata Kunci: alga merah, *Eucheuma spinosum*, *Escherichia coli*, kadar bunuh minimum (KBM), kadar hambat minimum (KHM), *Staphylococcus epidermidis*, zona hambat

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI i

DAFTAR TABEL iv

DAFTAR GAMBAR v

BAB I PENDAHULUAN 1

1.1. Latar Belakang 1

1.2. Rumusan Masalah 4

1.3. Tujuan Penelitian 5

1.3.1. Tujuan Umum 5

1.3.2. Tujuan Khusus 5

1.4. Manfaat Penelitian 5

1.4.1. Manfaat Untuk Peneliti 5

1.4.2. Manfaat Untuk Institusi 5

1.4.3. Manfaat Untuk Masyarakat 6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 7

2.1. S*taphylococcus epidermidis* 7

2.1.1. Klasifikasi *Staphylococcus epidermidis* 8

2.1.2. Patofisiologi *Staphylococcus epidermidis* 8

2.1.3. Pembentukkan Biofilm 9

2.1.4. Manifestasi Klinis dari Infeksi *Staphylococcus epidermidis* 10

2.2. *Escherichia coli* 11

2.2.1. Klasifikasi *Escherichia coli* 12

2.2.2. Patogenesis *Escherichia coli* 12

2.2.3. Manifestasi Klinis yang Ditimbulkan 13

2.3. *Eucheuma spinosum* 14

2.4. Metabolit Sekunder Alga Merah 16

2.4.1. Flavonoid 16

2.4.2. Triterpen 17

2.4.3. Akaloid 17

2.5. Ekstraksi 18

2.6. Antibakteri 19

2.7. Kerangka Teori 21

2.8. Kerangka Konsep 22
2.9. Hipotesis 22
BAB III METODE PENELITIAN 23
3.1. Desain Penelitian 23
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian 23
3.3. Mikroba Uji dan Bahan Uji Penelitian 23
3.3.2. Bahan Uji Penelitian 24
3.3.3. Media Kultur 24
3.3.4. Alat 25
3.4. Variabel Penelitian 25
3.4.1. Variabel Terikat 25
3.4.2. Variabel bebas 25
3.5. Definisi Operasional 26
3.6. Sampel Penelitian 28
3.7. Kelompok Perlakukan 29
3.8. Prosedur Penelitian 30
3.8.1. Uji Determinasi dan Pembuatan Ekstrak Alga Merah 30
3.8.2. Sterilisasi alat 31
3.8.3. Uji Fitokimia Ekstrak Alga Merah 31
3.8.4. Pembuatan Media 32
3.8.5. Pembuatan Suspensi Bakteri 33
3.8.6. Uji Aktivitas Antibakteri 33
3.9. Alur penelitian 36
3.10. Pengolahan dan Analisis Data 37
3.11. *Ethical Clearance* 37
BAB IV PEMBAHASAN 38
4.1. Hasil Penelitian 38
4.1.1. Identifikasi Alga Merah (*Eucheuma spinosum)* 38
4.1.2. Hasil Uji Fitokimia Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) 38
4.1.3. Identifikasi Bakteri Staphylococcus epidermidis 41
4.1.4. Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* 41
4.1.5. Hasil Uji Zona Hambat Bakteri Staphylococcus epidermidis 42
4.1.6. Hasil Uji Zona Hambat Bakteri *Escherichia coli* 45

4.1.7. Hasil Uji Kadar Hambat Minimum (KHM) *Staphylococcus epidermidis* 50
4.1.8. Hasil Uji Kadar Hambat Minimum (KHM) *Escherichia coli* 51
4.1.9. Hasil Uji Kadar Bunuh Minimum (KBM) *Staphylococcus epidermidis* 52
4.1.10. Hasil Uji Kadar Bunuh Minimum (KBM) *Escherichia coli* 52
4.2. Pembahasan 53
4.2.1. Hasil Identifikasi Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) 53
4.2.2. Hasil Uji Fitokimia Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) 53
4.2.2. Uji Zona Hambat Ekstrak Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis* 55
4.2.3. Uji Zona Hambat Ekstrak Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* 57
4.2.4. Uji Kadar hambat Minimum (KHM) Ekstrak Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis* 61
4.2.5. Uji Kadar hambat Minimum (KHM) Ekstrak Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* 61
4.2.6. Uji Kadar Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis* 63
4.2.7. Uji Kadar Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* 64
BAB V SIMPULAN DAN SARAN 66
5.1. Simpulan 66
5.2. Saran 66
DAFTAR PUSTAKA 67
LAMPIRAN 74

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

1. Kandungan Unsur-Unsur Mikro dalam Alga Merah (Hijaz, 2009) 15
2. Definisi Operasional..... 26
3. Kelompok Perlakuan Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis 29
4. Kelompok Perlakuan Terhadap Bakteri Escherichia coli 29
5. Hasil Pengukuran Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis 42
6. Hasil Uji Normalitas Zona Hambat Alga Merah (Euchuema spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis 43
7. Hasil Uji Homogenitas Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis 43
8.Hasil Uji Kruskal-Wallis Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis 44
9. Hasil Uji Post Hoc Mann Whithney Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis 45
10. Hasil Pengukuran Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Escherichia coli..... 46
11.Hasil Uji Normalitas Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Escherichia coli 47
12.Hasil Uji Homogenitas Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Escherichia coli 47
13. Hasil Uji Kruskal-Wallis Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Escherichia coli 48
14. Hasil Uji Post Hoc Mann Whithney Zona Hambat Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Escherichia coli 49
15. Hasil Uji Kadar Hambat Minimum Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis 50
16. Hasil Uji Kadar Hambat Minimum Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Escherichia coli 51
17. Hasil Uji Kadar Bunuh Minimum Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis 52
18. Hasil Uji Kadar Bunuh Minimum Alga Merah (Eucheuma spinosum) Terhadap Bakteri Escherichia coli 53

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

1. Koloni Makroskopis Staphylococcus epidermidis (Lewis, 2001) 8
2. Pembentukkan Biofilm (Nuryastuti, 2018) 9
3. Klasifikasi Escherichia coli (Sutiknowati, 2016) 12
4. Virulensi Patogenitas Escherichia coli (Sutiknowati, 2016) 13
5. Morfologi Eucheuma spinosum (Yuliana, 2013) 14
6. Struktur Flavonoid (Ilyas, 2013) 16
7. Struktur Triterpen (Ilyas, 2013) 17
8. Struktur Alkaloid. (a) pirolidin, (b) piperidin, (c) indol, (d) kuinolon, dan (e) isokuinolon (Ilyas, 2013) 17
9 Kerangka Teori 21
10. Kerangka Konsep 22
11. Alur Penelitin 36
12. Hasil Uji Fitokimia Saponin pada Ekstrak Alga Merah 39
13. Hasil Uji Fitokimia Terpenoid pada Ekstrak Alga Merah 40
14. Hasil Uji Fitokimia Flavonoid pada Ekstrak Alga Merah 40
15. Hasil Uji Fitokimia Alkaloid pada Esktrak Alga Merah 41

BAB I
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Treatment atau tindakan yang diberikan kepada seseorang yang sedang sakit akan berbeda dengan orang lain tergantung dengan kondisinya. Salah satu contoh *treatment* yang diberikan adalah pemasangan kateter, baik kateter intravena perifer atau sentral sebagai tempat memasukkan obat-obatan, cairan, atau nutrisi, serta kateter urin yang digunakan untuk membantu pasien mengeluarkan urine (Otto, 2010). Namun dibalik itu kateter atau perangkat medis lain yang digunakan untuk membantu pasien dapat menyebabkan infeksi bila terdapat bakteri *pathogen* yang masuk ke dalam tubuh melalui perangkat medis tersebut (Brescho, Harris, Thompson, dan Stanoic, 2017).

Bakteri *pathogen* dapat berasal dari flora normal tubuh yang berperan penting dengan menghasilkan zat yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Flora normal diartikan sebagai mikroorganisme yang dapat hidup pada membran mukosa dan kulit manusia tetapi tidak menyebabkan penyakit bagi seseorang. Dalam kondisi tertentu flora normal dapat menyebabkan penyakit apabila terjadi perubahan substrat atau perpindahan dari tempat hidup semestinya pada saat imunitas seseorang dalam kondisi lemah (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2012; Michael, John, dan Jack, 2006).

Flora normal tubuh yang berubah menjadi *pathogen* dapat menyebabkan berbagai penyakit infeksi seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus*

epidermidis. Escherichia coli merupakan salah satu flora normal tubuh yang sering dijumpai pada saluran pencernaan, dan diketahui sebagai penyebab kasus-kasus infeksi yang berhubungan dengan peralatan medis seperti pemakaian kateter (Triana, 2018; Amelia, 2011; Rahayu, Nurjanah, dan Komalasari, 2018). Sedangkan *Staphylococcus epidermidis* merupakan flora normal yang dapat tumbuh dan berkembang dalam kulit dan membran mukosa manusia namun, bila bakteri ini terus menerus tumbuh dan berkembang di dalam kulit maka akan dapat menyebabkan peradangan serius dan sekresi nanah. Pada manusia *Staphylococcus epidermidis* dapat menjadi penyebab pembengkakan seperti jerawat, infeksi saluran kemih, ginjal dan kulit. (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2012; Sutrisno, 2013).

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi nosokomial yang sering kali terjadi, sekitar 80% kasus ISK dihubungkan dengan penggunaan kateter urin. Sekitar 25-50% infeksi nosokomial disebabkan karena kombinasi flora normal pada pasien yang menggunakan alat-alat invasif. *Catheter-associated Urinary Tract Infection* (CAUTI) umumnya disebabkan karena patogen yang menyebar dalam ruang periuretral dan perineum, dapat juga disebabkan karena infeksi silang yang berasal dari petugas kesehatan yang mengirigasi kateter. Patogen yang sering kali ditemukan pada infeksi ISK adalah *Escherichia coli* (Sie, Waworuntu, dan Porotuo, 2014). *Escherichia coli* adlaah bakteri gram negatif di saluran pencernaan makhluk hidup, bakteri ini juga dapat hidup di lingkungan biotik maupun abiotik dan bertahan di lingkungan rendah nutrisi (Rahayu, Nurjanah, dan Komalasari, 2018).

