

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96%
DAN METANOL KULIT BATANG BAKAU LINDUR
(*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Eschericia Coli***

(Skripsi)

Oleh

**MUHAMAD ZAIDAN ALGIFARI
2018011009**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96%
DAN METANOL KULIT BATANG BAKAU LINDUR
(*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Eschericia Coli***

Oleh

MUHAMAD ZAIDAN ALGIFARI

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN METANOL KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Eschericia coli***

Nama Mahasiswa : **Muhamad Zaidan Algifari**

Nomor Pokok Mahasiswa : 2018011009

Program Studi : Pendidikan Dokter

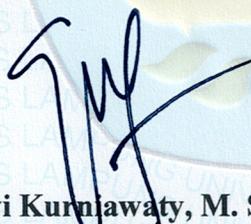
Fakultas : Kedokteran

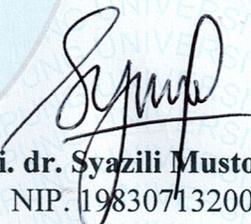
MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II


Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc
NIP. 197601202003122001


Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed.
NIP. 198307132008121003

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

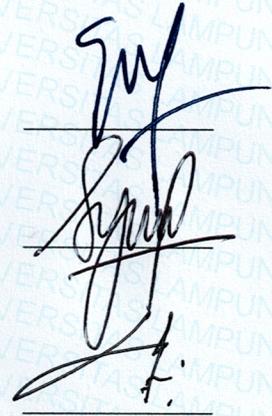
1. Tim Penguji

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

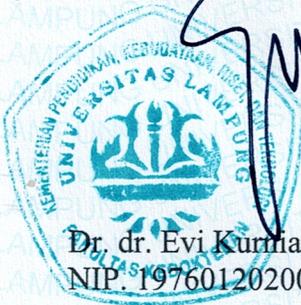
Sekretaris : Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed.

Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Susianti, M. Sc.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 23 Januari 2024

LEMBAR PENYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN METANOL KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Eschericia 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, 31 Januari 2024

Pembuat pernyataan,

A 1000 Rupiah postage stamp with a signature over it. The stamp is pink and white, featuring the Garuda Pancasila emblem and the text "SEPULUH RIBU RUPIAH", "1000", "TEL. 20", "METERAI TEMPEL", and "22C12ALX034951997".

Muhamad Zaidan Algifari

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Jakarta pada tanggal 18 Agustus 2002, sebagai anak kedua dari 4 bersaudara dari Bapak Lukman Nul Hakim dan Ibu Dewi Puspalani. Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Bani Saleh 02 pada tahun 2007-2008, Sekolah Dasar (SD) di SDN Pondok Kopi 08 Pagi tahun 2008-2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPIT Al Kahfi pada tahun 2014-2017 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAIT Al Kahfi pada tahun 2017-2020.

Pada tahun 2020, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam berorganisasi dan terdaftar sebagai Ketua divisi Kemediiaan Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina dan Ketua Dinas Informasi dan Komunikasi Badan Eksekutif Mahasiswa FK Unila.

لا يكلف الله نفساً إلا وسعها

SANWACANA

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “ **UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN METANOL KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP *Eschericia Coli*”** adalah salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bimbingan, bantuan, motivasi, saran dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pembimbing pertama yang telah bersedia dan meluangkan waktu untuk membimbing, membantu, memberikan saran dan kritik dalam penyelesaian skripsi ini;
4. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S. Ked., M. Biomed selaku pembimbing kedua yang telah bersedia dan meluangkan waktu untuk membimbing, membantu, memberikan saran dan kritik dalam penyelesaian skripsi ini;

5. Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc selaku pembahas skripsi yang telah bersedia dan meluangkan waktu untuk memberikan saran dan kritik agar skripsi ini menjadi lebih baik serta memberikan motivasi dan nasihat agar penulis dapat menjadi pribadi yang lebih baik;
6. dr. Risti Graharti, S. Ked., M. Ling selaku pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu dan membimbing penulis selama 7 semester di FK Unila;
7. Seluruh staf dosen FK Unila yang telah memberikan ilmu, pengalaman, nasihat dan motivasi sehingga menambah wawasan penulis dan menjadi sebuah landasan bagi penulis untuk mencapai cita-cita;
8. Seluruh staf akademik, TU, administrasi serta pegawai FK Unila yang turut membantu penulis dalam pembuatan berkas dan syarat sehingga skripsi ini terselesaikan;
9. Kedua orang tuaku Papa Lukman Nul Hakim dan Mama Dewi Puspalani tersayang, tercinta dan terbaik yang telah membesarkan, merawat serta telah memberikan dukungan, doa, motivasi, dan kasih sayang yang tiada henti kepada penulis selama pembelajaran di FK Unila;
10. Kepada saudari-saudariku tersayang Kak Asha, Adek Azzam dan Adek Hanny yang telah memberikan dukungan, masukan, doa, serta bantuan kepada penulis selama ini;
11. Seluruh jajaran kepala, sekretaris, pegawai dan Laboran UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah yang telah membimbing dan meluangkan waktu kepada penulis selama proses pengambilan data;
12. Seluruh anggota KPH Gunung Balak Lampung Timur yang telah membimbing dan meluangkan waktu untuk penulis selama proses pengambilan sampel;
13. Sahabat Kost Domei yang telah memberikan motivasi, dorongan, bantuan, doa dan menjadi sahabat yang selalu ada untuk berbagi semua keluh kesah, cerita, tawa dan tangis serta menjadi sahabat belajar dan tidur selama di FK Unila;
14. Sahabat saya yang juga berasal dari SMAIT Al Kahfi (Imtinan Khoirunnisa, Ahmad Raihan Annasaby, Raihan Ramadhan, Muhammad Al

Aqsha dan Hafidz Fadhlurahman) yang saling memberi semangat, bantuan dan doa selama menjalani perkuliahan;

15. Teman baik “Cochlea” yang telah menjadi teman seperjuangan sejak pertama kali masuk perkuliahan dan menjadi sumber penyemangat dalam menjalani perkuliahan;
16. Keluarga Infokom yang telah memberikan motivasi, dorongan, bantuan, doa dan menjadi sahabat yang selalu ada untuk berbagi semua keluh kesah;
17. Seluruh teman Angkatan 2020, Trombosit, yang telah menjadi keluarga dan melewati semua hal bersama. Semoga kita bisa saling mendukung dan kompak hingga di masa depan nanti;
18. Seluruh kakak-kakak angkatan 2002-2019 yang telah berbagi ilmu, pengalaman dalam perkuliahan;
19. Saya ingin berterima kasih kepada saya karena telah memberikan usaha sebaik mungkin, berusaha untuk tidak menyerah, berusaha mencari solusi di setiap masalah yang datang, berusaha menjaga kesehatan fisik dan mental, berusaha percaya pada diri sendiri dan tetap menjadi diri sendiri di setiap saat;
20. Seluruh pihak yang telah membantu dalam proses penulisan skripsi yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu penulis. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna untuk kita semua. Akhir kata, penulis mengharapkan segala masukan, saran dan kritik demi perbaikan skripsi ini.

Bandar Lampung, 31 Januari 2024

Penulis

Muhamad Zaidan Algifari

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN METANOL KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*BRUGUIERA GYMNORRHIZA*) TERHADAP *ESCHERICIA COLI*

Oleh

MUHAMAD ZAIDAN ALGIFARI

Latar Belakang: Penyakit diare adalah masalah kesehatan dan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada bayi dan anak yang paling banyak ditemukan adalah *Eschericia Coli*. Antibiotik merupakan salah satu pengobatan diare infeksius. Pemberiaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan resistensi antibiotik sehingga perlu mencari pengobatan alternatif berupa bahan alami. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antibakteri ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap *Eschericia Coli*.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorik menggunakan *Eschericia Coli* sebagai bakteri uji, ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* dengan 5 kelompok yaitu 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5% dan 25% dengan *ciprofloxacin* dan *aquadest* sebagai kelompok kontrol. Penelitian dilakukan dengan melihat efek antibakteri yang dihasilkan oleh *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap *Eschericia Coli* yang dilihat pada pengukuran zona hambat yang terbentuk.

Hasil: Analisis data ekstrak metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* menggunakan uji *One-Way ANOVA* menunjukkan nilai $p < 0,05$ dan analisis data ekstrak etanol 96% kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* menggunakan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai $p < 0,05$. Pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai $p < 0,05$ antara kelompok K(+), P4 dan P5 sehingga menunjukkan perbedaan yang bermakna. Pada uji *Man-Whitney* didapatkan nilai $p < 0,05$ antara kelompok K(+), K(-) dan P5 sehingga menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Kesimpulan: Terdapat efek antibakteri ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap bakteri *Eschericia coli*.

Kata Kunci: *Bruguiera gymnorrhiza*, Diare, *Eschericia Coli*.

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF 96% ETHANOL AND METHANOL EXTRACTS FROM THE BARK OF LINDUR MANGROVE (*BRUGUIERA GYMNORRHIZA*) AGAINST *ESCHERICHIA COLI*

By

MUHAMAD ZAIDAN ALGIFARI

Background: Diarrhea is a health problem and a leading cause of morbidity and mortality in infants and children, with *Escherichia coli* being the most commonly found pathogen. Antibiotics are one of the treatments for infectious diarrhea. Irrational antibiotic use can lead to antibiotic resistance, necessitating the search for alternative treatments such as natural substances. This research was conducted to investigate the antibacterial effects of 96% ethanol and methanol extracts from the bark of *Bruguiera gymnorrhiza* on *Escherichia coli*.

Methods: A laboratory experimental study used *Escherichia coli* as the test subject, with 96% ethanol and methanol extracts from the bark of *Bruguiera gymnorrhiza*, divided into five groups: 1.56%, 3.12%, 6.25%, 12.5%, and 25%. Ciprofloxacin and distilled water (aquadest) were used as control groups. The research aimed to observe the antibacterial effects of *Bruguiera gymnorrhiza* on *Escherichia coli*, measured by the formation of inhibition zones

Results: The analysis of methanol extracts from the bark of *Bruguiera gymnorrhiza* using the *One-Way ANOVA* test indicated a p-value of <0.05 , and the analysis of 96% ethanol extracts from the bark of *Bruguiera gymnorrhiza* using the *Kruskal-Wallis* test also showed a p-value of <0.05 . In the Post Hoc test, a p-value of <0.05 was obtained between groups K(+), P4, and P5, indicating significant differences. In the Man-Whitney test, a p-value of <0.05 was found between groups K(+), K(-), and P5, also indicating significant differences.

Conclusion: There was an antibacterial effect of 96% ethanol and methanol extracts from the bark of *Bruguiera gymnorrhiza* against *Escherichia coli* bacteria.

Keywords: *Bruguiera gymnorrhiza*, Diarrhea, *Escherichia coli*.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB I PENDAHULUAN	15
1.1 Latar Belakang	15
1.2 Rumusan Masalah	19
1.3 Tujuan Penelitian	19
1.4 Manfaat Penelitian.....	20
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	21
2.1 Tinjauan Pustaka.....	21
2.1.1 Diare.....	21
2.1.2 Bakteri <i>Eschericia Coli</i>	26
2.1.3 Mangrove <i>Bruguiera gymnorrihza</i>	31
2.1.4 Metode Ekstraksi dan Rendemen	41
2.1.5 Fitokimia.....	44
2.1.6 Antibiotik	45
2.1.7 Metode Uji Aktivitas Antimikroba	49
2.2 Kerangka Teori	51
2.3 Kerangka Konsep	52
2.4 Hipotesis	53
BAB III METODE PENELITIAN	54
3.1 Desain Penelitian	54
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	54
3.2.1 Tempat penelitian.....	54
3.2.2 Waktu Penelitian	54
3.3 Sampel.....	55

3.4	Alat dan Bahan Penelitian	56
3.4.1	Alat Penelitian.....	56
3.4.2	Bahan Penelitian	56
3.5	Identifikasi Varibel dan Definisi Operasional	56
3.5.1	Variabel Penelitian	56
3.5.2	Definisi Operasional	57
3.6	Prosedur Penelitian.....	58
3.6.1	Determinasi Tanaman	58
3.6.2	Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Tanaman Bakau	58
3.6.3	Uji Fitokimia.....	59
3.6.4	Uji Diameter Zona Hambat.....	59
3.7	Pengelolaan Data	62
3.7.1	Pengelolaan Data	62
3.7.2	Analisis Data	62
3.8	Etika Penelitian.....	63
3.10	Alur Penelitian	64
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		66
4.1	Hasil Penelitian.....	66
4.1.1	Rendemen Ekstrak	66
4.1.2	Hasil <i>Screening</i> Fitokimia.....	67
4.1.3	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96%	69
4.2	Analisi Data Ekstrak Etanol 96%	71
4.2.1	Uji Normalitas Ekstrak Etanol 96%	71
4.2.2	Uji Homogenitas Ekstrak Etanol 96%	72
4.2.3	Uji Non-parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Ekstrak Etanol 96%	72
4.2.4	Uji <i>Mann-Whitney</i> Ekstrak Etanol 96%	72
4.3	Analisis Data Ekstrak Metanol	73
4.3.1	Uji Normalitas Ekstrak Metanol	73
4.3.2	Uji Homogenitas Ekstrak Metanol	73
4.3.3	Uji Parametrik (<i>One-Way Anova</i>) Ekstrak Metanol	73
4.3.4	Uji <i>Post Hoc LSD</i> Ekstrak Metanol	74
4.4	Pembahasan	74

4.3 Keterbatasan Penelitian	81
BAB V KESIMPULAN.....	82
5.1 Kesimpulan.....	82
5.2 Saran.....	82
DAFTAR PUSTAKA.....	85
LAMPIRAN.....	92

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Eschericia Coli</i> (Rahayu et al., 2018).....	30
Gambar 2. Tumbuhan <i>Bruguiera gymnorrhiza</i>	33
Gambar 3. Fenilpropanoid (Julianto, 2019).....	37
Gambar 4. Flavonoid (Julianto, 2019).....	37
Gambar 5. Struktur Tanin (Basuni et al, 2014).....	38
Gambar 6. Struktur senyawa alkaloid (Ligina & Sudarmin, 2022).....	39
Gambar 7. Alkaloid sebenarnya (Julianto, 2019)	39
Gambar 8. Protoalkaloid (Julianto, 2019)	40
Gambar 9. Pseudoalkaloid (Julianto, 2019).....	40
Gambar 10. Kerangka Teori.....	51
Gambar 11. Kerangka Konsep.....	52
Gambar 12. Alur Penelitian	64
Gambar 13. Hasil Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> Terhadap Pertumbuhan <i>Eschericia Coli</i>	69
Gambar 14. Hasil Diameter Zona Hambat Ekstrak Metanol Kulit Batang <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> Terhadap Pertumbuhan <i>Eschericia Coli</i>	70
Gambar 15. Struktur kimia flavonoid sebagai agen antibakteri (Shamsudi et al, 2022)	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Etiologi diare (Lestari, 2017).....	22
Tabel 2. Antibiotik spesifik (Amin, 2015).....	25
Tabel 3. Obat anti diare (Amin, 2015).....	26
Tabel 4. Klasifikasi <i>Eschericia Coli</i>	27
Tabel 5. Klasifikasi tipe patogen <i>Eschericia Coli</i> (Rahayu <i>et al</i> , 2018).....	28
Tabel 6. Waktu generasi <i>Eschericia Coli</i> (Rahayu <i>et al</i> , 2018).....	31
Tabel 7. Klasifikasi <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> (Rudiyanto,2016).....	33
Tabel 8. Kelompok Perlakuan.....	56
Tabel 9. Definisi Operasional.....	57
Tabel 10. Kategori Zona Hambat (Suryani <i>et al.</i> , 2015).....	62
Tabel 11. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Brguiera gymnorrhiza.....	66
Tabel 12. Hasil Rendemen Ekstrak Metanol Kulit Batang <i>Bruguiera gymnorrhiza</i>	67
Tabel 13. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96%.....	68
Tabel 14. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Metanol.....	68
Tabel 15. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96%.....	70
Tabel 16. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol.....	71
Tabel 17. Hasil Uji Normalitas Data Ekstrak Etanol 96%.....	72
Tabel 18. Hasil Uji Mann-Whitney Ekstrak Etanol 96%.....	73
Tabel 19. Hasil Uji Normalitas Data Ekstrak Etanol 96%.....	73
Tabel 20. Hasil Uji Post Hoc LSD Ekstrak Etanol 96%.....	74

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit diare adalah masalah kesehatan dan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada bayi dan anak (Gomes *et al*, 2016). Riset kesehatan dasar tahun 2018 menyebutkan prevalensi diare untuk semua kelompok umur sebesar 8%, prevalensi untuk balita sebesar 12,3% dan pada bayi sebesar 10,6%. Pada tahun 2020, diare menyebabkan 14,5% kematian. Data WHO dan UNICEF, melaporkan 2 milyar kasus diare dan 1,9 juta anak balita meninggal karena diare di seluruh dunia setiap tahunnya. Dari kematian tersebut, 78% terjadi pada negara berkembang. Negara yang memiliki penghasilan rendah dan menengah terutama pada wilayah Asia dan Afrika adalah negara yang biasa terkena diare (Kemenkes RI, 2019).

Keadaan hidup yang buruk, seperti persediaan air yang tidak mencukupi, lingkungan yang tidak higienis, dan rendahnya tingkat pendidikan, seringkali menjadi penyebab diare. Penderita diare seringkali mengalami dehidrasi dan feses lunak atau cair lebih dari tiga kali sehari. Penyebab utama kematian bayi dan anak adalah memburuknya status gizi, kegagalan pertumbuhan, dan penurunan berat badan terus-menerus akibat dehidrasi dan kehilangan cairan (Hutasoit, 2020).

Bakteri penyebab diare yang paling umum adalah *Eschericia Coli*, *Shigella*, *Salmonela sp*, *Yersinia sp* (Hutasoit, 2020). Penyebab diare yang paling banyak ditemukan adalah *Eschericia Coli*. Bakteri ini merupakan patogen intestinal dan ekstra intestinal yang menyebabkan beberapa infeksi seperti infeksi saluran kemih, meningitis dan septicemia (Halim, 2017). Berdasarkan

penelitian yang dilakukan purnamasari dengan 50 sampel rektal swab yang diinokulasi pada medium BHIB, didapatkan beberapa jenis bakteri penyebab diare yaitu: *Eschericia Coli* (30%), *Klebsiella sp* (28%), *Enterobacter sp* (24%), *Proteus mirabilis* (8%), *proteus vulgaris* (8%) dan *Alk. Faecalis* (2%) (Purnamasari, 2019).

Eschericia Coli atau biasa disingkat *E. Coli* merupakan bakteri gram negatif berukuran 1.0-1.5 μm x 2.0-6.0 μm yang berbentuk batang pendek dan bergerak menggunakan flagela. *E. Coli* merupakan salah satu jenis bakteri yang tersebar luas di saluran pencernaan manusia dan hewan berdarah panas. *E. Coli* dapat tumbuh subur di lingkungan dengan atau tanpa oksigen, bersifat fakultatif anaerobik dan dapat hidup dalam kondisi kekurangan nutrisi. Selain itu, *E. Coli* juga memiliki kemampuan untuk memproduksi indol, kurang mampu memfermentasi sitrat, dan bersifat negatif pada analisis *urease*. *E. Coli* adalah sejenis bakteri yang memiliki kemampuan untuk bertahan hidup pada kondisi yang sulit. *E. Coli* terpapar lingkungan abiotik dan biotik di air tawar, air laut, dan air tanah (Rahayu *et al*, 2018).

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri. Antibiotik merupakan salah satu pengobatan diare infeksius. Antibiotik berasal dari bakteri yang dilemahkan dan memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri lain dalam tubuh manusia (Yuniarti *et al*, 2016). Pasien yang memiliki gejala dan tanda infeksi seperti demam dan tinja berdarah sebaiknya diberikan pengobatan antibiotik. Mekanisme kerja antibiotik dengan cara menghambat sintesis peptidoglikon pada sintesis dinding sel bakteri, menghambat tahap-tahap pada sintesis protein dan mengganggu tahap dalam metabolisme seluler (Rahmadani, 2022).

Pemberian antibiotik yang tidak sesuai dapat menyebabkan resistensi pada bakteri dikarenakan intensitas pemberian antibiotik (Lukman *et al*, 2021). Resistensi adalah tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri apabila diberikan antibiotik dengan dosis yang normal atau kadar hambat minimalnya. Beberapa faktor yang mempengaruhi resistensi bakteri adalah penggunaan antibiotik terlalu sering, penggunaan antibiotik tidak rasional, penggunaan

antibiotik berlebihan dan penggunaan antibiotik untuk jangka yang terlalu lama (Rahmadani, 2022).

Indonesia merupakan negara yang didominasi oleh wilayah perairan dan beriklim tropis. Terdapat banyak tumbuhan yang dapat tumbuh pada perairan di Indonesia (Mile *et al*, 2021). Tanaman bakau atau mangrove merupakan tanaman yang banyak tumbuh di perairan Indonesia. Hutan mangrove hanya terdapat pada daerah tropis dan beberapa subtropis. Tumbuhan bakau umumnya ditemukan pada seluruh kepulauan Indonesia seperti pada Lampung, bakau dapat ditemukan pada daerah Lampung Timur. Tumbuhan bakau dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa jenis pohon *Avicennia*, *Sonneratia*, *Rhizophora*, *Bruguiera*, *Ceriops*, *Lumnitzera*, *Excoecaria*, *Xylocarpus*, *Aegiceras*, *Scyphyphora* dan *Nypa* (Hadi *et al*, 2016).

Bakau memiliki beberapa kegunaan seperti bahan pakan ternak, bahan bangunan, kayu bakar dan pengobatan tradisional. Penelitian sebelumnya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila) telah membuktikan bahwa ekstrak daun *Rhizophora apiculata* memiliki kemampuan untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida (Mustofa *et al.*, 2022). Sementara itu, kulit batang *Rhizophora apiculata* terbukti mengandung antioksidan dan memberikan efek protektif terhadap kerusakan testikular serta histopatologi paru (Mustofa & Hanif, 2019; Mustofa & Tarigan, 2023). Penelitian juga telah dilakukan untuk menentukan dosis toksik *Rhizophora apiculata* pada tikus, dan hasilnya menunjukkan bahwa dosis aman untuk penggunaannya adalah di bawah 57 mg/kg (Mustofa *et al.*, 2020).

Komponen dari bakau yang dapat dimanfaatkan sebagai obat-obat adalah buah, daun, kulit batang dan akar bakau. Fitokimia yang terdapat pada bakau adalah karotenoid, fenolik, alkaloid, flavonoid dan komponen yang mengandung nitrogen dan organosulfur (Genilar, 2021). Kandungan pada bakau seperti alkaloid, fenol, flavonoid dan saponin merupakan hasil metabolit sekunder dari endofit yang merupakan kandungan yang dapat digunakan untuk pengobatan. Bakau biasa digunakan untuk mengobati

penyakit malaria, diare, demam dan juga bisa digunakan sebagai antibiotik (Mardiansyah & Bahri, 2016).

Tumbuhan *Bruguiera gymnorrhiza* atau biasa disebut *B. gymnorrhiza* merupakan salah satu jenis bakau yang dapat tumbuh di perairan Indonesia. *B. gymnorrhiza* dapat tumbuh mencapai 30 m. Batangnya biasa memiliki lentisel dan berwarna abu-abu tua hingga coklat. Tumbuhan *B. gymnorrhiza* memiliki daun seperti kulit dan berwarna hijau pada bagian atas dan kekuningan pada bagian bawah daun, Akar tumbuhan ini tumbuh menjalar hingga ke samping pada bagian pangkal pohon (Patimah *et al.*, 2022).

Tanaman *Bruguiera gymnorrhiza* dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal untuk mengatasi penyakit diare dan malaria. Tumbuhan ini, yang termasuk dalam kelompok tumbuhan bakau, mengandung senyawa bioaktif yang dapat berfungsi sebagai antimikroba alami. *Bruguiera gymnorrhiza* memiliki potensi sebagai antibiotik alami, terutama pada kulit batangnya yang mengandung senyawa bioaktif yang dapat menjadi alternatif pengobatan infeksi bakteri. Senyawa yang terdapat dalam kulit batang bakau ini meliputi flavonoid, tannin, steroid/triterpenoid, fenol, dan saponin. Kulit batang bakau memiliki keunggulan dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen karena kandungan senyawa bioaktifnya. Meskipun demikian, perlu diperhatikan bahwa diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak bakau dalam bentuk kasar tergolong lemah ketika diuji pada penanaman bakteri *staphylococcus aureus* dan *salmonella typhi*. (Puteri, 2016).

Komponen bioaktif yang terdapat pada ekstrak etanol 96% *B. gymnorrhiza* terdiri atas tanin, saponin, alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan steroid. Berdasarkan penelitian tersebut dengan menggunakan konsentrasi 5% menghasilkan daya hambat 3 mm, 20% menghasilkan daya hambat 10 mm, 50% menghasilkan daya hambat 13 mm dan 75% menghasilkan daya hambat 16 mm. Ekstrak etanol 96% kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* memiliki efek dalam menghambat pertumbuhan *Eschericia Coli* (Djarami *et al.*, 2021). Pada penelitian Maghfirah menggunakan konsentrasi 5000 ppm atau 0,5% menghasilkan daya hambat rata-rata sebesar 5,98 mm, konsentrasi 10000

ppm atau 1% menghasilkan daya hambat rata-rata sebesar 7,03 mm, dan konsentrasi 15000 ppm atau 1,5% menghasilkan daya hambat rata-rata sebesar 8,32 mm. Berdasarkan kedua penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol *Bruguiera gymnorrhiza* memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Eschericia Coli* (Maghfirah, 2016).

Berdasarkan latar belakang diatas, untuk mengurangi penggunaan antibiotik kimia pada penanganan penyakit diare, maka dilakukan uji antibakteri menggunakan ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap bakteri *Eschericia Coli* untuk melihat kemampuan senyawa bioaktif ekstrak kulit batang *B. gymnorrhiza* dalam menghambat mikroba tersebut. Selain itu, pengujian ini untuk melihat perbandingan daya hambat kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* antara ekstrak etanol 96% dengan metanol.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol 96% kulit batang mangrove *B. gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*?
2. Apakah ekstrak metanol kulit batang mangrove *B. gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*?
3. Bagaimana perbandingan efek antimikroba ekstrak etanol 96% dengan metanol kulit batang mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstraksi *B. gymnorrhiza* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*.

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui efek ekstrak etanol 96% kulit batang mangrove *B. gymnorrhiza* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*
2. Mengetahui efek ekstrak metanol kulit batang mangrove *B. gymnorrhiza* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*

3. Mengetahui perbandingan efek antimikroba ekstrak etanol 96% dengan metanol kulit batang mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi peneliti

Penelitian ini bermanfaat untuk memperkaya pengetahuan dan pengalaman belajar meneliti terutama tentang penggunaan antibakteri dengan melihat efek pemberian ekstrak kulit batang mangrove *B. gymnorrhiza* dalam menghambat bakteri *Eschericia Coli*. Bagi peneliti lain, diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.

2. Bagi Universitas Lampung

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah bahan rujukan kepustakaan ilmiah dalam lingkungan Universitas Lampung khususnya dalam bidang *Agromedicine*.

3. Bagi Masyarakat sekitar

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan tentang manfaat penggunaan obat tradisional disekitar lingkungannya seperti tanaman bakau.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Diare

Diare merupakan suatu penyakit menular yang dapat dipicu oleh berbagai faktor, termasuk kondisi lingkungan, perilaku masyarakat, status gizi, populasi, pelayanan kesehatan masyarakat, dan situasi sosial ekonomi. Penyebab diare mencakup berbagai agen infeksi, seperti virus (seperti rotavirus sekitar 40-60%), bakteri (seperti *Escherichia coli* sekitar 20-30%), *Shigella* sp (sekitar 1-2%), dan parasit *Entamoeba histolytica* (<1%). Terjadinya diare dapat dikaitkan dengan buruknya kebersihan dan sanitasi, malnutrisi, kepadatan lingkungan, serta kualitas pelayanan medis yang kurang memadai. Pencegahan diare melibatkan upaya untuk meningkatkan sanitasi, promosi kebersihan, pendidikan masyarakat tentang praktik hidup sehat, dan perbaikan kondisi sosial ekonomi. Rehidrasi sering menjadi bagian penting dari pengobatan untuk menggantikan kehilangan cairan akibat diare, dan pengobatan khusus dapat diberikan sesuai dengan penyebab infeksi. (Ragil & Dyah, 2017).