Berdasarkan *Healthcare Associated Infections* (HAIs), *Staphylococcus epidermidis* dianggap sebagai penyebab paling sering dari infeksi terkait perawatan kesehatan dengan perangkat medis (Nuryastuti, 2018). *Staphylococcus epidermidis* setidaknya menyumbang 22% dari infeksi aliran darah pada pasien unit perawatan intensif di AS, setidaknya terjadi

pada 4-5/1000 pemasangan kateter intravena perifer atau sentral (Otto, 2010). *Staphylococcus epidermidis* adalah bakteri gram positif yang hidup pada kulit, saluran respirasi, dan saluran gastrointestinal (Radji, 2011).

Penyakit yang diakibatkan bakteri-bakteri tersebut dapat ditangani dengan menekan pertumbuhan atau mematikan bakteri dengan pemberian antibakteri. Antibakteri bisa didapatkan dari alam, seperti tanaman yang memiliki aktivitas antibakteri, antijamur, dan antiinflamasi. Salah satu tanaman yang memiliki tiga kriteria tersebut adalah makroalga (Kasanah, Triyanto, Seto, Amelia, dan Isnansetyo, 2015; Srikong, Mittparp- athorn, Bovornreungroj, 2015). Makroalga hidup di perairan dengan menempel pada substrat seperti bebatuan, kayu, dan lain-lain. (Marianingsih, Amelia, Suroto, 2013).

Makroalga diklasifikasikan menjadi empat kelas berdasarkan warna atau pigmennya yaitu *chlorophyta* (alga hijau), *cyanophyceae* (alga biru-hijau), *rhodophyta* (alga merah), dan *phaeophyta* (alga coklat). Alga merah merupakan alga dengan spesies terbanyak yakni sekitar 452 spesies (Pakidi, dan Suwoyo 2017). Alga merah diketahui menghasilkan bahan aktif metabolit yang dapat melindungi dirinya dari penyakit atau predator. Metabolit primer berperan sebagai antioksida, antialergi, dan antikanker. Sedangkan metabolit sekundernya memiliki aktivitas antijamur, antibakteri, dan antiinflamasi (Kasanah, Triyanto, Seto, Amelia, dan Isnansetyo, 2015; Srikong, Mittparp- athorn, Bovornreungroj, 2015).

Alga merah jenis *Eucheuma spinosum* merupakan salah satu dari ratusan spesies alga merah yang banyak dibudidayakan di Indonesia. Provinsi Lampung merupakan salah satu daerah di Indonesia yang strategis untuk membudidayakan makroalga seperti di daerah Padang Cermin, Kalianda, dan Bengkunat (Pemerintah Daerah Provinsi Lampung, 2000). *Eucheuma spinosum* mengandung serat pangan, kaya akan vitamin A, B, C, karoten, senyawa antioksidan, dan antibakteri (Damongilala, Sanger, Kseger, dan

Montolalu, 2019). Sebagai antibakteri ekstrak *Eucheuma spinosum* mampu membunuh atau menekan pertumbuhan serta reproduksi bakteri dengan tujuan mencegah berbagai penyakit, infeksi, dan membasmi beragam mikroorganisme (Wahyuni, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Sri Wahyuni tentang "Uji Aktivitas Antibakteri Alga Merah *Eucheuma spinosum* Asal Perairan Galesong kabupaten Takalar Terhadap Bakteri *Salmonella thypi* dan *Bacillus subtilis*" dijelaskan bahwa alga merah spesies *Eucheuma spinosum* yang diekstrak menggunakan etanol dan kloroform terhadap bakteri *Salmonela thypi* menghasilkan daya hambat sebesar 5,7 mm. Pada alga merah yang diekstrak dengan menggunakan etanol dan kloroform terhadap bakteri *Bacillus subtilis* menghasilkan daya hambat sebesar 3,6 mm. Karakteristik bakteri yang menjadi bahan uji pada penelitian Sri Wahyuni memiliki kesamaan dengan bakteri yang menyebabkan penyakit infeksi nosocomial seperti *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*.

World Health Organization (WHO) pada tahun 2012 menyatakan bahwa 10% infeksi *nosocomial* di wilayah Asia Tenggara. Dampak infeksi *nosocomial* tidak hanya menimbulkan kerugian dalam segi materi pasien saja namun juga kesehatan pasien (Riani dan Syafriani, 2019). Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk mengembangkan terapi penyembuhan infeksi nosokomial dengan memanfaatkan bahan alam yang dimiliki sebagian besar wilayah Indonesia yakni ekstrak etanol alga merah (*Eucheuma spinosum*). Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak alga merah spesies *Eucheuma spinosum* terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli.*

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan pertanyaan peneliti "Apakah terdapat aktivitas antibakteri ekstrak alga merah *Eucheuma spinosum* terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*?"

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak alga merah Eucheuma spinosum terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli.*

1.3.2. Tujuan Khusus

Berdasarkan tujuan umum maka dapat disusun suatu tujuan khusus sebagai berikut:

a. Mengetahui zona hambat alga merah Eucheuma spinosum terhadap pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*
b. Mengetahui kadar hambat minimum (KHM) alga merah *Eucheuma spinosum* terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*
c. Mengetahui kadar bunuh minimum (KBM) alga merah *Eucheuma spinosum* terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Eschericia coli*

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Untuk Peneliti

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk menambah pengetahuan dan pengalaman belajar peneliti mengenai terdapat atau tidaknya aktivitas antibakteri ekstrak alga merah *Eucheuma spinosum* terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli.*

1.4.2. Manfaat Untuk Institusi

Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dapat digunakan sebagai referensi mengenai informasi ilmiah terkait terdapat atau tidaknya aktivitas antibakteri ekstrak alga merah *Eucheuma*

spinosum terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*.

1.4.3. Manfaat Untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat alga merah *Eucheuma spinosum* terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* yang menyebabkan infeksi *nosocomial*.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. S*taphylococcus epidermidis*

Staphylococcus berasal dari bahasa latin yakni *staphele* yang memiliki arti anggur. Dapat diartikan *Staphylococcus* bahwa adalah bakteri gram positif, berbentuk kokus, bersifat anaerob fakultatif, yang tersedia dalam bentuk tunggal, berpasangan, tetrad, atau kelompok seperti anggur, tidak menghasilkan pigmen, berwarna putih porselen (Boleng, 2015; Jawetz Melnick, dan Adelberg, 2010).

Staphylococcus epidermidis adalah anggota *staphylococcus* yang paling sering diisolasi. *Staphylococcus epidermidis* dibedakan dari *Staphylococcus aureus* karena ketidakmampuannya menghasilkan koagulase (koagulase negatif) (Vuong, 2002). *Staphylococcus epidermidis* merupakan flora normal tubuh yang terdapat di nasofaring dan saluran pernapasan atas, saluran urogenital pada wanita, uretra bagian distal, mata, dan kulit. Pada kondisi kulit yang normal bakteri ini tidak berbahaya, namun bila ada perubahan pada kondisi kulit dapat mengubah bakteri menjadi bersifat *pathogen. Staphylococcus epidermidis* dapat menyebabkan pernanahan (Nikham, 2006).

2.1.1. Klasifikasi *Staphylococcus epidermidis*

Klasifikasi *Staphylococcus epidermidis* (Jawetz et al. 2010):

Divisi : Eukariota

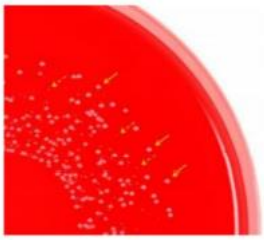
Kelas : *Schizomucetes*

Ordo : *Eubacteriales*

Family : *Micrococcaceae*

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus epidermis*



Gambar 1. Koloni Makroskopis Staphylococcus epidermidis (Lewis, 2001)

2.1.2. Patofisiologi *Staphylococcus epidermidis*

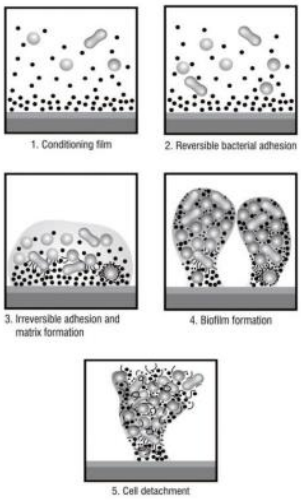
Staphylococcus epidermidis adalah salah satu penyebab paling umum dari infeksi nosokomial. Pasien dengan katup prostetik, perangkat jantung, jalur sentral, kateter, dan penggunaan obat IV paling berisiko terinfeksi spesies ini. Hal ini juga sangat umum di kalangan neonatus (Lewis, 2001)

Salah satu faktor penting yang memungkinkan spesies koagulase negatif untuk bertahan hidup di lingkungan yang keras adalah produksi biofilm. Pembentukan biofilm terjadi dengan adhesi awal ke permukaan asing atau endotelium, yang menyebabkan akumulasi ke dalam struktur multiseluler. Setelah terbentuk, biofilm melindungi terhadap pertahanan inang bawaan melalui eksopolimer pelindung yang disebut asam poli-y-glutamat. Eksotoksin dan endotoksin lain juga tampaknya menyebabkan reaksi imun dan

virulensi di dalam inang, salah satunya adalah toksin peptida PSM yang mengkode pulau resisten metisilin (Vuong, 2002)

2.1.3. Pembentukkan Biofilm

Salah satu karakteristik virulensi utama dari *Staphylococcus epidermidis* terkait dengan adhesi mereka ke permukaan substrat dan pembentukan biofilm berikutnya (Vuong, 2002 dan Bresco, Haris, Thompson, dan Stanoic, 2017). Biofilm adalah populasi sel yang tumbuh di permukaan dan tertutup dalam matriks zat polimer ekstraseluler (EPS) yang diproduksi sendiri. Biofilm terkenal sulit untuk diberantas dan merupakan sumber dari banyak infeksi sulit (Lewis, 2001). Pembentukan biofilm bakteri terdiri dari sejumlah proses fisik, biologi, dan kimia. Kontribusi relatif dari setiap proses berubah sepanjang pengembangan biofilm dan tergantung pada kondisi lingkungan dan hidrodinamik yang berlaku (Bryers, 2009). Secara umum, pembentukan biofilm dapat digambarkan dalam lima fase (Nuryastuti, 2018):



Gambar 2. Pembentukkan Biofilm (Nuryastuti, 2018)

1. Permukaan substrat akan ditutupi dengan film yang terdiri atas protein dan glikoprotein berfungsi sebagai ligan pengikat reseptor pada bakteri yang berkoloni. Pembentukan biofilm

berlanjut dengan transportasi bakteri ke antarmuka substrat-cair, yang diatur oleh kombinasi mekanisme transportasi, termasuk gerak Brown, gravitasi, difusi, konveksi, atau motilitas intrinsik mikroorganisme.