Diare merupakan masalah kesehatan utama dan mematikan di hampir setiap belahan dunia, dan dapat menyerang orang-orang dari segala usia. Anak-anak di negara berkembang sering menderita dan meninggal karena diare. Di negara-negara berpendapatan rendah, anak-anak berusia kurang dari lima tahun sering kali mengalami tiga atau empat serangan diare per tahun; di beberapa, jumlah ini meningkat menjadi sembilan kasus (Ragil & Dyah, 2017).

Diare akut dan kronis adalah dua kategori utama gangguan pencernaan ini. Diare akut didefinisikan sebagai diare yang tidak berlangsung lebih dari lima belas hari. Diare akut ditandai dengan tinja encer atau encer yang terjadi lebih sering dari biasanya dan tidak berlangsung lebih dari 14 hari. Diare kronis didefinisikan sebagai diare yang berlangsung selama lima belas hari atau lebih. (Lestari, 2017).

2.1.1.1 Etiologi

Diare dapat disebabkan oleh beberapa penyebab antara lain infeksi (bakteri, parasit, virus), keracunan makanan, efek obat-obat dan lain-lain seperti pada tabel 1:

Tabel 1. Etiologi diare (Lestari, 2017)

Penyebab	Keterangan
Bakteri	<i>Shigella sp</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Salmonella sp</i> , <i>Vibrio cholera</i> , <i>Yersinia enterocolytica</i> , <i>Campylobacter jejuni</i>
Virus	Rotavirus, Adenovirus, <i>Norwalk virus</i> , <i>Norwalk like virus</i> , <i>cytomegalovirus (CMV)</i> , <i>echovirus</i> , virus HIV
Parasit	Protozoa: <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Balantidium coli</i>
Cacing	<i>A. lumbricoides</i> , cacing tambang, <i>Trichuris trichiuta</i> , <i>S. stercoralis</i> , <i>cestodiasis</i>
Fungus	Kandida/moniliasis
Makanan	Intoksikasi makanan, alergi susu sapi dan makanan tertentu, malabsorpsi
Terapi obat	Antibiotik, kemoterapi, antasid dll

2.1.1.2 Gejala dan Tanda Diare

Diagnosis diare pada pasien memerlukan sejumlah tes yang metodis dan teliti. Pertanyaan tentang riwayat penyakit, pola asuh pasien dan lingkungan sekitar, penggunaan obat di masa lalu, terutama antibiotik, pengalaman perjalanan sebelumnya, hasil pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang sangat diperlukan ketika menangani pasien yang menderita diare. Riwayat kesehatan pasien meliputi rincian awal mula, lamanya,

frekuensi, perkembangan, dan volume diare serta terjadinya diare berdarah dan muntah. Selain itu, riwayat kesehatan sebelumnya, riwayat penggunaan narkoba, kondisi komorbiditas, dan indikator epidemiologi harus diketahui (Amin, 2015). Berat badan, suhu tubuh, denyut nadi, laju pernapasan, tekanan darah, dan pemeriksaan fisik menyeluruh semuanya dapat menjadi bagian dari pemeriksaan fisik. Pemeriksaan feses merupakan langkah awal dalam pemeriksaan penunjang atau laboratorium. Leukosit dalam tinja mungkin merupakan indikator peradangan di usus besar. Selain leukosit, laktoferin merupakan indikator peradangan usus yang lebih andal. Kehadiran laktoferin, suatu glikoprotein berlapis besi yang disekresikan oleh neutrofil, dalam tinja merupakan indikasi peradangan di usus besar (Amin, 2015).

Beberapa gejala diare yang sering terjadi antara lain demam, mata cekung, ketegangan kulit berkurang, lesu, bahkan gelisah. Gejala umum lainnya termasuk muntah, yang sering terjadi bersamaan dengan diare pada kasus gastroenteritis parah, dan tinja cair atau lunak. Diare akibat vibro cholerae ditandai dengan diare akut, berbau amis, dan warna mirip cucian beras. Tinja berdarah dan berlendir terlihat pada kasus diare disentriform (Sari *et al.*, 2017).

2.1.1.3 Tatalaksana

A. Pengganti cairan dan elektrolit

Sangat penting untuk menangani pasien diare dengan memastikan mereka terhidrasi dengan baik dan memiliki keseimbangan elektrolit yang memadai selama serangan akut. Kecuali pada individu yang tidak dapat minum atau menderita diare sangat parah yang memerlukan pengisian kembali cairan melalui infus, rehidrasi oral bermanfaat bagi semua pasien diare. Dua puluh gram glukosa, 2,5 gram natrium bikarbonat, 1,5 gram

kalium klorida, dan 3,5 gram natrium klorida per liter air adalah dosis yang disarankan untuk cairan rehidrasi oral. Satu liter air, dua hingga empat sendok makan gula pasir, setengah sendok teh soda kue, dan setengah sendok teh garam dapat dicampur untuk membuat cairan rehidrasi oral jika tidak tersedia. Secangkir jus jeruk atau dua buah pisang dapat membantu memulihkan potasium dalam tubuh Anda. Pasien harus minum cukup cairan segera setelah dia merasakan tanda-tanda pertama rasa haus. Cairan normotonik, seperti Ringer laktat atau normal saline, diberikan untuk pengobatan intravena, dan suplemen kalium diberikan sesuai dengan rekomendasi kimia darah (Amin, 2015).

B. Antibiotik

Pasien dengan demam, tinja berdarah, leukosit dalam tinja, penurunan ekskresi dan kontaminasi lingkungan, diare menular yang persisten atau dapat menyelamatkan nyawa, diare pada pelancong, dan pasien dengan gangguan sistem imun harus diobati dengan antibiotik. Tabel 2 menguraikan pemberian antibiotik secara empiris; Namun pengobatan antibiotik tertentu diberikan sesuai dengan resistensi kuman dan kultur (Amin, 2015).

Tabel 2. Antibiotik spesifik (Amin, 2015)

Organisme	Antibiotik Pilihan Pertama	Antibiotik pilihan kedua
<i>Campylobacter, Shigella, Escheria coli, Salmonela spp</i>	<i>Ciprofloxacin</i> 500 mg oral 2 kali sehari, 3-5 hari	<i>Ceftriaxone</i> 1 gram IM/IV sehari TMP-SMX DS oral 2 kali sehari, 3 hari <i>Azithromycin</i> 500 mg oral 2 kali sehari <i>Erythromycin</i> 500 mg oral 2 kali sehari, 5 hari
<i>Vibrio Cholera</i>	<i>Tetracycline</i> 500 mg oral 4 kali sehari, 3 hari <i>Doxycycline</i> 300 mg oral, dosis tunggal	<i>Ciprofloxacin</i> 1 gram oral 1 kali <i>Erythromycin</i> 250 mg oral 4 kali sehari, 3 hari
<i>Traveler's diarrhea</i>	<i>Ciprofloxacin</i> 500 mg 2 kali sehari	TMP-SMXDS oral 2 kali sehari, 3 hari
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Metronidazole</i> 250-500 mg 4xsehari, 7-14 hari, oral atau IV	<i>Vancomycin</i> 125 mg 4 kali sehari, 7-14 hari

C. Obat anti diare

Tabel 3 di bawah ini dapat digunakan untuk mengkategorikan obat antidiare ke dalam kategori berikut: opiat, penyerap, senyawa hidrofilik, probiotik, dan agen antisekretorik selektif.

Tabel 3. Obat anti diare (Amin, 2015)

Kelompok	Keterangan
Anti-sekresi Selektif	<i>Hidrasec</i>
Opiat	1. Kodein fosfat 15-50 mg 3x sehari 2. Loperamide 2-4 mg/3-4 kali sehari 3. Atropine sulfat
Absorbent	1. Arang aktif 2. Attapulgate 3. Bismut subsalisilat 4. Pektin 5. Kaolin 6. Smektit
Zat Hidrofilik	Ekstrak tumbuh-tumbuhan yang berasal dari <i>plantago overta</i> , <i>Psyllium</i> , <i>Karayo (Strerculia)</i> , <i>Ispraghulla</i> , <i>Coptidis</i> dan <i>Catechu</i> . Pemakaiannya adalah 5-10 ml/2 kali sehari dilarutkan dalam air atau diberikan dalam bentuk kapsul atau tablet.
Probiotik	Kelompok prebiotik terdiri dari <i>Lactobacillus</i> dan <i>Bifidobacteria</i> .

2.1.2 Bakteri *Eschericia Coli*

2.1.2.1 Deskripsi

Salah satu penyebab paling umum dari banyak penyakit bakteri pada manusia dan hewan adalah *Escherichia coli*. Enteritis, ISK, septikemia, dan infeksi klinis lainnya sering kali disebabkan oleh *Escherichia coli*. Bakteri yang paling banyak ditemukan di saluran pencernaan manusia dan hewan berdarah panas lainnya adalah anggota famili Enterobacteriaceae, termasuk *E. Coli*. Bakteri ini jarang menyebabkan penyakit dan malah menikmati hubungan yang saling menguntungkan dengan inangnya. Namun karena bakteri ini menyebabkan berbagai macam penyakit, bakteri ini juga merupakan salah satu infeksi yang paling umum terjadi pada manusia dan hewan (Rahayu *et al.*, 2018).

2.1.2.2 Klasifikasi *Eschericia Coli*

Berdasarkan tabel 4, kingdom Prokaryotae, divisi Gracilicutesm, kelas Schizomycetes, ordo Eubacteriales, famili

Enterobacteriaceae, dan genus *Eschericia* merupakan tempat pengklasifikasian *Eschericia Coli*.

Tabel 4. Klasifikasi *Eschericia Coli*

Tingkatan Takson	<i>Eschericia Coli</i>
Kingdom	Prokaryotae
Divisi	Gracilicutes
Kelas	Schizomycetes
Ordo	Eubacteriales
Famili	Enterobacteriaceae
Genus	<i>Eschericia</i>
Spesies	<i>Eschericia Coli</i>

E. Coli, anggota keluarga Enterobacteriaceae, merupakan bakteri komensal yang paling sering terlihat di usus manusia dan hewan berdarah panas lainnya. Ini juga merupakan salah satu patogen paling signifikan. Sebagai hewan komensal, ia hidup berdampingan dengan inangnya secara saling menguntungkan dan jarang menyebarkan penyakit. Sebelum identifikasi faktor virulensi spesifik pada strain patogen, *E. Coli* pada prinsipnya diklasifikasikan berdasarkan identifikasi serologis antigen O (lipopolisakarida, LPS) dan H (flagellar). Berdasarkan jenis faktor virulensi yang ada dan gejala klinis yang dialami, strain *E. Coli* diklasifikasikan menjadi tipe patogen (patotipe didefinisikan sebagai sekelompok strain dari spesies yang sama yang menyebabkan penyakit umum). Patogen usus menyebar melalui jalur fekal-oral melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi (Rahayu *et al*, 2018).

Berdasarkan jenis faktor virulensi yang ada dan gejala klinis yang dialami, strain *E. Coli* diklasifikasikan menjadi beberapa tipe patogen berdasarkan tabel 5 berikut:

Tabel 5. Klasifikasi tipe patogen *Escherichia Coli* (Rahayu *et al*, 2018)

Patogen	Penyakit	Gejala	Faktor Virulensi
<i>Enteric E. Coli</i>			
<i>Entero Pathogenic E. Coli</i> (EPEC)	Diare anak	Diare encer dan muntah	Bfp, Intimin, LEE
<i>Entero Haemorrhagic E. Coli</i> (EHEC)	Kolitis hemoragik, HUS	Diare berdarah	Racun Shiga, Intimin, Bfp
<i>Entero Toxigenic E. Coli</i> (ETEC)	<i>Traveler's diarrhoea</i>	Diare encer dan muntah	Racun, CFA
<i>Entero Aggregative E. Coli</i> (EAEC)	Diare anak	Diare dengan lender dan muntah	AAF, sitotoksin
<i>Diffusely Adherent E. Coli</i> (DAEC)	Diare akut anak	Diare encer, ISK berulang	DAA, AIDA
<i>Entero Invasive E. Coli</i> (EIEC)	Shigellosis	Diare encer disentri	Toksin shiga, hemolisin, invasi seluler, IPA
<i>Adherent Invasive E. Coli</i> (AIEC)	Terkait dengan Crohn disease	Peradangan pada usus yang persisten	Fimbria tipe 1, Invasi seluler
<i>Extraintestinal E. Coli</i>			
<i>Uro Pathogenic E. Coli</i> (UPEC)	ISK dan infeksi sistemik	Sistitis, pielonefritis	Fimbria tipe 1 dan P; AAF, hemolisin
<i>Neonatal Meningitis E. Coli</i> (NMEC)	Meningitis neonatal	Meningitis akut, sepsis	Fimbria tipe S; kapsul K1
<i>Avian Pathogenic E. Coli</i> (EPEC)	Sumber penyakit yang ditularkan melalui makanan		Fimbria tipe 1 dan P; kapsul K1

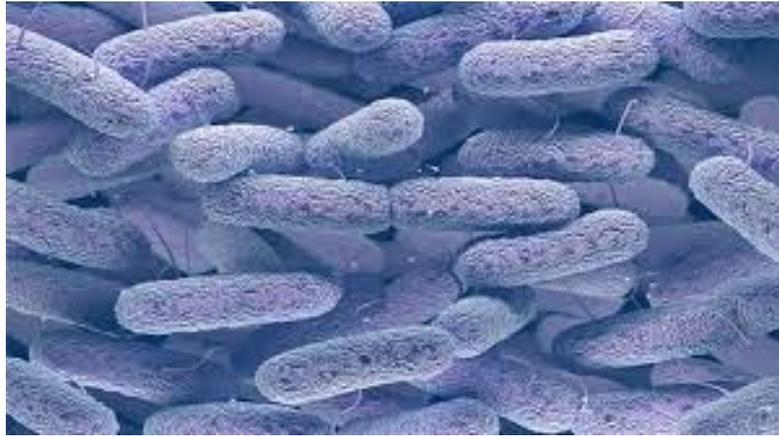
Strain EPEC menyebabkan diare terutama pada anak-anak, pada kondisi kebersihan yang buruk, serta pada hewan. Strain EHEC menghasilkan racun mirip Shiga yang serupa dengan yang diproduksi oleh *Shigella dysenteriae* menjadikan *E. Coli* diare paling mematikan yang diketahui hingga saat ini. ETEC adalah patogen paling umum yang menyebabkan *Traveler's diarrhoea* dengan diare cair ringan hingga berat pada manusia dari segala usia. Strain EAEC berhubungan dengan diare persisten pada

manusia, dan berpotensi memicu epidemi diare global. Secara khusus, DAEC menyebabkan diare pada anak-anak. Baik anak-anak maupun orang dewasa bisa terkena disentri dan diare cair akibat EIEC. AIEC adalah patotipe yang relatif baru yang baru-baru ini dikaitkan dengan lesi pada penyakit Crohn (Rahayu *et al.*, 2018).

ExPEC sering dikaitkan dengan infeksi nasokomial dan komunitas. UPEC, berbeda dari strain *E. Coli* komensal dalam saluran fenotipik dan factor virulensi, adalah mikroorganisme paling umum dari infeksi saluran kemih (ISK) pada manusia. NMEC adalah penyebab utama meningitis bacterial gram negatif pada neonatus di negara maju dengan gejala sisa neurologis pada banyak korban yang selamat (Rahayu *et al.*, 2018).

2.1.2.3 Karakteristik Bakteri *Eschericia Coli*

Theodor Escherich mengisolasi *Eschericia Coli* untuk pertama kalinya pada tahun 1885 dari kotoran seorang anak kecil. Sifat *Eschericia Coli* memungkinkannya menginfeksi tidak hanya anus tetapi juga jaringan tubuh lainnya. Ini termasuk infeksi primer pada usus, seperti diare. *Eschericia Coli* gram negatif merupakan bakteri berbentuk batang pendek yang mampu mencerna laktosa. Koloninya berbentuk cembung dan bulat. Bakteri ini berfungsi sebagai flora normal dan banyak ditemukan di usus besar manusia (Gomes *et al.*, 2016).



Gambar 1. *Escherichia Coli* (Rahayu *et al.*, 2018)

E. Coli adalah bakteri gram negatif berbentuk batang, pendek, berukuran 1,0–1,5 μm x 2,0–6,0 μm . Ia bergerak melalui flagela, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1 di atas. Bakteri yang umum ditemukan di saluran pencernaan hewan berdarah panas dan manusia adalah *E. Coli* (Rahayu *et al.*, 2018).

E. Coli bersifat anaerobik fakultatif, mampu tumbuh subur di lingkungan dengan atau tanpa oksigen, dan mampu bertahan dalam medium kekurangan nutrisi. Selain itu, *E. Coli* juga dapat membuat indole, memfermentasi sitrat dengan kurang baik, dan hasil tes urease negatif. Salah satu jenis bakteri yang dapat tumbuh subur di lingkungan yang keras adalah *E. Coli*. Kondisi abiotik dan biotik terdapat pada *E. Coli* di air tawar, air laut, dan air tanah. Meskipun *E. Coli* dapat bertahan hidup dalam berbagai situasi yang sulit, ada beberapa kondisi yang tidak ideal untuk kelangsungan hidupnya, termasuk lingkungan dengan pH rendah, fluktuasi suhu, dan tekanan osmotik. Karena *E. Coli* mampu beradaptasi dan berkembang dalam berbagai situasi, hal ini dapat menyebabkan penyakit (Rahayu *et al.*, 2018).

Escherichia Coli Tergantung pada suhu, dibutuhkan waktu antara 30 dan 87 menit untuk menghasilkannya. Waktu yang diperlukan untuk dua pembelahan sel *E. Coli* dikenal sebagai

waktu generasi. Berdasarkan tabel 2.6 di bawah, suhu ideal untuk pertumbuhan *E. Coli* adalah 37°C, dan waktu generasi terpendek adalah 30 menit:

Tabel 6. Waktu generasi *Escherichia Coli* (Rahayu *et al*, 2018)

Suhu (°C)	Waktu Generasi (menit)
2	Tidak ada pertumbuhan
25	87,6
30	34,8
37	30,0
40	38,0
45	72,6
45,5	Tidak ada pertumbuhan

2.1.2.4 Genetika *Escherichia Coli*

Salah satu bakteri pertama yang seluruh rangkaian genomnya ditemukan adalah *Escherichia Coli*, khususnya *E. Coli* K12. Ada area konservatif terpisah dalam genom *E. Coli*. Susunan genetik strain *E. Coli* berbeda dengan jenis bakteri lainnya. Genom strain K12 yang patogen mungkin 20% lebih besar dibandingkan dengan strain non-patogen. Sekitar 4.500–5.500 gen dikodekan oleh kromosom sepanjang 4,5–5,5 juta pasangan basa (Mbp) dan plasmid *Escherichia coli*. Dibandingkan dengan sel, kromosom *E. Coli* seribu kali lebih panjang. Segmentasi kompleks memisahkan deret utama menjadi deret linier kecuali pada beberapa lokasi replikasi di seluruh genom *E. Coli*, baik bersifat patogen maupun tidak (Rahayu *et al.*, 2018).

Ada banyak variasi pada *E. Coli*, sesuai dengan temuan seluruh rangkaian genom yang diketahui. Kromosom dan plasmid menyediakan sebagian besar kode genetik *Escherichia coli*. Kromosom dan plasmid, yang merupakan pengelompokan gen yang mengekspresikan ciri-ciri virulensi, disebut pulau patogenisitas (PAI) dan dapat memberikan informasi tentang patogenisitas. Pengujian *E. Coli* memiliki tingkat konfirmasi 95%. Pemeriksaan terhadap 22 strain *E. Coli* menunjukkan

variasi genom berkisar antara 4.116-5.379 gen, dengan panjang nukleotida berkisar antara 16.148 gen. Gen mosaik berjumlah 8.573 gen, sedangkan gen inti, yang mencakup 37–49% genom, teridentifikasi hanya pada 1996 gen per strain (Rahayu dkk., 2018).

Kromosom *Escherichia coli* berbentuk bulat atau melingkar dan terdiri dari dua untai. Dimasukkannya urutan tambahan yang mengkode area virulensi menyebabkan kromosom *E. Coli* patogen biasanya memiliki jumlah basa nitrogen yang lebih tinggi dibandingkan dengan strain non-patogen. Bakteri dengan ukuran kromosom 4.639.211 pasangan basa (bp) dengan perkiraan 4.296 gen yang mengkode 108 RNA dan 4.151 protein adalah *Escherichia Coli* K-12 strain MG1655 non-patogen. Menurut Rahayu dkk. (2018), ukuran kromosom patogen *Escherichia Coli* O157:H7 sakal strain EDL933 adalah sekitar 5.498.450 bp.

Plasmid adalah jenis materi genetik lain yang ditemukan di *E. Coli*, bersama dengan kromosom. DNA ekstrakromosom, atau plasmid, terdapat di semua sel yang hidup. Penelitian modern tentang susunan genetik populasi bakteri sering kali menggunakan plasmid yang baru ditemukan. Beberapa *E. Coli* patogen dan bakteri lain memiliki plasmid yang mengandung gen berulang yang membantu mereka bertahan hidup di lingkungan yang keras. Mayoritas plasmid terdiri dari DNA untai ganda yang dipilin menjadi superkoil (Rahayu et al., 2018).

2.1.3 Mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*

2.1.3.1 Deskripsi

Bruguiera gymnorrhiza adalah tumbuhan yang tersebar diseluruh bagian Indonesia. Di daerah tertentu, tumbuhan ini disebut lain; misalnya di Aceh disebut taheuo atau tenggel; di

Jakarta disebut kandeka atau tinjang merah; di Riau disebut putu atau tumu; di Bali disebut lindur atau tanjang merah; dan di Bali disebut *B. gymnorrhiza*. Jawa (Patimah et al., 2022).

Klasifikasi *Bruguiera gymnorrhiza* dijelaskan lebih lanjut pada tabel 2.7 berikut:

Tabel 7. Klasifikasi *Bruguiera gymnorrhiza* (Rudiyanto,2016)

Tingkatan Takson	<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>
Kingdom	Plantae
Divisi	Magnoliophyta
Kelas	Magnoliopsida
Ordo	Myrtales
Famili	Rhizophoraceae
Genus	<i>Bruguiera</i>
Spesies	<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>



Gambar 2. Tumbuhan *Bruguiera gymnorrhiza*

Tumbuhan *B. gymnorrhiza* bersifat vivipar, artinya tumbuhan ini menghasilkan benih yang berkecambah pada induknya. Berdasarkan gambar 2 tumbuhan ini memiliki ketinggian mencapai 30 m. *B. gymnorrhiza* memiliki daun berwarna hijau di atas dan hijau kekuningan di bawah; beberapa memiliki titik-titik hitam, sementara yang lain tidak memiliki sama sekali. Daunnya berukuran 4,5-7 x 8,5-22 cm dan berbentuk lonjong dengan ujung meruncing (Harianto et al., 2015). Pada bagian

batang memiliki warna abu-abu tua sampai kecoklatan dengan lentisel pada kulitnya. *B. gymnorizza* memiliki bunga yang memiliki kelopak berwarna merah hingga merah tua, kuning pucat, putih dan hijau. Bunga ini memiliki Panjang 3,0-3,5 cm dan lebar 1,5-3,5 cm (Hasan, 2019).

Tumbuhan *B. gymnorizza* merupakan spesies yang biasa hidup di lingkungan tropis dan subtropis. Tumbuhan ini dapat tumbuh pada muara Sungai yang memiliki sedimen tanah liat halus dan lumpur hitam dengan tingkat karbon organik yang relatif tinggi, bersifat anaerobik, dengan konsentrasi sulfida yang tinggi. Namun, tanaman ini juga dapat tumbuh pada tanah dengan sedimen lebih aerobik dari pasir halus hingga bebatuan yang kasar (Hasan, 2019).

2.1.3.2 *Bruguiera gymnorhiza* sebagai antibiotic

Tumbuhan bakau *B. gymnorhiza* merupakan salah satu jenis tumbuhan yang memiliki banyak manfaat di antaranya kulit kayunya yang dapat digunakan untuk mengobati luka bakar, obat diare, dan malaria. Bakau ini juga merupakan salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang banyak ditemukan di wilayah tropis Pasifik dari Asia Tenggara, Kepulauan Ryukyu, Mikronesia, dan Polinesia (Hasan, 2019).

Bruguiera gymnorhiza adalah jenis mangrove yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif seperti *staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, dan *sarcina luteri*. Mangrove ini juga dapat menghambat beberapa bakteri gram negatif yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia seperti *Eschericia Colii*, *Shigella Dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *salmonella typhi*, *V. parahaemolyticus*, dan *V. mimicus* (Muliani *et al.*, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Hidayati *et al* (2023) didapatkan hasil komposisi kimia pada buah *B. gymnorizzha* memiliki kadar air yang cukup tinggi senilai 62,92%, kadar abu senilai 1,29%, kadar lemak senilai 0,79%, kadar protein senilai 2,11%, dan kadar karbohidrat senilai 32,91%. Peranan air yang tinggi dapat mempengaruhi aktivitas metabolisme seperti aktivitas enzim, aktivitas mikroba, dan kimiawi yaitu ketengikan dan reaksi-reaksi non enzimatis. Komponen bioaktif yang berada pada *Bruguiera gymnorhiza* adalah tanin, saponin, terpenoid, flavonoid, alkaloid dan steroid (Kurniawaty, 2022). Senyawa bioaktif pada ekstrak kasar buah *B. gymnorizzha* mengandung flavonoid, dan tannin melalui uji fitokimia berupa uji alkaloid, steroid, flavonoid, saponin, fenol hidrokuinon, dan tannin (Hidayati *et al.*, 2023). Uji fitokimia yang dilakukan pada daun *B. gymnorizzha* menghasilkan senyawa bioaktif yaitu positif mengandung steroid, flavonoid, saponin, *tannin*, dan *fenol hidroquinon* (Rimbi Anggraini *et al.*, 2018).

Tanin memiliki potensi sebagai senyawa antimikroba karena mampu menghambat sintesis peptidoglikan, sehingga bakteri tidak dapat melakukan replikasi. Flavonoid, di sisi lain, memiliki sifat yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak membran sitoplasma dan melakukan denaturasi terhadap protein sel. Steroid juga dapat bertindak sebagai agen antibiotik dengan menghambat pertumbuhan bakteri melalui penurunan fungsi sel, menyebabkan pecahnya sel bakteri. Sementara itu, saponin memiliki potensi sebagai antibakteri dengan cara mengganggu stabilitas membran sel bakteri, mengakibatkan lisis atau pecahnya sel bakteri. Fenol hidrokinon berfungsi sebagai inhibitor oksidatif dengan berikatan pada radikal bebas dan berinteraksi dengan senyawa *reactive oxygen species* (Widjajanti *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Rahman dkk (2011) dalam Dia *et al* (2015) didapatkan bahwa ekstrak methanol akar bakau ini memiliki senyawa bioaktif berupa diterpene, triterpene, steroid, flavonoid, glikosida, saponin, dan tanin. Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat non polar dan banyak ditemukan pada batang tumbuhan. Tanin merupakan komponen zat organik turunan polimer glikosida yang dimiliki oleh beragam tumbuhan, khususnya tumbuhan berkeping dua atau dikotil (Arifurrohman, 2017).

Senyawa fenolik merupakan senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan yang dapat berupa asam fenolat, fenilpropanoid, flavonoid, antosianin, lignin, tanin, dan kuinon. Senyawa fenol dalam tumbuhan dapat ditemukan menggunakan prinsip *Folin-Ciocalteu* yang menggunakan asam galat atau *Garlic Acid Equivalent* (GAE) (Arifurrohman, 2017).

2.1.3.3 Metabolik Sekunder dalam *Bruguiera gymnorhiza*

Bruguiera gymnorhiza adalah salah satu jenis tumbuhan mangrove yang termasuk dalam keluarga *Rhizophoraceae*, dan memiliki potensi sebagai sumber bahan obat. Senyawa metabolit sekunder yang dapat ditemukan dalam mangrove *Bruguiera gymnorhiza* meliputi fenol, terpenoid, steroid, dan saponin. (Yono, 2017). Senyawa bioaktif yang terdapat pada bergai jenis mangrove dapat digunakan sebagai bahan pengobatan alami (Mustofa *et al*, 2024).