2. Pada fase ini bakteri bersifat reversible, factor-faktor yang terlibat dalam adhesi awal ke permukaan substrat baik interaksi spesifik dan non-spesifik diatur oleh sifat fisikokimia seperti muatan permukaan, hidrofobisitas, dan struktur kimia bakteri dan permukaan substrat.
3. Adhesi bakteri yang bersifat reversibel berubah menjadi ireversibel, antara lain karena interaksi protein-protein dan produksi EPS.
4. Fase keempat adalah kolonisasi permukaan. Bakteri yang menempel tumbuh dan membelah, membentuk mikrokoloni yang dianggap sebagai unit organisasi dasar biofilm.
5. Langkah terakhir adalah pelepasan bakteri individu atau agregat, yang memungkinkan bakteri menyebar ke area lain untuk kolonisasi permukaan lebih lanjut. Dalam pengaturan klinis, langkah terakhir ini umumnya mengarah pada infeksi sistemik yang parah.

2.1.4. Manifestasi Klinis dari Infeksi *Staphylococcus epidermidis*

Beberapa kelompok penduduk rentan terinfeksi mikroorganisme ini. Kelompok yang beresiko tinggi yakni neonates prematur, individu dengan gangguan kekebalan, dan pasien dengan perangkat medis yang terpasang. Meningkatnya penggunaan bahan asing di hampir semua bidang kedokteran modern dikaitkan dengan risiko infeksi bakteri. Morbiditas dan mortalitas infeksi terkait biomaterial dapat bervariasi sesuai dengan kondisi pasien yang mendasarinya, strain mikroba yang terlibat, dan jenis perangkat (Bresco, Haris, Thompson, dan Stanoic, 2017).

Staphylococcus epidermidis menjelaskan sebagian besar infeksi yang terkait dengan biomaterial yang dimasukkan sementara dan ditanamkan secara permanen. Kehadiran dari biomaterial secara signifikan membahayakan kemampuan inang untuk mengatasi mikroorganisme menular. Mikroorganisme ini dapat mencapai implan biomaterial dengan beberapa cara dan pada waktu yang berbeda setelah implantasi (Lindsay, 2006).

Staphylococcus epidermidis adalah agen yang paling sering dari kateter vena sentral (CVC) dan *Bloodstream infection* (BSI) terkait kateter umbilikal (Infeksi Aliran Darah) di ICU neonatus. Kelompok CoNS (*Staphylococcus* koagulase-negatif) dapat menyebabkan infeksi invasif lebih lanjut pada bayi prematur, seperti endokarditis infektif, meningitis, dan fascilitis nekrotikans (Vuong, 2022 ; Suja, Sheela, Jyothis, dan Radhakrishnan, 2019). Selain itu, *Staphylococcus epidermidis* juga dianggap sebagai penyebab utama septikemia pada pasien demam yang menderita neutropenia yang diinduksi kemoterapi, yang merupakan sekitar 20% hingga 40% kasus (Vuong, 2022).

2.2. *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang dengan ukuran berkisar antara 1.0-1.5 μm x 2.0-6.0 μm, tidak motil atau motil dengan flagela serta dapat tumbuh dengan atau tanpa oksigen, bersifat fakultatif anaerobik dan dapat tahan pada media yang rendah nutrisi. Bakteri ini hidup dalam saluran pencernaan manusia atau hewan namun juga mampu bertahan hidup pada lingkungan abiotik seperti air tawar, air laut, dan tanah (Rahayu, 2018).

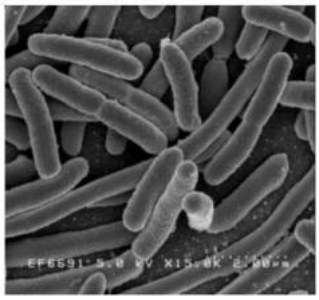
Escherichia coli berada dalam usus besar dan berfungsi untuk membantu proses pencernaan dan pembusukan sisa-sisa makanan dalam usus besar.

Selain itu *Escherichia coli* berfungsi menekan pertumbuhan bakteri jahat dan produksi vitamin K (Sutiknowati, 2016).

2.2.1. Klasifikasi *Escherichia coli*

Menurut Escherich 1885 dalam Sutiknowati, 2016 klasifikasi *Escherichia coli* sebagai berikut:

Kingdom : *Eubacteria*
Filum : *Proteobacteria*
Kelas : *Gammaproteobacteria*
Ordo : *Enterobacteriales*
Family : *Enterobacteriaceae*
Genus : *Escherichia*
Spesies : *Escherichia coli*



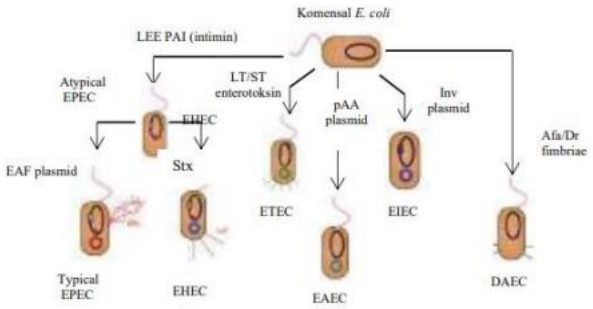
Gambar 3. Klasifikasi *Escherichia coli* (Sutiknowati, 2016)

2.2.2. Patogenesis *Escherichia coli*

Pada dasarnya bakteri *Escherichia coli* bersifat tidak berbahaya dan hidup dalam saluran pencernaan manusia. Namun bila bakteri ini memperoleh tambahan gen virulensi dari mikroorganisme lain melalui mekanisme transformasi, konjugasi, atau transduksi, *Escherichia coli* yang bersifat baik ini dapat berubah menjadi patogen (Rahayu, Nurjanah, dan komalasari, 2018).

Sifat patogenik *Escherichia coli* dikelompokkan ke dalam beberapa jenis berdasarkan pada mekanisme patogenitas, virulensi, dan

sindrom klinis yang ditimbulkan yaitu Enterotoksigenik *Escherichia coli* (ETEC), Enteropatogenik *Escherichia coli* (EPEC), Enterohemoragik *Escherichia coli* (EHEC), Enteroinvasif *Escherichia coli* (EIEC), Enteroagregatif *Escherichia coli* (EAEC), dan Difusi Adheren *Escherichia coli* (DAEC). Dari enam jenis *Escherichia coli* patogen, masing-masing memiliki gen virulensi yang spesifik, tetapi beberapa diantaranya juga dapat memiliki faktor virulensi yang sama, seperti EPEC dan EHEC yang sama-sama memiliki intimin (suatu protein yang memungkinkan bakteri patogen untuk menempel pada usus dan menimbulkan luka) (Sutiknowati, 2016).



Gambar 4. Virulensi Patogenitas Escherichia coli (Sutiknowati, 2016)

2.2.3. Manifestasi Klinis yang Ditimbulkan

Gejala klinis yang ditimbulkan oleh strain *Escherichia coli* patogen umumnya bertanggung jawab atas tiga tipe infeksi pada manusia, yaitu infeksi pada saluran pencernaan yang mengakibatkan diare, infeksi saluran kemih, dan meningitis neonatal. Infeksi pada saluran pencernaan yang sering dikaitkan dengan pangan disebabkan oleh kelompok diarrheagenic *Escherichia coli*, seperti EHEC, ETEC, EIEC yang bertanggung jawab terhadap diare akut dan parah, sementara itu kelompok EPEC, EAEC, dan DAEC berasosiasi dengan diare sedang hingga kronis. Infeksi saluran kemih disebabkan oleh kelompok Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) dan meningitis disebabkan oleh kelompok Neonatal Meningitis

Escherichia coli (NMEC). Keduanya merupakan jenis infeksi yang terjadi diluar saluran pencernaan atau dikenal dengan Extracellular Pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC) (Kaper, 2004 ; Croxen, 2010).

2.3. *Eucheuma spinosum*

Rumput laut atau alga (*seaweed*) merupakan tanaman tingkat rendah, memiliki morfologi yang mirip dengan tanaman pada umumnya namun sebenarnya berbeda seperti batang, akar, dan daun sejati yang lebih sering dikenal dengan talus (Podungge, Damongilala, dan Mewengkang, 2018). Talus merupakan morfologi dari tanaman *thallophyte*, talus menggantikan fungsi dari akar, batang, dan daun sejati. Talus memiliki bentuk yang bermacam-macam seperti tabung, bulat, pipih, bulat menyerupai kantong, gepeng, dan sebagainya (Alam, 2011).

Thallophyte memiliki tiga kelas yang dibedakan berdasarkan kandungan pigmen dan klorofilnya, yakni *Chlorophyceae* (ganggang hijau), *Phaeophyceae* (ganggang coklat), dan *Chlorophyceae* (ganggang hijau). *Eucheuma spinosum* adalah salah satu jenis rumput laut dari kelompok *Rhodophyceae* (Alam, 2011). *Eucheuma spinosum* memiliki talus berwarna kuning kecoklatan hingga merah keunguan, bercabang-cabang tidak beraturan (Hijaz, 2009).

Gambar 5. Morfologi Eucheuma spinosum (Yuliana, 2013)

Menurut Anggadiredja, Zatnika, Purwoto, dan Istini, (2006) alga merah *Eucheuma spinosum* diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Filum : *Rhodophyta*
Kelas : *Rhodopyceae*
Family : *Soliereceae*
Genus : *Eucheuma*
Spesies : *Eucheuma spinosum*

Eucheuma spinosum dapat tumbuh menempel pada terumbu karang, bebatuan, bahkan cangkang kerang (Alam, 2011). Hidup di kedalaman 10-50 m dengan rata-rata suhu 30°C, tanaman ini membutuhkan sinar matahari untuk berfotosintesis (Farnani, Cokrowati, dan Farifa, 2011; Kurniawan, Aryawati, dan Putri, 2018).