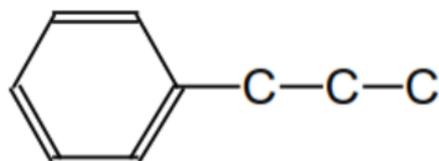
1. Fenol sederhana dan asam fenolat

Senyawa fenolik dapat dalam bentuk paling sederhana namun jarang terdapat dalam tumbuhan. Asam fenolik yang larut dalam eter dilepaskan selama hidrolisis jaringan; tanaman jarang mengandung fenol bebas selain hidrokuinon (Julianto, 2019). Berdasarkan jumlah gugus hidroksil fenolik yang terhubung dan ciri struktur yang menghubungkan cincin

benzena, senyawa fenolik dikategorikan ke dalam beberapa kategori, termasuk asam fenolik, flavonoid, tanin, dan stilben (Diniyah & Lee, 2020)

2. Fenilpropanoid

Fenilpropanoid merupakan senyawa fenolik yang memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari cincin benzene (C6) yang terikat pada ujung rantai karbon propane (C3) (Julianto, 2019).

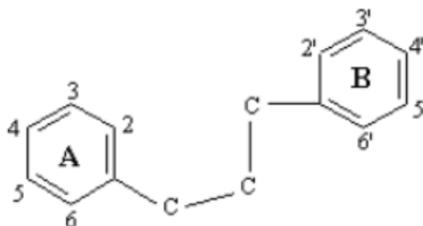


Gambar 3. Fenilpropanoid (Julianto, 2019)

Seperti pada gambar 3 fenilpropanoid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari cincin benzene (C6) yang terikat pada ujung rantai karbon propane (C3) (Julianto, 2019).

3. Flavonoid

Istilah “flavonoid” menggambarkan sebagian besar senyawa fenolik yang ditemukan di alam. Sejumlah besar molekul flavonoid dihasilkan oleh derajat hidroksilasi, alkoksilasi, dan glikosilasi struktur yang bervariasi. Struktur C6-C3-C6 yang terdiri dari lima belas atom karbon merupakan dasar dari flavonoid (Julianto, 2019).

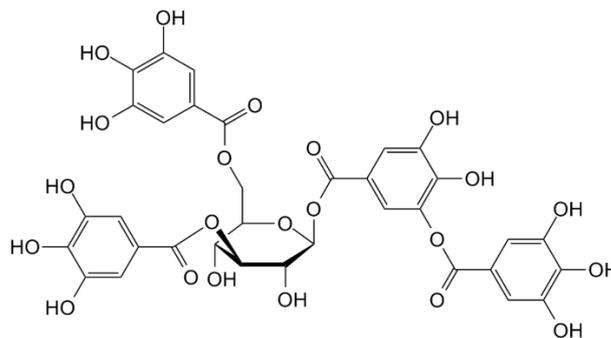


Gambar 4. Flavonoid (Julianto, 2019)

Lima belas atom karbon tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6 atau dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga karbon yang dapat atau mungkin bukan merupakan cincin ketiga yang membentuk kerangka karbon dasar struktur flavonoid (Gambar 4). Hampir sebagian besar flavonoid mengandung gugus hidroksil (-OH) (Panche, 2016)

4. Tanin

Tanin adalah suatu senyawa fenolik yang memberikan rasa pahit dan sepat/kelat, dapat bereaksi dan menggumpalkan protein atau senyawa organik lainnya yang mengandung asam amino dan alkaloid (Julianto, 2019).



Gambar 5. Struktur Tanin (Basuni *et al*, 2014)

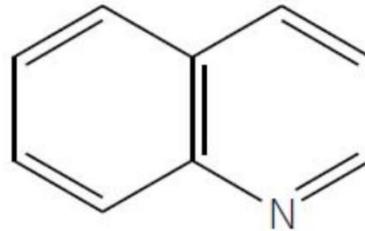
Struktur senyawa tanin yang terlihat pada gambar 6 memiliki cincin benzena (C6) yang berikatan dengan gugus hidroksil (-OH) (Muflikhah, 2017).

5. Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok metabolit sekunder terpenting yang ditemukan pada tumbuhan. Senyawa ini bersifat basa, mengandung satu atau lebih atom nitrogen dan biasanya memiliki aktivitas fisiologis yang ada pada manusia atau hewan lainnya (Julianto, 2019).

Pelarut organik nonpolar, seperti kloroform dan dietil eter, dapat melarutkan alkaloid, yang merupakan basa lemah

dengan rasa pahit. Selain itu, mereka memiliki kelarutan yang lemah dalam air. Komponen struktural utama alkaloid adalah tropana, isoquinoline, dan piridin (Juliato, 2019).



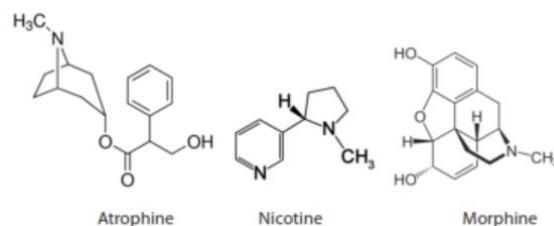
Gambar 6. Struktur senyawa alkaloid (Ligina & Sudarmin, 2022)

Struktur senyawa alkaloid seperti gambar 7 berupa ikatan N-H, C=C, C-N, dan C-O. Gugus N-H pada alkaloid mencirikan sifat basa dari alkaloid yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Rahmawati *et al.*, 2017).

Klasifikasi alkaloid berdasarkan kerangka karbonnya meliputi:

1. Alkaloid sebenarnya (*true alkaloid*)

Alkaloid jenis ini mengandung atom nitrogen dalam struktur cincin heterosikliknya. Asam amino digunakan dalam produksi alkaloid jenis ini (Juliato, 2019).

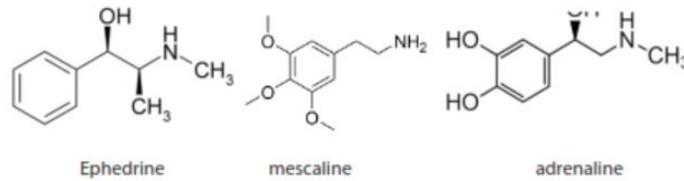


Gambar 7. Alkaloid sebenarnya (Juliato, 2019)

Contoh senyawa pseudoalkaloid seperti gambar 7 adalah *atrophine*, *nicotine*, *morphine* (Juliato, 2019).

2. Protoalkaloid

Alkaloid jenis ini berasal dari asam amino dan tidak memiliki cincin heterosiklik dengan atom nitrogen (Juliato, 2019).

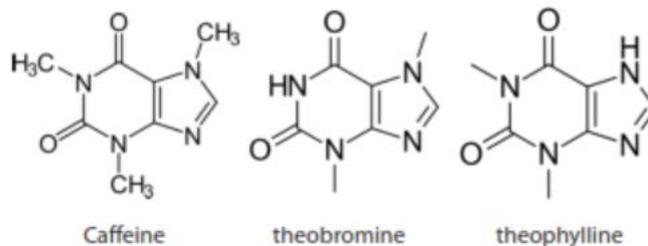


Gambar 8. Protoalkaloid (Julianto, 2019)

Contoh senyawa pseudoalkaloid seperti gambar 8 adalah *ephedrine*, *mescaline*, *adrenalin* (Julianto, 2019).

3. Pseudoalkaloid

Alkaloid jenis ini mengandung cincin heterosiklik yang mengandung atom nitrogen, alkaloid jenis ini bukan merupakan turunan asam amino (Julianto, 2019).



Gambar 9. Pseudoalkaloid (Julianto, 2019)

Contoh senyawa pseudoalkaloid seperti gambar 9 adalah *caffeine*, *theobromine* dan *theophylline* (Julianto, 2019).

6. Terpenoid

Senyawa terpen adalah sekelompok molekul hidrokarbon organik yang banyak diproduksi oleh berbagai jenis tanaman. Molekul terpen juga merupakan komponen penting dalam proses biosintesis. Misalnya saja triterpen squalene yang merupakan sumber steroid (Julianto, 2019).

Diperkirakan bahan kimia terpen mempunyai lebih dari 30.000 jenis yang berbeda. Molekul terpena memiliki dua residu metilbutana pada intinya, atau lebih tepatnya, dua unit isoprena (C₅). Kebanyakan terpenoid adalah cairan tidak berasa dan tidak berwarna yang menguap dengan cepat bila

terkena uap air panas; mereka juga memiliki berat jenis yang lebih rendah dari air. Terpenoid sebagian besar tidak larut dalam air, namun larut sempurna dalam pelarut organik (Julianto, 2019).

2.1.4 Metode Ekstraksi dan Rendemen

2.1.4.1 Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan sebuah metode yang digunakan untuk memisahkan suatu komponen dari campurannya dengan pelarut sebagai pemisah. Kehalusan serbuk simplisia dapat mempengaruhi kualitas ekstraksi; semakin halus simplisia maka semakin baik pula ekstraknya. Ada banyak cara untuk melakukan ekstraksi, dan masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan. Memilih metode ekstraksi memerlukan pemikiran tentang sifat bahan kimia, sifat pelarut, peralatan yang tersedia, struktur komponen, suhu, dan tekanan (Hajjatusnaini, 2021).

Kita sering mendengar istilah "ekstraktan" (pelarut), "rafinat" (bahan yang akan diekstraksi), dan "larut" (bahan yang akan dilarutkan dalam rafinat) digunakan secara bergantian ketika membahas ekstraksi. Meskipun lebih disukai menggunakan simplisia segar, komponen kering sering kali digunakan karena sejumlah tantangan. Tidak boleh ada perubahan kuantitatif atau kualitatif dalam bahan kimia metabolik sebagai konsekuensi dari proses pengeringan. Karena suhunya tidak terlalu tinggi, maka cara pengeringannya bisa dilakukan di bawah sinar matahari dan juga dengan pergerakan udara. Untuk mencegah hama dan tikus merusak kandungan kimia simplisia, maka harus diawetkan terlebih dahulu sebelum dilakukan ekstraksi (Hajjatusnaini, 2021).

Ada dua jenis metode ekstraksi: ekstraksi dingin dan ekstraksi panas, yang bergantung pada apakah prosedur pemanasan digunakan atau tidak. Untuk mengawetkan komponen yang

dimaksud, ekstraksi dingin tidak menggunakan pemanasan selama prosedur ekstraksi. Sebaliknya, tujuan ekstraksi panas adalah pemanasan guna mempercepat proses ekstraksi (Hajjatusnaini, 2021).

Tujuan dari kegiatan ekstraksi adalah untuk mengekstraksi atau memisahkan senyawa-senyawa dari bahan simplisia. Terdapat beberapa metode ekstraksi yang umumnya digunakan, masing-masing dengan kelebihan dan kelemahannya. Beberapa teknik ekstraksi yang sering diterapkan meliputi metode seperti maserasi, perkolasi, refluks, soxhletasi, infusa, dekok, destilasi lawan arah (countercurrent), ultrasonik, gelombang mikro (microwave-assisted extraction, MAE), dan ekstraksi gas superkritis (supercritical gas extraction, SGE) (Hajjatusnaini, 2021).

A. Maserasi

Metode ekstraksi yang disebut maserasi digunakan untuk bahan yang tidak tahan panas. Untuk melakukan maserasi, direndam dalam pelarut tertentu dalam waktu yang telah ditentukan. Untuk menghindari penguapan pelarut yang terlalu banyak, maserasi dilakukan pada suhu ruangan yaitu antara 20 hingga 30 derajat Celcius (Hajjatusnaini, 2021).

Perendaman serbuk simplisia dalam suatu larutan mengawali proses maserasi. Bubuk tersebut kemudian menembus dinding sel dan mencapai rongga sel, tempat berbagai bahan kimia bioaktif berada. Bila konsentrasi larutan zat aktif di dalam sel berbeda dengan konsentrasi di luar sel, maka senyawa tersebut akan larut. Proses ini memaksa solusi keluar dari sel (Hajjatusnaini, 2021).

B. Perkolasi

Teknik memindahkan simplisia halus secara perlahan melalui kolom untuk menghilangkannya disebut perkolasi. Suhu kamar dan pelarut yang selalu segar digunakan dalam

prosedur ini. Ide dasar teknik ini adalah dengan meletakkan serbuk simplisia ke dalam wadah berbentuk silinder yang bagian bawahnya berpori. Dibutuhkan lebih banyak pelarut dan waktu untuk pendekatan ini (Hajjatusnaini, 2021).

C. Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang menggunakan pendinginan terbalik untuk menjaga volume pelarut tetap konstan sementara pelarut dipanaskan hingga titik didihnya selama jangka waktu yang telah ditentukan. Tujuannya adalah untuk meningkatkan, mencapai, atau mencapai hasil ekstraksi yang optimal. Umumnya prosedur refluks diulang berkali-kali (3-6 kali) pada residu awal. Metode ini memungkinkan bahan kimia tahan panas terurai (Hajjatusnaini, 2021).

D. Soxhletasi

Metode ekstraksi Soxhlet melibatkan penggunaan pelarut baru dan sering dilakukan dengan menggunakan peralatan khusus yang memungkinkan ekstraksi terus menerus ketika ada pendinginan balik. Pelarut naik ke atas selama proses pemanasan dan kemudian dikondensasi menjadi tetesan oleh pendingin udara sebelum dikumpulkan kembali. Sirkulasi berulang akan terjadi jika tetesan melewati lubang pipa di sisi Soxhlet, sehingga menghasilkan ekstraksi yang efektif. Pemilihan pelarut dengan daya larut yang tinggi untuk bahan yang akan diekstraksi merupakan langkah penting dalam proses ekstraksi. Polaritas molekul yang diekstraksi dan pelarut berdampak pada kapasitas pelarutannya (Hajjatusnaini, 2021).

2.1.4.2 Rendemen

Perbandingan antara ekstrak yang diekstraksi dengan simplisia asli disebut rendemen. Menimbang sejumlah tertentu ekstrak kental dalam mangkuk evaporator dan membiarkannya menguap

di atas penangas air pada suhu antara 40°C dan 50°C adalah cara untuk mengetahui hasil ekstrak. Setelah berat cangkir kosong dikurangi dengan berat ekstrak setelah diuapkan, dapatkan rendemen ekstrak (%b/b) menggunakan rumus. Persen (%) digunakan dalam hasil. Nilai rendemen yang meningkat menunjukkan nilai produk yang diekstraksi semakin baik. (Tamrin, 2022).