Alga merah memiliki kandungan unsur-unsur mikro seperti:

Tabel 1. Kandungan Unsur-Unsur Mikro dalam Alga Merah (Hijaz, 2009)

Komponen	Jumlah (%)
Air	17,8
Karbohidrat	33,3
Protein	5,4
Lemak	8,6
Abu	22,25
Klor (Cl)	1,5-3,5

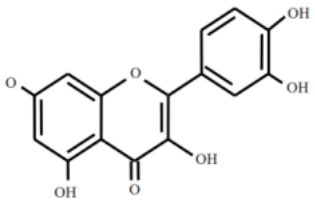
Makroalga ini tidak beracun tingginya karbohidrat membuat alga ini sering dikonsumsi oleh masyarakat bukan sebagai pengganti nasi namun sebagai sayur. Seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan, *Eucheuma spinosum* kini tidak hanya digunakan sebagai bahan pangan namun juga bahan kosmetik, obat, bahkan tekstil (Podungge, Damongilala, dan Mewengkang, 2018). Tidak hanya itu, makroalga merupakan salah satu komoditas laut yang diperjualbelikan secara global dan salah satu komoditas ekspor Indonesia (Yuliana, 2013).

2.4. Metabolit Sekunder Alga Merah

Alga merah memiliki metabolit primer dan sekunder. Metabolit primer diartikan sebagai senyawa yang terlibat langsung dalam proses pertumbuhan tumbuhan. Metabolit sekunder merupakan senyawa yang dihasilkan pada jalur metabolisme, walaupun dibutuhkan oleh tanaman namun perannya dianggap tidak terlalu penting seperti metabolit primer. (Julianto, 2019). Meskipun begitu, metabolit sekunder sangat banyak manfaatnya bagi manusia dan makhluk hidup lainnya karena metabolit sekunder dapat bersifat sebagai obat, vitamin, bahkan hormon (Pratiwi, 2008 dalam Wahyuni, 2016). Alga merah dikenal memiliki bioaktif metabolit sekunder. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam *Eucheuma spinosum* yakni flavonoid, triterpenoid, alkaloid, dan askorbat (Wahyuni, 2016).

2.4.1. Flavonoid

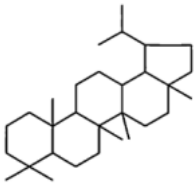
Flavanoid adalah salah satu senyawa terbesar yang berasal dari golongan fenolik alam, merupakan senyawa polar yang memiliki gugus hidroksil yang dapat larut dalam pelarut polar sepertiair, etanol, buthanol, dan aseton. Senyawa ini memiliki sifat pereduksi yang baik, yaitu mengalami oksidasi, dan menghambat reaksi enzimatik. Flavonoid juga berperan sebagai penangkal radikal seperti hidroksi dan superoksidasi. (Ilyas, 2013).



Gambar 6. Struktur Flavonoid (Ilyas, 2013)

2.4.2. Triterpen

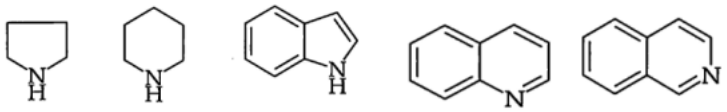
Triterpen merupakan kelompok senyawa terpen dengan jumlah unit isoprene sebanyak enam dan memberikan sejumlah aktivitas biologis penting. Triterpen terdiri dari beberapa senyawa yang memiliki ciri khas, seperti asam ursolat dan asam oleanolat, serta senyawa lain yang masih termasuk dalam senyawa terpenoid (Ilyas, 2013).



Gambar 7. Struktur Triterpen (Ilyas, 2013)

2.4.3. Akaloid

Alkaloid adalah senyawa bersifat basa organic yang disintesis oleh organisme hidup, selain itu mengandung satu atau lebih atom nitrogen heterosiklik yang berasal dari asam amino dan farmakologi aktif. Alkaloid masuk kedalam kelompok metabolit sekunder yang memiliki zat terisolasi lebih dari 12.000 zat.



(a) (b) (c) (d) (e)

Gambar 8. Struktur Alkaloid. (a) pirolidin, (b) piperidin, (c) indol, (d) kuinolon, dan (e) isokuinolon (Ilyas, 2013)

2.5. Ekstraksi

Eucheuma spinosum merupakan sampel padat maka untuk menentukan fitokimianya diperlukan beberapa langkah, salah satunya dengan ekstraksi. Ekstraksi dapat diartikan sebagai cara mendapatkan zat aktif yang terdapat di dalam ekstrak dengan menggunakan pelarut polar maupun nonpolar (Isnawati, dan Agustina, 2018). Dalam bukunya, Ilyas mengatakan ekstraksi merupakan proses pemisahan dengan perpindahan massa komponen kimia yang berada di dalam sampel bahan alam ke dalam pelarut (Ilyas, 2013).

Ekstraksi dapat dilakukan dengan dua cara, yakni:

a. Tanpa pemanasan
    1) Maserasi

       Maserasi merupakan metode sederhana yang sering digunakan dan dapat meminimalisir rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat tidak tahan terhadap panas.
    2) Perkolasi

       Serbuk ekstrak dibasahi dengan perlahan dalam percolator. Sampel akan senantiasa dialiri oleh pelarut baru sehingga cukup memakan banyak waktu dan pelarut yang banyak.
b. Dengan Pemanasan
    1) Refluks

       Sampel yang telah dimasukkan kedalam pelarut selanjutnya akan dipanaskan sampai mencapai titik didih. Destilasi uap akan ditampung dalam sebuah wadah yang terhubung dengan kondensor.
    2) Soxhletasi

       Metode ini merupakan metode yang umum digunakan, dengan menempatkan serbuk ekstraksi di dalam sarung selulosa yang di letakan dalam klonsong di atas erlenmeyer dan dibawah kondensor. Lalu pelarut akan dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan suhu pemanas diatur dibawah suhu refluks.

3) Digesti

Digesti merupakan metode dengan cara maserasi kinetic (pengadukan kontinyu) dengan menggunakan pemanasan lemah, sekitar 40° -50^oC (Arnianty, 2012).

4) Dekokta

Ekstraksi tanaman dengan menggunakan aquadest yang dipanaskan pada suhu 90^oC selama 30 menit (Haeria, 2014).

5) Infusa

Metode ini dibuat dengan infundasi yaitu membuat larutan stok lalu dipanaskan hingga mencapai suhu 90^oC sambal diaduk dan disaring (Arnianty, 2012).

Metode ekstraksi dilakukan bergantung pada kodisi ketika proses ekstraksi dilakukan seperti suhu, mekanik, dan jenis dari pelarut yang digunakan (Haeria, 2014). Ragam ekstraksi yang digunakan bergantung pada tekstur dan banyaknya air dari tumbuhan yang diekstraksi serta jenis senyawa yang dilakukan isolasi (Wahyuni, 2016).

2.6. Antibakteri

Antibakteri merupakan zat penghambat pertumbuhan bakteri dan digunakan secara khusus untuk mengobati infeksi. Cara kerja antibakteri dibedakan menjadi dua yakni bakteriosidal dan bakteriostatik. Antibakteri biasanya terdapat dalam suatu organisme sebagai metabolit sekunder. Antibakteri bakteriostatik merupakan zat penghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan antibakteri bakteriosidal merupakan zat yang mematikan bakteri (Ali dan Sufriyana, 2014).

Antibakteri umumnya bekerja dengan merusak dinding sel, mengubah permeabilitas membrane, mengganggu sintesis protein, dan hambat kerja dari enzim (Pelczar, Michael, dan Chan, 2008 dalam Septiani 2017). Senyawa yang berperan untuk merusak dinding sel yaitu fenol, flavonoid,

dan alkaloid. Senyawa tersebut memiliki potensi antibakteri alami pada bakteri *pathogen*, seperti *Staphylococcus epidermidis*.

Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode yang paling sering digunakan yakni metode difusi. Metode difusi dilakukan dengan tiga cara yaitu (Hudri, 2014):

a. Metode kertas cakram (*disc diffusion*)

   Metode ini dilakukan guna menentukan aktivitas dari agen antimikroba. Piringan ayng telah diisi dengan agen antimikroba diletakkan pada media yang sudah ditanami mikroorganisme. Area jernih (*clear zone*) mengindikasikan adanya pertumbuhan mikroorganisme yang terhambat akibat reaksi antimikroba.

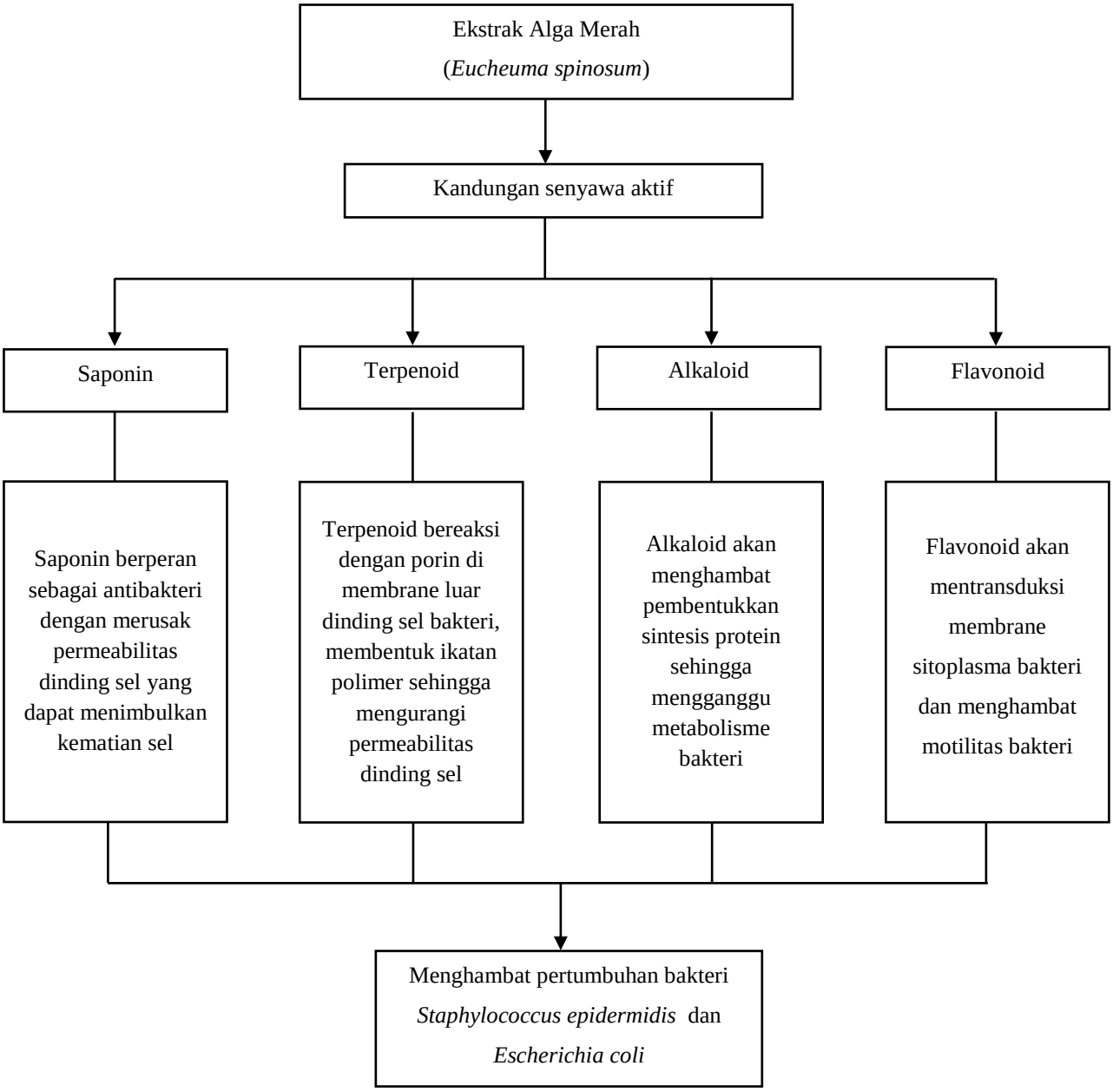
b. E-test

   Metode ini dipakai untuk menentukan KHM (kadar hambat minimum). KHM dapat diartikan sebagai konsentrasi terkecil dari agen antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini menggunakan strip plastik antimikroba dari kadar tertinggi hingga terendah lalu diletakkan pada permukaan media yang ditanami mikroorganisme.

c. Metode sumur

   Mirip dengan metode difusi cakram, terlebih dahulu dibuat sumur dengan menggunakan sedotan steril pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme. Selanjutnya diberi agen antimikroba yang akan diuji.

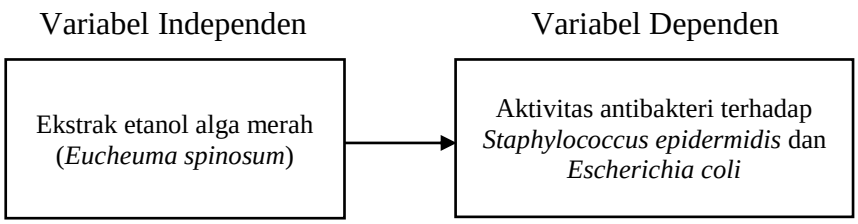
2.7. Kerangka Teori



Gambar 9 Kerangka Teori

(Ilyas, 2013; Pelczar, 2008 dalam Septiani, 2017)

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 10. Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini dapat dibentuk sebagai berikut :

H0 : Tidak terdapat aktivitas antibakteri ekstrak alga merah *Eucheuma spinosum* terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*

H1 : Terdapat aktivitas antibakteri ekstrak alga merah *Eucheuma spinosum* terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan metode eksperimental observasional laboratorik. Metode eksperimen yang digunakan pada penelitian ini adalah metode difusi Kirby-Bauer dan dilusi cair (*broth dilution*), serta dilusi padat (*solid dilution*) untuk mengetahui zona hambat, menganalisis KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bunuh Minimum) ekstrak etanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) dan Laboratorium Mikrobiologi dan Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan Oktober 2022 – Januari 2023.

3.3. Mikroba Uji dan Bahan Uji Penelitian

3.3.1. Mikroba Uji Penelitian

Penelitian ini menggunakan mikroba uji yaitu bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*. Bakteri ini diperoleh dari UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

3.3.2. Bahan Uji Penelitian

Penelitian ini menggunakan alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang diperoleh dari tempat pembudidayaan rumput laut di perairan Kalianda, Lampung Selatan. Alga merah (*Eucheuma spinosum*) segar dicuci bersih dan ditiriskan, lalu dihaluskan serta ditimbang sebanyak 1000 gr. Selanjutnya dimasukkan ke dalam masing-masing toples, ditambahkan pelarut etanol.

Dilanjutkan dengan maserasi (metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil) selama 3×24 jam pada suhu ruang. Hasil maserasi kemudian disaring dengan kertas saring Whatman no. 42 sehingga didapatkan hasil filtrat dan residu. Filtrat ini yang selanjutnya disimpan untuk dilakukan evaporasi menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak yang kental. Ekstrak ini akan dihitung persentasi redemen dan selanjutnya dilakukan uji fitokimia serta uji aktivitas antibakteri (Podungge, Damongilala, dan Mewengkang, 2018)

3.3.3. Media Kultur

Media kultur yang digunakan pada penelitian ini yaitu MHA (*Mueller Hinton Agar*) dan MHB (*Mueller Hinton Broth*). Pemakaian MHA dipergunakan untuk mengidentifikasi zona hambat, dan mengidentifikasi KHM (Kadar Hambat Minimum), serta MHB dipergunakan untuk mengidentifikasi KBM (Kadar Bunuh Minimum)

3.3.4. Alat

Handschoon, masker, rak, gelas beker, tabung reaksi, petri *dish*, jarum ose, inkubator, pipet, lampu Bunsen, jangka sorong, tabung Erlenmeyer, penggaris, yellow tip, autoklaf, *blank disc* dan *antibiotic disc* (eritromisin dan kloramfenikol).

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah diameter zona hambat, kadar hambat minimum (KHM), kadar bunuh minimum (KBM) pada pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis,* dan *Escherichia coli.*

3.4.2. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) dalam berbagai tingkat konsentrasi 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, kontrol positif dengan eritromisin dan kloramfenikol, serta kontrol negatif dengan aquades.

3.5. Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil	Skala
Bebas				
Ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*)	Zat yang diperoleh dari hasil ekstraksi alga merah menggunakan cairan etanol 96% (Ilyas, 2013).	Ekstrak	Ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%	Ordinal
Terikat				
Aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* berupa diameter zona hambat, kadar hambat minimum (KHM), kadar bunuh minimum (KBM)	Kemampuan suatu bahan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan metode *disk diffusion* (Hudri, 2014).	• Diffusi: digunakan untuk menentukan kemampuan senyawa antibakteri secara kuantitatif. Dilakukan dengan metode W*ell diffusion* atau *Kirby bauer* (Novita, 2016 dan Jawetz, 2005) • Dilusi: digunakan untuk menentukan kemampuan suatu senyawa antibakreri secara kualitatif dan kuantitatif (Novita, 2016)	• Zona hambat pertumbuhan bakteri terlihat dengan adanya zona hambat (*clear zone*) yang terbentuk pada kelompok konsentrasi • Kadar hambat minimum pertumbuhan bakteri: Keruh : negatif (-) Jernih : positif (+) • Kadar bunuh minimum pertumbuhan bakteri ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada konsentrasi terkecil	Numerik

3.6. Sampel Penelitian

Penelitian ini dilakukan pemberian berbagai konsentrasi ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang akan diuji yaitu 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, dan 30% serta antibiotik eritromisin dan kloramfenikol yang digunakan sebagai kontrol positif, serta aquades sebagai kontrol negatif untuk mempengaruhi pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*. Untuk menentukan banyaknya pengulangan yang dilakukan pada penelitian ini digunakan rumus Federer

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

$$(n-1)\ (11-1) \geq 15$$

$$(n-1)\ 10 \geq 15$$

$$10n-10 \geq 15$$

$$n \geq (15+10)/10$$

$$n \geq 2{,}5 \text{ (dibulatkan menjadi 3)}$$

Keterangan :

n = banyaknya pengulangan sampel

k = banyaknya perlakuan

Berdasarkan hasil perhitungan dengan menggunakan rumus *Federer* diatas, peneliti melakukan pengulangan 3 kali untuk tiap kelompok perlakukan untuk menghindari kesalahan dan jumlah perlakuan sebanyak 8 kelompok sehingga jumlah seluruh objek penelitian sebanyak 24 sampel. Pengulangan dilakukan pada masing-masing konsentrasi dan kontrol.

3.7. Kelompok Perlakukan

Tabel 3. Kelompok Perlakuan Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

No	Kelompok	Perlakuan
1.	K (-)	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan aquades sebagai kontrol negatif
2.	K (+)	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan eritromisin sebagai kontrol positif
3.	P1	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 30%
4.	P2	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 40%
5.	P3	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 50%
6.	P4	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 60%
7.	P5	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 70%
8.	P6	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 80%
9.	P7	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 90%
10.	P8	Kelompok *Staphylococcus epidermidis* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 100%

Table 4. Kelompok Perlakuan Terhadap Bakteri *Escherichia coli*

No	Kelompok	Perlakuan
1.	K (-)	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan aquades sebagai control negative
2.	K (+)	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan kloramfenikol sebagai control positif
3.	P1	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 30%
4.	P2	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 40%
5.	P3	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 50%
6.	P4	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 60%

7.	P5	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 70%
8.	P6	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 80%
9.	P7	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 90%
10.	P8	Kelompok *Escherichia coli* yang diberikan ekstrak etanol dan methanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan konsentrasi 100%

3.8. Prosedur Penelitian

3.8.1. Uji Determinasi dan Pembuatan Ekstrak Alga Merah

3.8.1.1. Uji Determinasi

Uji determinasi alga merah dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung oleh tim laboratorium botani.