Rumus yang digunakan untuk perhitungan rendemen sebagai berikut:

$$\text{Rendemen Ekstrak} = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\%$$

Nilai hasil berkorelasi dengan tingkat bahan bioaktif tanaman. Nilai rendemen yang tinggi menunjukkan bahwa terdapat banyak komponen bioaktif. Waktu, jenis ekstraksi, jenis pelarut, dan perbandingan sampel terhadap pelarut merupakan beberapa variabel yang mungkin mempengaruhi nilai rendemen. Periode ekstraksi yang lebih lama menghasilkan rendemen yang lebih besar karena memberikan waktu yang lebih lama bagi pelarut untuk bereaksi dengan bahan, sehingga meningkatkan penetrasi pelarut ke dalam sel bahan dan meningkatkan jumlah bahan kimia yang berdifusi keluar dari sel bahan (Senduk *et al*, 2021).

2.1.5 Fitokimia

2.1.5.1 Definisi

Fitokimia adalah ilmu yang mempelajari senyawa organik pada tumbuhan atau zat kimia yang terdapat dari tumbuhan yang memberikan ciri khas tertentu, baik pada rasa, aroma ataupun warna pada tanaman/tumbuhan itu. Fitokimia kini menjadi alat untuk menyelesaikan masalah kesehatan kontemporer. Banyaknya komponen herbal dan fitokimia yang ditemukan dalam makanan digunakan dalam prosedur pengobatan saat ini,

sehingga membuka pintu bagi pengembangan pengobatan baru (Marjoni, 2021).

2.1.5.2 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia mengacu pada penyelidikan kualitatif komposisi kimia tanaman atau komponen tanaman termasuk sistem akar, batang, daun, bunga, dan biji. Kandungan metabolit sekunder dapat berupa senyawa bioaktif antara lain minyak atsiri, kumarin, tanin, antrakuinon, flavonoid, glikosida jantung, saponin, dan tanin (Marjoni, 2021).

Salah satu teknik untuk menentukan konsentrasi komponen metabolit sekunder suatu tanaman adalah skrining fitokimia. Teknik skrining fitokimia dapat digunakan secara kualitatif, semi kuantitatif, atau kuantitatif. (Vifta & Advistasari, 2018).

Kriteria berikut ini harus dipenuhi agar skrining fitokimia dapat dilakukan: (1) metodenya harus mudah; (2) harus dapat diselesaikan dengan cepat; (3) harus dapat dilengkapi dengan perlengkapan dasar; dan (4) harus selektif terhadap golongan senyawa yang diteliti. Selain itu, (5) penelitian semi kualitatif mungkin dapat memberikan rincian lebih lanjut mengenai ada tidaknya bahan kimia tertentu dalam kelompok senyawa yang diteliti (Marjoni, 2021).

2.1.6 Antibiotik

2.1.6.1 Definisi

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang mampu menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme lainnya. Dalam dunia antibiotik, obat berspektrum sempit dan berspektrum luas adalah dua jenis yang paling umum. Meskipun antibiotik tertentu, yang dikenal sebagai antibiotik spektrum sempit, bersifat selektif terhadap jenis bakteri tertentu, seperti bakteri gram positif dan gram

negatif, antibiotik spektrum luas efektif melawan kedua jenis bakteri tersebut (Pangestika., 2017)

mikroorganisme, khususnya jamur, menghasilkan bahan kimia yang disebut antibiotik yang memiliki kemampuan untuk menekan atau menghilangkan jenis mikroorganisme lainnya. Sejumlah besar antibiotik dewasa diproduksi seluruhnya atau semi-sintetis. Namun dalam penggunaannya, antimikroba sintetik (seperti sulfonamid dan kuinolon) yang bukan dihasilkan dari produk mikroba juga sering dikategorikan sebagai antibiotik (Pangestika., 2017)

Salah satu obat yang paling sering digunakan adalah antibiotik, dan sering kali diberikan secara tidak tepat. Organisme yang resistan terhadap antibiotik kadang-kadang muncul karena penggunaannya yang ekstensif, sehingga meningkatkan kebutuhan akan obat-obatan baru, sementara penelitian obat antibiotik berjalan sangat lambat. Strategi yang paling efektif untuk mengelola resistensi adalah dengan mengurangi penggunaan antibiotik yang berlebihan (Pangestika., 2017).

2.1.6.2 Klasifikasi

Obat antimikroba dikategorikan berdasarkan cara kerjanya sebagai berikut: Sejumlah zat diketahui mempunyai efek berikut terhadap bakteri: (1) mencegah sintesis dinding sel bakteri; (2) menyebabkan kebocoran intraseluler pada membran sel dengan meningkatkan permeabilitas; (3) mengganggu fungsi subunit ribosom untuk menghambat sintesis protein secara reversibel; (4) berikatan dengan subunit ribosom 30S dan memodifikasi sintesis protein; (5) mencegah RNA polimerase atau topoisomerase, yang mengganggu metabolisme asam nukleat bakteri; dan (6) antimetabolit yang mencegah enzim penting dalam metabolisme folat (Pangestika, 2017).

WHO telah mengklasifikasikan antibiotik menjadi 3 kelompok, yaitu:

1. *Access group*

Merupakan antibiotik yang memiliki spektrum sempit, biaya lebih rendah, keamanan yang baik dan potensi resistensi yang rendah. Obat-obatan ini dapat direkomendasikan sebagai pilihan pengobatan pertama atau kedua untuk infeksi umum. Obat-obatan yang termasuk dalam grup ini adalah *aminoglycosides*, *amphenicols*, beta-lactams dengan *beta-lactamase inhibitors*, generasi pertama cephalosporins, penicilins, *tetracyclines*, *trimethoprim*, *clindamycin*, *metronidazole*, *nitrofurantoin*, *spectinomycin*.

2. *Watch group*

Merupakan antibiotik dengan spektrum yang lebih luas, dengan biaya lebih tinggi dan direkomendasikan hanya sebagai pilihan pertama untuk pasien dengan gejala klinis yang lebih parah atau untuk infeksi yang patogen penyebabnya cenderung resisten terhadap antibiotik access group. Obat-obatan yang termasuk dalam grup ini adalah *carboxypenicilins*, *fluoroquinolones*, generasi kedua cephalosporins, generasi ketiga cephalosporins, generasi keempat *cephalosporins*, *macrolides*, *penicilins*, *tetracyclines*, *rifamycins*, *colfoctol*, *fospomycin*, *fusidic acid*.

3. *Reserve group*

Merupakan antibiotik pilihan terakhir yang digunakan untuk mengobati infeksi yang resistan terhadap berbagai obat. Obat-obatan yang termasuk dalam grup ini adalah *carbapenems*, *monobactams*, *polymixins*, *glycopeptides*, *macrolides*, *oxazolidinones*, *daptomycin*, *faropenem*, *fospomycin*, *tigecycline*.

(WHO, 2022)

2.1.6.3 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan tantangan kesehatan global. Walaupun berbagai hambatan untuk membatasi aliran bakteri dan gen, patogen berulang kali memperoleh faktor resistensi baru dari spesies lain, sehingga mengurangi kemampuan kita untuk mencegah infeksi (Larsson & Flach, 2022). Antibiotik adalah salah satu intervensi medis terpenting yang diperlukan, namun peningkatan resistensi antibiotik mengancam pencapaian terapi dan membahayakan keberhasilan pasien. Resistensi antibiotik merupakan salah satu dari tiga ancaman kesehatan Masyarakat terpenting di abad ke 21 (Munita & Arias, 2016).

Banyak negara berpendapatan rendah dan menengah yang sangat rentan terhadap krisis resistensi antibiotik. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yaitu: (1) Terbatasnya kesempatan untuk melakukan surveilans dan diagnosis, (2) Penggunaan antibiotik yang kurang terkontrol pada manusia dan hewan, (3) Kepadatan rumah sakit yang terlalu padat, (4) Pengendalian kebersihan yang tidak memadai, (5) Produksi daging dan ikan yang seringkali meningkat pesat, (6) Beban infeksi yang lebih besar secara keseluruhan dan (7) Terbatasnya akses terhadap antibiotik lini kedua atau lini ketiga yang mahal (Larsson & Flach, 2022).

Bakteri memiliki plastisitas genetik yang memungkinkan untuk merespons beragam ancaman lingkungan, termasuk keberadaan molekul antibiotik yang dapat membahayakan keberadaan mereka. Bakteri memiliki dua dasar genetik utama untuk beradaptasi terhadap antibiotik (Larsson & Flach, 2022), antara lain:

1. Resistensi mutasi

Sebagian sel bakteri rentan mengalami mutasi pada gen yang mempengaruhi aktivitas obat, sehingga sel dapat bertahan dengan adanya molekul antimikroba. Ketika mutan yang

resisten muncul, antibiotik akan memusnahkan populasi yang rentan dan bakteri yang resisten akan mendominasi. Perubahan mutasi yang menyebabkan resistensi memiliki dampak buruk pada homeostatis sel dan hanya dipertahankan jika diperlukan dengan adanya antibiotik.

2. Transfer gen horizontal

Pemindahan materi DNA asing melalui transfer gen horizontal adalah salah satu pendorong terpenting evolusi bakteri dan menjadi penyebab perkembangan resistensi antimikroba. Bakteri memperoleh materi genetik eksternal melalui tiga cara, yaitu transformasi (penggabungan DNA), transduksi dan konjugasi.

(Pangestika ., 2017)

2.1.7 Metode Uji Aktivitas Antimikroba

Untuk mendapatkan sistem pengobatan yang berhasil, teknik uji aktivitas antimikroba mencoba mengetahui berapa banyak obat antibiotik yang digunakan. Difusi, pengenceran, dan bioautografi adalah tiga kategori utama pengujian aktivitas antimikroba (Mustapa, 2014)

1. Metode difusi

Bahan uji tidak perlu tersebar secara merata dalam media berair agar teknik ini dapat bekerja. Bahan uji dimasukkan pada kultur mikroba uji dengan cara disebarkan pada kertas saring atau dimasukkan ke dalam media. Salah satu kelemahan pendekatan ini adalah tidak dapat diterapkan pada semua jenis mikroba. Misalnya, obat ini tidak akan bekerja pada bakteri anaerob obligat atau mikroba yang tumbuh lambat. Untuk memastikan bahwa bentuk resistensi antibiotik tertentu yang biasanya terlihat pada suhu 37°C tidak terdeteksi, pengujian ini distandarisasi untuk menggunakan suhu inkubasi tersebut (Mustapa, 2014)

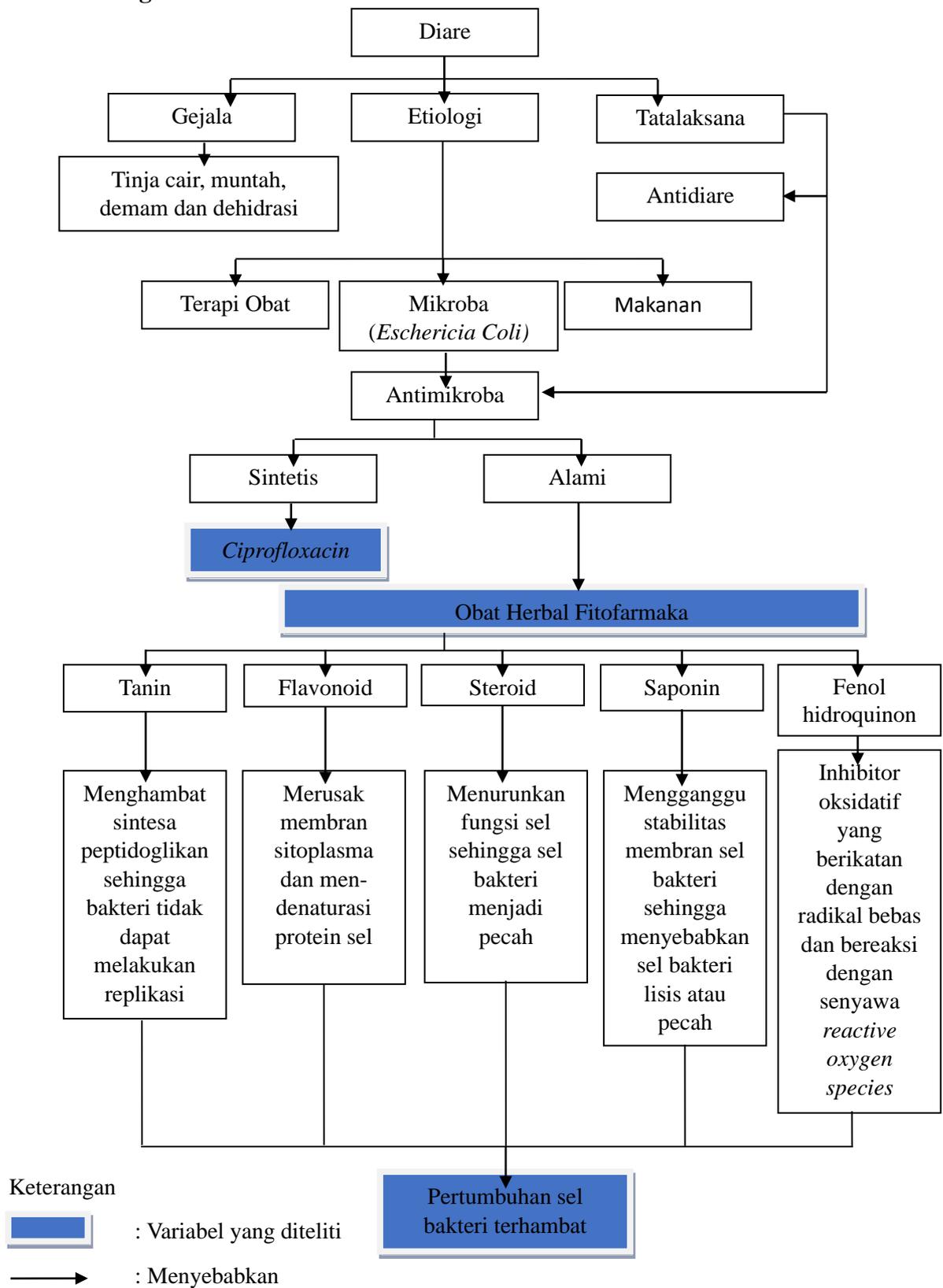
2. Metode dilusi

Agar prosedur pengenceran dapat berhasil, bahan uji harus tersebar secara merata dalam media berbahan dasar air. Pendekatan ini mempunyai keuntungan karena mampu mengidentifikasi pola resistensi yang terlewatkan oleh teknik difusi. Teknik ini dapat digunakan untuk memastikan MIC suatu bahan kimia yang kuat (Mustapa, 2014).