3.8.1.2. Ekstraksi Alga Merah

Ekstraksi komponen dilakukan dengan ekstraksi maserasi. Alga merah yang sudah dicuci bersih selanjutnya dikeringkan dan ditimbang sebanyak 1000 gr menggunakan etanol selama 3×24 jam. Selanjutya dilakukan pengocokkan menggunakan shaker dengan kecepatan 150 rpm, lalu disaring dengan menggunakan corong Buchner. Ampas yang tersisa dimaserasi kembali dengan pelarut yang sama dengan 3 kali pengulangan hingga didapatkan filtrat yang bening, selanjutnya dilakukan penyaringan. Filtrat yang telah diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C. Ekstrak yang pekat tersebut ditimbang lalu dihitung rendemen dengan persamaan:

$$\%Rendemen = \frac{bobot\ ekstrak}{\text{bobot simplisia}}\ X\ 100\%$$

Pembuatan konsentrasi ekstrak etanol alga merah terdapat enam yaitu 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30% dengan pengenceran menggunakan aquades. Selanjutnya dilakukan uji kontrol positif dengan memberikan antibiotik eritromisin dan kloramfenikol kontrol negatif dengan aquades.

3.8.2. Sterilisasi alat

Sterilisasi alat dan bahan dengan cara mencuci dan mengeringkan alat yang akan digunakan, lalu menutup alat-alat dengan aluminium foil. Selanjutnya dimasukkan ke dalam autoklaf dan oven lalu diatur pada suhu 121°C dengan tekanan 15 psi (*per square inchi*). Sterilisasi dilakukan untuk alat selama 30 menit dan bahan selama 15 menit (Irianto, 2006 dalam Hanapi dkk, 2013).

3.8.3. Uji Fitokimia Ekstrak Alga Merah

Ekstrak alga merah dilarutkan dalam 5ml etanol. Lalu 1ml tiap ekstrak ditambah 5ml dicampurkan dengan kloroform dan aquades dengan perbandingan 1:1. Setelahnya larutan dikocok dan dibiarkan kurang lebih 5 menit untuk memisahkan kloroform dan air. Kloroform yang berada di bawah akan digunakan untuk dilakukan uji senyawa steroid dan triterpenoid, lapisan air digunakan untuk memeriksa senyawa flavonoid dan saponin.

3.8.3.1. Uji Senyawa Flavonoid

Uji senyawa flavonoid menggunakan lapisan air. Diawali dengan tahap preparasi yaitu ekstrak diambil dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 1-2 butir logam magnesium dan 3 tetes asam klorida pekat

(HCl). Sampel dinyatakan positif mengandung flavonoid bila terbentuk warna merah, kuning, atau jingga.

3.8.3.2. Uji Senyawa Alkaloid

Lapisan klorofrom yang berada di bagian bawah ditambahkan dengan 10 tetes asam sulfat pekat (H_2SO_4) lalu dikocok perlahan, dan didiamkan hingga membentuk lapisan asam (lapisan asam ini terbentuk dibawah cincin bening yang terbentuk dari asam sulfat) yang kemudian diambil dan ditambahkan 1 tetes pereaksi Meyer. Reaksi positif bila membntuk kabut putih.

3.8.3.3. Uji senyawa Steroid dan Triterpenoid

Lapisan kloroform dari tahap preparasi diambil dan dimasukkan kedalam pipet pasteur yang sudah terdapat arang. Filtrat yang dihasilkan selanjutnya dimasukkan ke dalam 3 buah lubang pada plat tetes yang ditambahkan dengan 1 tetes asam asetat anhidrat ((CH3CO)2O) dan 1 tetes asam sulfat pekat (H2SO4). Sampel positif mengandung steroid ditandai dengan munculnya warna biru hingga ungu, sedangkan sampel dinyatakan positif mengandung senyawa triterpenoid jika menunjukkan warna merah.

3.8.4. Pembuatan Media

3.8.4.1. MHA (*Mueller Hinton Agar*)

Media *Mueller Hinton Agar* mengandung ekstrak daging sapi, asam hydrolysate dari casein, starch dan agar yang dilarutkan dalam 100 mL aquades, lalu dipanaskan hingga larut. Media lalu disterilisasi menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C.

3.8.4.2. MSA (*Mannitol Salt Agar*)

Media *Mannitol Salt Agar* dihasilkan dengan melarutkan ekstrak daging, pepton, mannitol, natrium klorida, fenol merah, dan agar ke dalam aquades. Kemudian dipanaskan hingga terlarut sempurna. Setelahnya media disterilisasikan dalam autoklaf selama 15 menit. Setelahnya dituangkan ke dalam cawan petri.

3.8.5. Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* sebanyak 2 ose hasil peremajaan, disuspensikan dalam 2 mL NaCl 0,9% steril sampai kekeruhannya setara dengan larutan standar 0,5 Mc. Farland I (konsentrasi bakteri 1,5 x 10^8 CFU/mL). Jumlah bakteri sesuai standar untuk uji kepekaan, yaitu 105-108/mL.

3.8.6. Uji Aktivitas Antibakteri

3.8.6.1. Pengenceran Ekstrak Etanol

Pengenceran menggunakan rumus N1.V1 = N2.V2, maka didapatkan:

1. Pada pengenceran 30%: 0,3ml larutan ekstrak kental ditambahkan 9,7ml aquades steril
2. Pada pengenceran 40%: 0,4ml larutan ekstrak kental ditambahkan 9,6ml aquades steril
3. Pada pengenceran 50%: 0,8ml larutan ekstrak kental ditambahkan 9,2ml aquades steril
4. Pada pengenceran 60%: 0,6ml larutan ekstrak kental ditambahkan 9,4ml aquades steril
5. Pada pengenceran 70%: 0,7ml larutan ekstrak kental ditambahkan 9,3ml aquades steril

6. Pada pengenceran 80%: 0,8ml larutan ekstrak kental ditambahkan 9,2ml aquades steril
7. Pada pengenceran 90%: 0,9ml larutan ekstrak kental ditambahkan 9,1ml aquades steril
8. Pada pengenceran 100%: digunakan ekstrak kental
9. Kedelapan larutan tersebut kemudian dikocok hingga homogen

3.8.6.2. Uji Diameter Hambat dengan Metode Cakram Kertas

Uji diameter zona hambat *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* terhadap ekstrak alga merah menggunakan metode cakram kertas untuk mengukur diameter zona bening (*clear zone*) sebagai petunjuk adanya respon menghambat pertumbuhan bakteri oleh senyawa antibakteri dalam ekstrak.

Cakram uji kosong ditetesi dengan larutan ekstrak konsentrasi 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30% kemudian didiamkan selama 15 menit. Selanjutnya membuat suspensi bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* kemudian dihomogenkan dan kekeruhannya distandarisasi dengan 0,5 Mc Farland. Suspensi bakteri tersebut dioleskan pada MHA.

Cakram uji yang telah ditetesi larutan konsentrasi dan akuades diletakkan di atas permukaan media MHA secara higienis. Kemudian untuk kontrol negatif kertas cakram diteteskan dengan 40µl akuades dan didiamkan 15 menit. Kontrol positif dibuat dengan menempelkan kertas cakram antibiotik pada media MHA. media yang telah dibuat tersebut kemudian disimpan di inkubator dengan suhu 37°C selama 48 jam.

Setelah 48 jam inkubasi selanjutnya dilakukan pengukuran zona hambat yang ditandai dengan zona terang (*clear zone*) dengan menggunakan jangka sorong. Cara mengukur zona hambat adalah dengan mengukur batas terluar zona hambat lalu dikurangi dengan diameter kertas cakram menggunakan jangka sorong. Prosedur ini dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali pada setiap *variable dependent* (Chusniati, Dodik, Sudarno, dan Rahayu, 2010).

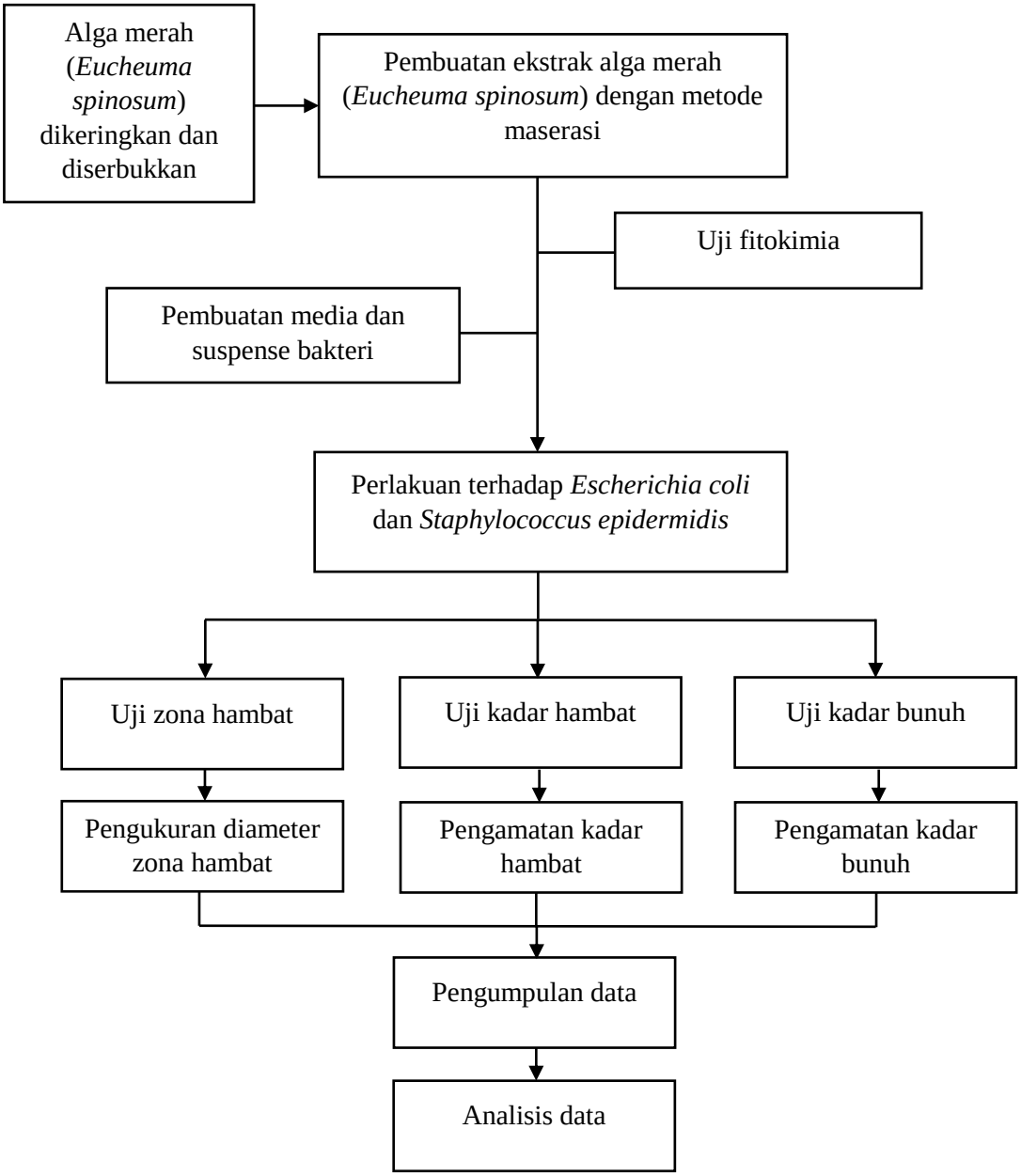
3.8.6.3. Uji Kadar Hambat Minimum (KHM)