3. Metode bioautografi

Karena posisi titik-titik senyawa aktif yang tepat dapat diidentifikasi bahkan dalam campuran yang kompleks, sehingga memungkinkan dilakukannya isolasi, pendekatan ini mungkin dianggap paling efisien untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa dengan aktivitas antimikroba. diterapkan pada permukaan agar mikrobiologi yang telah diunggulkan dengan mikroba yang diteliti, merupakan senyawa aktif yang terlibat dalam bioautografi lapisan tipis dari ekstrak yang ada. Selama masa inkubasi, plate tetap bersentuhan dengan media uji agar mikroorganisme dapat tumbuh. Di sini, teknik TLC digunakan untuk memisahkan sampel. Setelah itu, larutan pengembang dikeluarkan dari pelat KLT dan dilakukan uji biologis di atas pelat. Nilai R_f (faktor retardasi) senyawa aktif akan menunjukkan zona hambat setelah masa inkubasi tertentu (Mustapa, 2014).

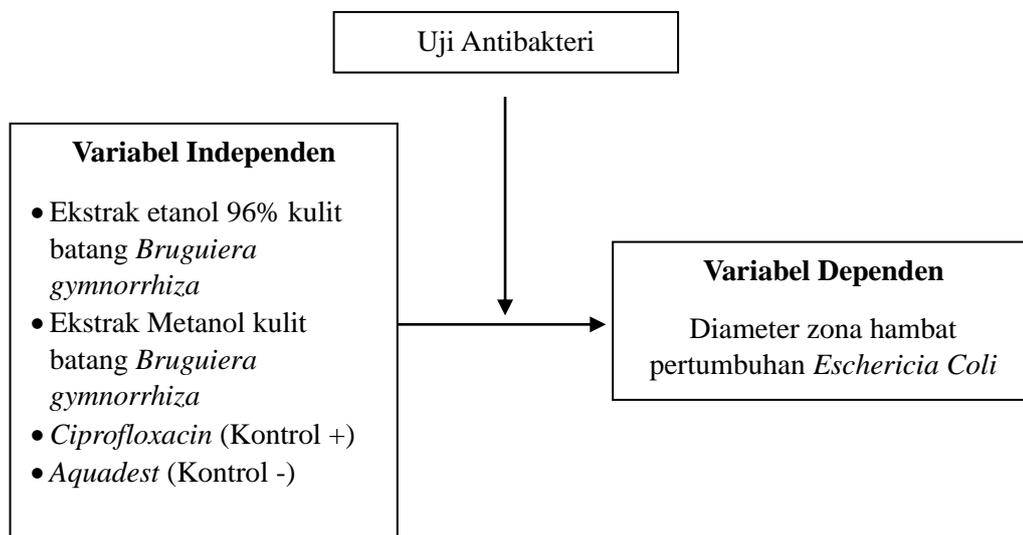
2.2 Kerangka Teori



Gambar 10. Kerangka Teori

Berdasarkan gambar 10 diatas, kerangka teori dari penelitian ini diawal dengan penyakit diare yang memiliki gejala seperti tinja cair, muntah, demam dan dehidrasi. Etiologi dari penyakit ini dapat berupa Bakteri, makanan dan terapi obat. Tatalaksana dari penyakit diara biasa diberikan anti diare dan antibiotik. Antibiotik yang diberikan dapat berupa antibiotik sintesis seperti *ciprofloxacin* dan antibiotik alami seperti ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza*. Kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* memiliki beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu: (1) tanin yang bekerja menghambat sintesa peptidoglikan sehingga bakteri tidak dapat melakukan replikasi, (2) flavonoid yang bekerja Merusak membran sitoplasma dan men-denaturasi protein sel, (3) steroid yang bekerja Menurunkan fungsi sel sehingga sel bakteri menjadi pecah, (4) saponin yang bekerja Mengganggu stabilitas membrane sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri lisis atau pecah dan (5) fenol hidroquinon yang bekerja Inhibitor oksidatif yang berikatan dengan radikal bebas dan bereaksi dengan senyawa *reactive oxygen species*.

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 11. Kerangka Konsep

Berdasarkan gambar 11 diatas, kerangka konsep dari penelitian ini dapat dibagi menjadi 2 variabel, yaitu: (1) variabel independen yang berupa ekstrak etanol 96% kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza*, ekstrak metanol kulit batang

Bruguiera gymnorrhiza, *ciprofloxacin* dan *aquadest*, dan (2) variabel dependen yang berupa diameter zona hambat pertumbuhan *Eschericia Coli*.

2.4 Hipotesis

Hipotesis penulis pada penelitian ini yaitu :

H01: Tidak terdapat efek ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*.

Ha1: Terdapat efek ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*.

H02: Tidak terdapat efek ekstrak metanol kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*.

Ha2: Terdapat efek ekstrak Metanol kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan aktivitas antibiotik dari ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap bakteri *Eschericia Coli* dan dibandingkan dengan kelompok kontrol berupa *ciprofloxacin* sebagai kontrol positif dan *aquadest* sebagai kontrol negatif.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat penelitian

Penelitian akan dilakukan di:

1. Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung untuk melakukan determinasi jenis tanaman *Bruguiera gymnorrhiza*
2. Laboratorium Biokimia, Biologi Molekuler dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung untuk melakukan pembuatan ekstrak kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza*
3. UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung untuk melakukan uji aktivitas antimikroba ekstrak kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza*.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2023-Desember 2023.

3.3 Sampel

Pada penelitian ini sampel ekstrak kulit pohon bakau lindur (*Bruguiera gymnorhiza*) dikumpulkan dari KPH Gunung Balak Kabupaten Lampung Timur. Sampel dikeringkan di udara selama 7 hari dengan konsentrasi berbeda (1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5%, dan 25%). Antibiotik *ciprofloxacin* berperan sebagai kontrol positif, dan *aquadest* berperan sebagai kontrol negatif. Langkah selanjutnya adalah menggunakan metode Federer untuk mengetahui berapa banyak siklus pengobatan yang diperlukan:

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

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

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

$$6n-6 \geq 15$$

$$n \geq 3,5$$

Ket:

n = banyak pengulangan

k = jumlah kelompok

Pada rumus tersebut didapatkan pengulangan dapat dilakukan sebanyak 3,5 dan dibulatkan menjadi 4 kali. Interpretasi dari hasil perhitungan menyatakan bahwa pada masing-masing konsentrasi ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang bakau konsentrasi 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5%, 25%, percobaan akan diulang sebanyak empat kali dengan total tujuh kelompok perlakuan, meliputi kontrol positif dan kontrol negatif. Tabel 8 akan merinci kelompok terapi, yang meliputi:

Tabel 8. Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Perlakuan
1	Kelompok Kontrol 1 (K(+))	Kelompok yang diberi antibiotik <i>ciprofloxacin</i>
2	Kelompok Kontrol 2 (K(-))	Kelompok yang diberi aquades
3	Kelompok Perlakuan 1 (P1)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) dengan konsentrasi 1,56%
4	Kelompok Perlakuan 2 (P2)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) dengan konsentrasi 3,12%
5	Kelompok Perlakuan 3 (P3)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) dengan konsentrasi 6,25%
6	Kelompok Perlakuan 4 (P4)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) dengan konsentrasi 12,5%
7	Kelompok Perlakuan 5 (P5)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit batang bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) dengan konsentrasi 25%

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah masker, *handscoon*, neraca analitik, oven, *blender*, ayakan mesh, toples/wadah tertutup, kertas saring, *rotatory evaporator*, corong pisah, *water bath*, gelas kimia, berjana tertutup, gelas ukur, batang pengaduk, *autoclave*, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *vortex*, mikroskop, *object glass*, Erlenmeyer, *aluminium foil*, *hot plate*, *incubator*, batang penjepit, cawan petri, pipet steril, *hockey stick*, Bunsen, jarum ose, pipet tetes, mikropipet, pinset, jangka sorong, kertas label/*yellow tip* dan spidol.

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian menggunakan kulit batang mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dan bakteri yang digunakan adalah bakteri *Eschericia coli*. Medium yang digunakan yaitu Nutrient Agar (NA) (Audah, 2020). Bahan kontrol penelitian berupa *aquadest* dan antibiotik *ciprofloxacin*.

3.5 Identifikasi Varibel dan Definisi Operasional

3.5.1 Variabel Penelitian

- a. Variabel independent: ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) dengan berbagai konsentrasi, yaitu 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5% dan 25%, *ciprofloxacin* dan *aquadest*.

- b. Variabel dependen: diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*.

3.5.2 Definisi Operasional

Untuk memudahkan penelitian maka dibuat definisi operasional seperti pada tabel 9 sebagai berikut:

Tabel 9. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Hasil	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala
Ekstrak Etanol 96% kulit batang tanaman bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>)	Ekstrak etanol 96% kulit batang tanaman bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) yang telah diolah dengan metode maserasi dengan konsentrasi yang telah ditentukan	Ekstrak etanol 96% kulit batang tanaman bakau dengan konsentrasi 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5% dan 25%		$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$	Ordinal
Ekstrak metanol kulit batang tanaman bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>)	Ekstrak metanol kulit batang tanaman bakau lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) yang telah diolah dengan metode maserasi dengan konsentrasi yang telah ditentukan	Ekstrak metanol kulit batang tanaman bakau dengan konsentrasi 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5% dan 25%		$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$	Ordinal
Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Eschericia Coli</i>	Pertumbuhan bakteri. (variable dependen)	Zona hambat (mm)	Jangka sorong	Metode sumuran	Numerik
<i>Ciprofloxacin</i>	kontrol positif	Ciprofloxacin			Ordinal
Aquades	Kontrol negatif	Aquades			Ordinal

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Determinasi tanaman ini dilakukan untuk memastikan bahwa kebenaran bahan yang digunakan dalam penelitian adalah kulit batang *Bruguiera gymnorhiza*.

3.6.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Tanaman Bakau

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

Selama enam jam pertama, serbuk dari kulit batang *Bruguiera gymnorhiza* direndam dengan 1,5 liter pelarut etanol 96% dan metanol lalu sesekali diaduk pada saat proses perendaman. Setelah perendaman, campuran didiamkan selama 18 jam lalu dilakukan penyaringan antara pelarut etanol 96% dan metanol menggunakan kertas saring. Setelah proses penyaringan selesai, filtrat diuapkan menggunakan evaporator rotasi hingga didapatkan ekstrak 100% (Mustofa & Fahmi, 2021). Kemudian dilakukan pengenceran agar didapatkan konsentarsi 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5% dan 25% menggunakan aquades.

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

Keterangan :

N_1 = Konsentrasi awal

N_2 = Konsentrasi akhir

V_1 = Volume awal

V_2 = Volume akhir

3.6.3 Uji Fitokimia

3.6.3.1 Uji Alkaloid

Campurkan 1 mililiter sampel dengan 2 mililiter asam klorida. Kemudian ditambahkan tiga tetes reagen yang disarankan oleh Dragendorff. Jika endapan berubah warna menjadi jingga terang atau merah tua, hal ini menunjukkan adanya alkaloid.

3.6.3.2 Uji Flavonoid

Setelah menambahkan 1 mililiter asam klorida kuat dan 0,05 miligram bubuk magnesium ke dalam tabung reaksi 1 mililiter yang berisi sampel, campuran dikocok dengan kuat. Kehadiran warna apa pun—merah, kuning, atau oranye—menunjukkan hasil yang baik.

3.6.3.3 Uji Tanin

Satu mililiter sampel ditambahkan ke dalam tabung reaksi bersama dengan dua tetes larutan FeCl_3 1%. Jika muncul warna biru kehitaman atau kehijauan berarti temuannya positif.

3.6.3.4 Uji Saponin

Setelah menambahkan 1 mililiter air suling ke dalam 1 mililiter sampel, campuran dikocok cepat selama 10 detik dalam tabung reaksi. Busa stabil setinggi 1–10 cm yang tersisa setelah penambahan 1 tetes HCl 2 N selama minimal 10 menit menunjukkan adanya saponin.

3.6.3.5 Uji Steroid

Langkah pertama termasuk menambahkan 1 mililiter sampel ke dalam tabung reaksi bersama dengan 2 mililiter asetat anhidrat dan 2 mililiter asam sulfat pekat (H_2SO_4). Steroid muncul ketika warnanya berubah dari ungu menjadi biru atau hijau.

3.6.3.6 Uji Terpenoid

Setelah menambahkan 1 mililiter kloroform ke dalam 1 mililiter bahan dalam tabung reaksi, ditambahkan 3 mililiter asam sulfat

(H₂SO₄) secara perlahan hingga diperoleh lapisan berwarna. Terpenoid positif ditunjukkan dengan warna merah kecoklatan.

3.6.4 Uji Diameter Zona Hambat

3.6.4.1 Inokulasi Bakteri pada Media Agar Miring

Proses inokulasi dimulai dengan melakukan fiksasi jarum ose pada api Bunsen. Setelah jarum ose dipanaskan kemudian ditempelkan pada isolat murni, lalu menggosokkan isolat secara *zig-zag* pada permukaan agar. Setelah itu, tabung reaksi ditutup menggunakan plastik wrap untuk mengurangi risiko kontaminasi dari lingkungan luar. Langkah selanjutnya adalah menjalankan inkubasi 24 jam. Pemilihan media agar miring digunakan untuk mempermudah penggosokan isolat koloni. Area permukaan yang ditumbuhi oleh koloni akan lebih luas dengan memiringkan media, sehingga memfasilitasi pertumbuhan bakteri dengan lebih baik (Prihanto *et al.*, 2018).

3.6.4.2 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan

Standar kekeruhan dengan tingkat 0,5 unit Mc Farland dibuat melalui pencampuran 9,95 ml larutan H₂SO₄ 1% dan 0,05 ml larutan BaCl 1%. Larutan standar Mc Farland digunakan sebagai rujukan untuk membandingkan jumlah koloni bakteri yang tumbuh dalam medium cair pada pengujian daya antibakteri. Hal ini berguna untuk mengevaluasi efek antibakteri terhadap kumpulan koloni bakteri pada tingkat kepadatan tertentu (Hendra Sarosa *et al.*, 2018).