Ekstrak etanol alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang telah dibuat dalam beberapa konsentrasi kemudian dimasukkan pada masing-masing tabung reaksi telah berisi *Mueller Hinton Broth* (MHB). Selanjutnya diinokulasikan dalam 1ml suspensi bakteri dan 1ml ekstrak etanol, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Konsentrasi bahan coba yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri dilihat dari kekeruhan media cair. Konsentrasi terkecil bahan coba yang jernih dianggap sebagai KHM awal.

3.8.6.4. Uji Kadar Bunuh Minimum (KBM)

Uji kadar bunuh minimum dilakukan dengan pengamatan goresan bakteri dari media *Mueller Hinton Broth* (MHB) pada media MHA steril kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dan dilakukan pengamatan. Pada konsentrasi terkecil yang tidak terdapat pertumbuhan koloni bakteri ditentukan sebagai KBM awal.

3.9. Alur penelitian



Gambar 11. Alur Penelitin

3.10. Pengolahan dan Analisis Data

Analisa data zona hambat dilakukan dengan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-wilk*. Setelah data dinyatakan berdistribusi normal (nilai p>0,05) maka dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Levenne* dan data dikatakan homogen ketika nilai p>0,05. Dilanjutkan dengan uji statistic *One Way Anova* bila data terdistribusi normal dan homogen. Bila data tidak terdistribusi normal dan homogen maka dapat dilakukan uji alternatif dengan uji *Kruskal-Wallis* dan diakhiri dengan uji *Post-Hoc* bila ditemukan perbedaan bermakna antar kelompok yang ditandai dengan nilai p<0,05. Interpretasi uji statistic, yaitu:

1. Bila nilai p<α (0,05) maka hasil bermakna/signifikan, artinya terdapat perbedaan bermakna antara variabel independent dan dependent, atau hipotesis penelitian diterima
2. Bila nilai p>α (0,05) berarti sampel yang diteliti tidak mendukung adanya perbedaan yang bermakna dan tidak ada pengaruh variabel independent terhadap dependen, atau hipotesis penelitian ditolak.

Analisa Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dilakukan dengan observasional laboratorik. Seluruh data yang diperoleh dari penelitian dikumpulkan, kemudian dilakukan input data sehingga menjadi informasi yang akhirnya dapat digunakan untuk menjawab tujuan dari penelitian.

3.11. *Ethical Clearance*

Izin etik penelitian (*ethical clearance*) untuk penelitian ini dikeluarkan Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran dengan No: 90/UN26.18/PP.05.02.00/2023.

BAB V
SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Aktivitas antibakteri alga merah (*Eucheuma spinosum*) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* dengan metode difusi Kirby-Bauer terbukti memiliki kemampuan antibakteri dengan terdapatnya zona hambat yang muncul pada konsentrasi 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%.
2. Kadar Hambat Minimum (KHM) bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan metode dilusi cair menggunakan *Mueller Hinton Broth* berada pada konsentrasi 100%, dan bakteri *Escherichia coli* KHM yang terbentuk ada pada konsentrasi 90%, dan 100%.
3. Alga merah *Eucheuma spinosum* tidak memiliki kemampuan membunuh bakteri dengan tidak terbentuknya Kadar Bunuh Minimum (KBM) pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* namun memiliki Kadar Bunuh Minimum (KBM) pada bakteri *Escherichia coli* dalam konsentrasi 90% dan 100%.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang memiliki dosis terapeutik yang lebih optimal untuk membunuh bakteri secara efektif.

DAFTAR PUSTAKA

Alam A. A.2011. Kualitas Karagin Rumput Laut Jenis Eucheuma spinosum Di Perairan Desa Punaga Kabupaten Takalar [Skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin

Alfath, C. R. 2013. *Antibacterial Effect of Granati fructus Cortex Extract on Streptococcus mutans In Vitro*.

Ali, Sufriyana. 2012. Pengujian Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Jahe (Zingiber officinate Roscoe) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* [Skripsi]. Makassar: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri.

Amelia S. 2011. Bakteri Penyebab Infeksi Salura Kemih. Departemen mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

Anggadiredja JT, Zatnika A, Purwoto H dan Istini S.2006. Rumput Laut: Pembudidaya, Pengolahan dan Pemasaran Komoditas PerikananPotensial. Jakarta: PS.

Arifin B., Ibrahim S. 2018. Struktur, bioaktivitas dan antioksidan flavonoid. Jurnal Zarah

Arnianty.2012. Ekstraksi Digesti: Universitas Hasanuddin.

Bhernama B.G. 2020. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Rumput Laut *Gracilaria sp.* Asal Desa Neusu Kabupaten Aceh Besar. Aceh: AMINA

Bintoro A., Ibrahim A. M., Situmeang B. 2017. Analisis Dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Daun Bidara (Zhizipus Mauritania L.). Banten : Jurnal ITEKIMA.

Boleng D.T.2015. Konsep-Konsep Dasar Bakteriologi. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.

Brescho M. S., Harris L. G., Thompson K., Stanic B., et al.2017. *Pathogenic mechanisms and Host Interactions in Staphylococcus epidermidis Device-Related Infefction*: *Frontiers in Microbiology*.

Bryers J.D. 2009. *Medical Biofilm*. Biotechnol Bioeng.

Chusniati,S., Dodik, H., Sudarno, Rahayu,K. 2010. Buku Penuntun Praktikum Mikrobiologi. Fakultas Perikanan dan Kelautan. Universitas Airlangga. Surabaya.

Croxen MA, Finlay BB.2010. *Molecular mechanism of Escherichia coli pathogenicity.*

Damongilala L.J., Sanger G., Rarung L.K., Kaseger B.E., Montolalu L.A. 2019. *Phytochemical Constituens and Antidiabetic Activity Of Edible Marine Red Seaweed (Halymenia duvilae).* IOP *conference series: Eart and Enviromental Science*

Dewi S.T.R. and Wahyuni S. 2018. Uji Efek Anti Inflamasi Rebusan Daun Jamblang (*Syzygium cumini*) pada mencit (*Mus musculus*). Media Farmasi

Diachanty, S. Nurjanah dan Abdullah A. 2017. Aktivitas Antioksidan Berbagai Jenis Rumput Laut Coklat Dari Perairan Kepulauan Seribu. Jurnal JPHPI

Fahruni, F., Handayani, R., Novar-Yatiin, S. 2018 Potensi Tumbuhan Kelakai (Stenochlaena palustris (Burm.F.) Bedd.) asal Kalimantan Tengah Sebagai Afrodisiaka. Jurnal Surya Medika

Farnani Y. H., Cokrowati N., Farifa N. 2011. Pengaruh Kedalaman Tanaman Terhadap Pertumbuhan *Eucheuma spinosum* Pada Budidaya Dengan Metode Rawai.

Fitriana Y. A. N., Fatimah V. A. N., Fitri A. S. 2019. Antibacterial Activity of Betel Leaves: Test of MIC Extract (Minimum Inhibitory Concentration) and MBC (Minimum Bactericidal Concentration). Yogyakarta : SAINTEKS

Haeria. 2014. Kimia Produk Alami. Makassar: Alauddin University Press.

Hawley Ts, Hawley R. G. 2004. Flow Cytometry Protocols. New York: Humana Press, Inc.

Hijaz M.N. 2009. Uji Aktivitas Antioksidan Karaginan Dalam Alga Merah Jenis *Eucheuma spinosum* dan *Gracillaria verrucose* [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi. UIN Malang.

Hudri, F.A.2014. Uji Efektivitas Ekstrak Madu Multiflora dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Salmonella thypi* [Skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.

Ilyas, Asriany.2013. Kimia Organik Bahan Alam. Makassar: UIN Press.

Isnawati.A. P., dan Agustina R.2018. Perbandingan Teknik Ekstraksi Maserasi Dengan Infusa Pada Pengujian Aktivitas Daya Hambat Daun Sirih Hijau *(Piper betle L.)* Terhadap *Escherichia coli*, Jurnal Farmasi Malahayati, 1(1).

Jawetz E., Melnick J.L., dan Adelberg A.2005. Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan. Alih Bahasa: H. Tonang. Jakarta: EGC.

Jawetz E., Melnick J.L., dan Adelberg A.2010. Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan. Alih Bahasa: H. Tonang. Jakarta: EGC.

Jawetz E., Melnick J.L., dan Adelberg A. 2012. Mikrobiologi Kedokteran, Edisi 25. Jakarta: EGC

Julianto T. S.2019. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.

Kaper J. B., Nataro J.P., dan Mobley H. L. T.2004. *Pathogenic Escherichia coli.* Nat Rev Microbiol

Kasanah N., Triyanto, Seto D. S., Amelia W., Isnansetyo A. 2015. *Antibacterial Compounds From Red Seaweeds(Rhodophyta).* Indones J. Chem 15, no. 2 (2015): h. 201-209.

Kurniawan M. C., Aryawati R., Putri W.A.E.2018. Pertumbuhan Rumput Laut *Eucheuma spinosum* Dengan Perlakukan Asal Thallus dan Bobot Berbeda Di Teluk Lampung Provinsi Lampung. Maspari Jurnal.

Kurnia D., Akbar H. A., Suhardiman A. 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Makroalga Eucheuma cottoni Terdelignifikasi terhadap bakteri Penyebab Jerawat. Bandung : Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal

Lewis K.2001. *Minireview riddle of biofilm resistance. Antimicrob Agents Chemother.*

Lindsay D, von Holy A.2006. *Bacterial biofilms within the clinical setting: what healthcare professionals should know*. J Hosp Infect.

Lingga A.R., Usman P., Evy R. 2016. Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (Nicolaia speciosa Horan) Terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli: Jom Faperta.

Lantah P. L., Montolalu L. A., Reo A. R. 2017 Kandungan Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Rumput Laut *Kappaphycus alvarezii* : Media Teknologi Hasil Perikanan

Marianingsih P., Amelia E., dan Suroto T. 2013. Inventarisasi dan Identifikasi makroalga di Perairan Pulau Untung Jawa. Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung.

Michael TM., John M.M., Jack P. 2006. Brock, Biology of Microorganism Tenth Edition. New Jersey : Pearson Prentice Hall

Munier N. F., Panjaitan F. U. A., Utami J. P. 20211. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binjai (*Mangifera caesia*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pophyromonas gingivalis* (Studi *in vitro* dengan Metode Dilusi). Banjarmasin : Dentin Jurnal Kedokteran Gigi

Ngginak J., Apu M.T., Sampe R. 2021. Analisis Kandungan Saponin Pada Ekstrak Serat matang Buah Lontar (Borassus flabellifer Linn). Kupang : BIOEDUKASI Jurnal Pendidikan Biologi

Nikham.2006. KEPEKAAN *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis dan Pseudomonas aeruginosa* TERHADAP EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia Linn*.) IRADIASI. Risalah Seminar Ilmiah Aplikasi Isolop dan Radiasi.

Novita W. Uji aktivitas antibakteri fraksi daun sirih (*Piper Betle L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus Mutans* secara *in vitro*. JMJ. 2016; 4

Nugrahani R., Andayani Y. Hakim A. 2016. Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus Vulgaris L*.) Dalam Sediaan Serbuk.J. PPIPA.

Nuryastuti T. 2018. *Environmental signals affecting ica-expression in Staphylococcus epidermidis biofilms*. [Dissertation]. The Netherlands: University of Groningen.

Nurzaman F., Djajadisastra J., Elya B. 2018. Identification of Saponin Content in Red Frangipani (Plumeria rubra L.) Extract and Surfactant Potency in Cosmetic Preparations. Depok : Jurnal Kefarmasian Indonesia

Otto M.2010. Staphylococcus epidermis- the "accidental" pathogen. Bethesda : National Isntituties Of Health.

Pakidi C.S., Suwoyo H.S.2017. Potensi dan Pemanfaatan Bahan Aktif Alga Cokelat Sargassum sp. *Electronic Journal Muhammadiyah Universitu of Makassar*.

Pemerintah Provinsi lampung. 2000. Rencana Strategis Pengelolaan Wilayah Pesisir Lampung.

Pelczar, Michael J., dan Chan E. C. S. 2008. Dasar-Dasar Mikrobiologi Jilid I. Jakarta: UI Press.

Podungge A., Damongilala L. J., dan Mewengkang H. W. 2018. Kandungan Antioksidan Pada Rumput Laut *Eucheuma spinosum* yang Diekstrak Dengan Metanol dan Etanol. Manado: Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan.

Pratiwi S.T. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga.

Prayoga, E. 2013. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*) Dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Tesis. 1-33. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta

Prima M.I. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Ganggang Merah (*Gracilaria verrucosa*) Terhadap Beberapa Bakteri Patogen Gram Positif dan Gram Negatif [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarifhidayatullah.

Radji, M., 2011, Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Rahayu W.P., Nurjanah S., Komalasari. 2018. Escherichia coli : patogenitas, analisis dan kajian resiko. Bogor : IPB Press

Rakasiwi B.L. 2013. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daging Buah Buni (Antidesma bunius (L.) Spreng) Terhadap Staphylococcus aureus ATCC 25922 dan Escherichia coli ATCC 25923. Yogyakarta

Rarassari M.A., Darius., Kartikaningsih H. 2015. Inhibition Of Eucheuma Spinosum Extract With Different Concentration Of Bacillus cereus. Samaika: Jurnal Ilmu Perikanan

Riani, & Syafriani. 2019. Hubungan antara Motivasi dengan Kepatuhan Perawat melaksanakan Handhygiene sebagai Tindakan Pencegahan Infeksi Nosokomial di Ruang Rawat Inap 4 Rumah Sakit AH Tahun 2019. Jurnal Ners Volume 3(2)

Sa’adah H, Nurhasnawati H. 2017. Perbandingan pelarut etanol dan air pada pembuatan ekstrak umbi bawang tiwai (Eleutherine americana Merr) menggunakan metode maserasi. Jurnal Ilmiah Manuntung.

Safitri L., Tri E.S., Puguh S. 2017.Evaluasi Aktivitas Antimikroba (Streptococcus agalactiae) Menggunakan Ekstrak Buah Mahkota Buah (Phaleria macrocarpa L.) dengan Pelarut yang Berbeda : Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak

Septiani, Dewi E.N., Wijayanti I. 2017. Aktivitas Antibakteri Lamun (*Cymodocea rotundata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus eaureus* dan *Escherichia coli*. Semarang: *Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*

Setyowati W. A. E., Ariani S. R. D., Ashadi Mulyani B., Rahmawati C. P. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus Murr*) Varietas Petruk. Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia VI

Sharo N. M., Ningsih R., Hanapi A., Nasichuddin A. 2013. Uji Toksisitas Dan Identifikasi Senyawa Ekstrak Alga Merah (*Eucheuma cottonii*) Terhadap Larva Udang *Artemia salina Leach* : Alchemy

Sie J. C., Waworuntu O., dan Porotuo J.2014. Pola Bakteri Pada Urin Pasien Yang Manggunakan Kateter Uretra Di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. kandou Manado.

Siregar A.F., Sabdono A., Pringgenies D. 2012. Potensi Antibakteri Ekstrak Rumput Laut Terhadap Bakteri Penyakit Kulit Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis, dan Micrococcus luteus. Semarang: Journal Of Marine Research

Soamole H. H., Sanger G., Harikedua S. D., Dotulong V., Mewengkang H. W., & Montolalu R. I. 2018. Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Rumput Laut Segar (*Turbinaria sp., Gracilaria sp., dan Halimeda macroloba*). Media Teknologi Hasil Perikanan

Srikong W., Mittraparp-athorn P., Rattanaporn O., Bovornreungroj N., Bovoreungroj P. 2015. *Antimicrobial activity of seaweed extracts from Pattani, Southeast coast of Thailand. Food and Applied Bioscience Journal*

Suharto M.A.P., Edy J.H., Dumanauw M.J. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Ekstrak Metanol Batang Pisang Ambon (*Mussa paradisiaca var. sapientum L*) : J.Pharmacon

Suja K. R. S., Sheela P., Jyothis S., dan Radhakrishnan E.K.2017. *Virulence factors associated with coagulase negative Staphylococci isolated from human infections:* 3 Biotech.

Sulistyowati Y., Siswati A. S. 2011. Uji Potensi Antibakteri Sodium Ascorbyl Phosphate terhadap Propionibacterium acnes In Vitro. Yogyakarta: Mutiara Medika

Sumarno. 2000. Teknik Dasar Pemeliharaan Mikroba. Jakarta: Intan Prawira

Sutiknowati L. I.2016. Bioindikator Pencemaran, Bakteri *Escherichia coli*.Oseana, Volume XLI, nomor 4.

Sutrisno W.E.P. 2013. Gambaran Pertumbuhan Biofilm Pada Kateter Intravena Post Pelepasan Kateter Intravena Di Ruang Lepa-Lepa VIP RS. Universitas Hasanuddin Makasar. [skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Triana E. 2018. Aktivitas Antibiofilm Bakteri *Escherichia coli* Oleh Bakteriofag Secara In Vitro *(escherichia coli biofilm in vitro eradication by bacteriphage).* Bidang Mikrobiologi, Pusat Penelitian Biologi - *LIPI*

Vuong C., Otto M.2022. *Staphylococcus epidermidis infections*.

Wahyuni S.2018. Uji Aktivitas Antibakteri Alga Merah *Eucheuma spinosum* Asal Perairan Galesong Kabupaten Takalar Terhadap Bakteri *Salmonella thypi* dan *Bacillus subtilis*. Makassar : Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Wang Q., Jin J., Dai N., Han N., Han J., Bao B. 2016. *Anti-Inflammatory Effects, Nuclear Magnetic Resonance Identification, And High-Performance Liquid Chromatography Isolation Of The Total Flavonoids From Artemisia Frigida.* Journal Of Food And Drug Analysis

WHO. 2012. Using WHO Hand Hygiene Improvement Tools to Support the Implementation of National/Sub-National Hand Hygiene Campaigns.

Widiana, R. 2012. Konsentrai Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Daun Teh (*Camellia sinesis L*.) Pada *Escherichia coli dan Salmonella sp*. e-Jurnal Pelangi.Vol. 4

Yuliana. 2013. Pengaruh Perendaman *Eucheuma spinosum* J. Agardh Dalam Larutan Pupuk Provasoli's Enrich Seawater Secara In Vitro [Skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin.

Zeniusa P., Ramadhian M.R., Nasution S.H., Karima N. 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Teh Hijau Terhadap Escherichia coli Secara In Vitro. Lampung : Jurnal Kedokteran Universitas Lampung