3.6.4.3 Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Untuk membuat suspensi bakteri, takar 1 mililiter bakteri dan tambahkan ke dalam 10 mililiter larutan NaCl fisiologis yang konsentrasinya 0,9%. Dalam tabung reaksi tersebut, biakan murni bakteri juga ada, dan campuran ini dikocok hingga merata dan homogen. Setelah itu, kepekatan suspensi bakteri disesuaikan dengan standar McFarland (Rizki *et al.*, 2022).

3.6.4.4 Pembuatan Media Uji

Membuat media agar dalam pengujian, langkah awalnya adalah mencampur 8 g Nutrient Agar (NA) dengan 400 ml aquades steril. Campuran tersebut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Dengan menggunakan pengaduk magnet, bahan-bahan dalam medium digabungkan secara menyeluruh dan didispersikan secara merata selama proses pengadukan. Setelah itu, media diautoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C untuk memastikan sterilisasi. Pembuatan dan sterilisasi Nutrient Agar dilanjutkan dengan penuangan media ke dalam cawan petri yang juga telah disterilkan. Pengujian bakteri dilakukan pada medium yang telah mengeras dan memadat setelah dimasukkan ke dalam cawan petri. Bakteri uji ditambahkan ke media NA, dan kemudian dibuat lima sumur menggunakan ujung pipet. Untuk setiap sumur, tambahkan 150 mikroliter larutan uji yang berbeda. Keesokan harinya, cawan petri ditempatkan dalam inkubator bersuhu 37°C selama 24 jam (Rizki *et al.*, 2022).

3.6.4.5 Pengamat dan Pengukuran Zona Hambat

Setelah proses inkubasi selesai, daerah penghambatan senyawa antimikroba dari ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* diidentifikasi melalui pengukuran diameter zona hambat, yang ditandai oleh area bening disekitar sumur uji. Untuk mengukur diameter zona hambat yaitu dengan cara diameter zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong, lalu angka tersebut dikurangi dengan 6 mm sebagai diameter sumur uji. Dengan demikian nilai diameter zona hambatan dapat diitung. Kekuatan daya hambat dikelompokkan berdasarkan diameternya seperti pada tabel (Suryani *et al.*, 2015).

Tabel 10. Kategori Zona Hambat (Suryani *et al.*, 2015)

Diameter (mm)	Kategori Zona Hambat
≤ 5	Lemah
6-10	Sedang
11-20	Kuat
≥ 21	Sangat kuat

3.7 Pengelolaan Data

3.7.1 Pengelolaan Data

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

- a. Editing, pengecekan dan koreksi data
- b. Coding, mengubah data yang sudah dikoreksi dalam simbol yang sesuai untuk keperluan analisis.
- c. Data Entry, memasukkan data kedalam program.
- d. Tabulasi, *data cleaning* untuk mengoreksi agar tidak ada kesalahan atau ketidaklengkapan kode.

3.7.2 Analisis Data

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

3.7.2.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dalam penelitian ini dilakukan untuk menilai *mean*, *median*, standar deviasi, rentang interkuartil serta nilai minimum dan maksimum.

3.7.2.2 Analisis Bivariat

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

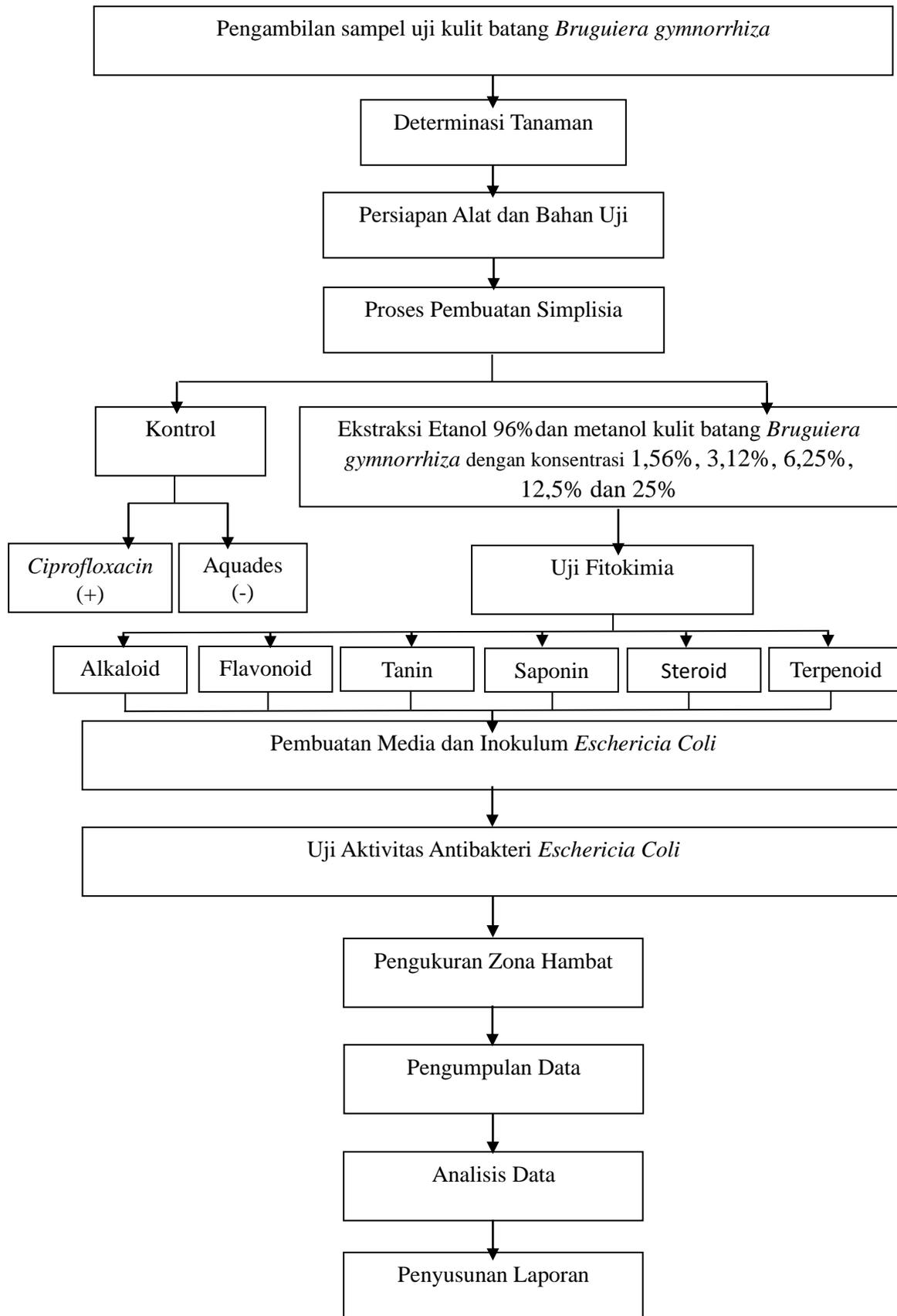
Uji statistik yang digunakan adalah uji *one-way ANNOVA* dengan uji *Pos Hoc LSD* dan uji alternatif yang digunakan adalah uji *Kruskal-wallis* dengan uji *Pos Hoc Mann-whitney*. Hipotesis dinilai bermakna jika $p \text{ value} < 0,05$.

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini sudah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan mendapatkan keterangan lulus kaji etik dengan nomor surat sebagai berikut:

No: 53/UN26.18/PP.05.02.00/2023

3.10 Alur Penelitian



Gambar 12. Alur Penelitian

Berdasarkan gambar 13 yang menjelaskan alur penelitian, penelitian ini dimulai dengan pengambilan sampel uji kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* pada Lampung Timur. Selanjutnya dilakukan uji determinasi tanaman. Setelah dilakukan uji determinasi tanaman dan didapatkan hasil klasifikasi tanaman yang telah diuji, dilanjutkan dengan persiapan alat dan bahan uji lalu dilakukan pembuatan simplisia. Simplisia yang dihasilkan berupa ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* serta kontrol positif berupa *ciprofloxacin* dan kontrol negatif berupa aquades. Setelah dihasilkan simplisia, selanjutnya dilakukan uji fitokimia dari masing-masing ekstrak yang terbentuk. Setelah itu, dilakukan pembuatan media dan inokulum bakteri *Eschericia Coli*. Selanjutnya dilakukan pengukuran zona hambat. Setelah didapatkan data dilakukan analisis data dan pembuatan laporan.

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Ekstrak etanol 96% kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*. Penghambatan pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli* sudah dapat ditemukan pada konsentrasi 1,56% dengan rata-rata 0,45 mm, 3,12% dengan rata-rata 0,9 mm, 6,25% dengan rata-rata 1,15 mm, 12,5% dengan rata-rata 1,55 mm dan yang paling berefek pada konsentrasi 25% dengan rata-rata diameter sebesar 3,58 mm dengan kategori lemah.
2. Ekstrak metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*. Penghambatan pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli* sudah dapat ditemukan pada konsentrasi 1,56% dengan rata-rata 0,37 mm, 3,12% dengan rata-rata 0,92 mm, 6,25% dengan rata-rata 1,32 mm, 12,5% dengan rata-rata 1,92 mm dan yang paling berefek pada konsentrasi 25% dengan rata-rata diameter sebesar 3,17 mm dengan kategori lemah.
3. Efek antibakteri ekstrak etanol 96% terhadap *Eschericia Coli* sama dengan ekstrak metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza*. Kedua ekstrak tersebut memiliki efek antibakteri dan tergolong lemah pada keduanya.

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya dapat melakukan metode ekstraksi selain maserasi sehingga dapat dihasilkan rendemen ekstrak yang lebih baik.

2. Peneliti selanjutnya dapat melakukan analisa kuantitati pada kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza*.
3. Peneliti selanjutnya dapat meneliti efek ekstrak etanol 96% dan metanol kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* pada bakteri lainnya.
4. Peneliti selanjutnya dapat melakukan pengujian konsentrasi bunuh minimal (KBM) dan konsentrasi hambat minimal (KHM)

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Amin LZ. 2015. Tatalaksana Diare Akut. CDK-230. 42(6): 504–508.
- Angelina M. Turnip M. Khotimah S. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemanhi (*Ocimum sanctum* L) Terhadap pertumbuhan Bakteri *Eschericia Coli* dan *Staphylococcus aureus*. Jurnal Protobiont. 4(1): 184-189
- Anggraini W. Nisa SC. Ramadhani R. Ma'arif B. 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo* L. Var. *Cantalupensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Eschericia Coli*. Pharmaceutical Journal of Indonesia. 5(1). 61-66
- Arifurrohman A. 2017. Penggunaan Ekstrak Batang dan Daun Bakau *Brugueira Gymnorrizha* dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Aeromonas Hydrophila* Secara In-vitro. [Skripsi]. Purwokerto: Universitas Muhamadiyah Purwokerto
- Asrori MR. Wijaya HW. 2020. Metanol dan Etanol: Produksi, Karakterisasi, Eksplorasi, dan Pemberdayaan Sumber Daya Alamnya. Semarang: Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Malang
- Audah KA. Batubara R. Ilkipli. Wijaya E. Kurniawaty E. Batubara I. 2020. Antibacterial Screening of Mangrove Extract Library Showed Potential Activity against *Eschericia Coli* and *Staphylococcus aureus*. Journal of Tropical Life Science. 10(2). 105-111
- Bittner FS. Rendeková KMP. Nagy M & Slobodníková L. 2021. Antibacterial Activity of Medicinal Plants and Their Constituents in the Context of Skin and Wound Infections, Considering European Legislation and Folk Medicine-A Review. International journal of molecular sciences, 22(19), 10746.
- Christianson DW. 2017. Structural and Chemical Biology of Terpenoid Cyclases. Chem Rev. 117(17). 11570-11648.

- Compean, K.L. dan Ynalvez R.A. 2014. Antimicrobial Activity of Plant Secondary Metabolites: A Review. *Reserach of Medical Plant*. 8(5). 204-213.
- Depkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II, Jakarta: Depkes RI.
- Dia SPS, Nurjanah . Jacob AM. 2015. Chemical Composition, Bioactive Components and Antioxidant Activities from Root, Bark dan Leaf Lindur. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 18(2). 205-219.
- Diniyah N, Lee SH. 2020. Komposisi Senyawa Fenol Dan Potensi Antioksidan Dari Kacang-Kacangan: Review. *Jurnal Agroteknologi*. 14(1): 91–102.
- Djarami J, Rumaolat W, Pelu AD, Tunny R. 2021. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri *Escherichia coli* Ekstrak Etanol 96% Daun Mangrove (*Bruguiera gymnorrhiza* L.) Asal Dusun Waralohi Kecamatan Kairatu. *Jurnal Penelitian Kesehatan Maluku Husada*. 1(1): 27–33.
- Genilar LA, Kurniawaty E, Mokhtar RAM, Audah KA. 2021. Mangroves and Their Medical Benefit: A Mini Review. *Annals of R.S.C.B*. 25(4). 695-709.
- Gomes TAT, Elias WP, Scaletsky ICA, Guth BEC, Rodrigues JF, Piazza RMF, *et al*. 2016. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Brazilian Journal of Microbiology*. 4(7): 3–30.
- Guimarães AC, Meireles LM, Lemos MF, Guimarães MCC, Endringer DC, Fronza M, Scherer R. 2019. Antibacterial Activity of Terpenes and Terpenoids Present in Essential Oils. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(13), 2471.
- Hadi AM, Irawati MH, Suhadi S. 2016. Karakteristik morfo-anatomi struktur vegetatif spesies *rhizopora apiculata* (rhizoporaceae). *Jurnal Pendidikan: Teori, Penelitian, Dan Pengembangan*. 1(9): 1688–92.
- Hajjatusnaini N, Ardiansya, Indah B, Afitri E, Widyastuti R. 2021. *Buku Referensi Ekstraksi*. Palangkaraya. Institut Agama Islam Negeri Palangkaraya.
- Halim F, Warouw SM, Rampengan NH, Salendu P. 2017. Hubungan jumlah kolonin *Eschericia Coli* dengan derajat dehidrasi pada diare akut. *Sari Pediatri*. 19(2): 81-5.
- Hariato SP, Dewi BS, Wicaksono MD. 2015. Mangrove pesisir lampung timur upaya rehabilitasi dan peran serta masyarakat. *Yogyakarta: Plantaxia*. hlm. 77-80

- Hasan MN. 2019. Sifat Fisik Dan Tingkat Penerimaan Konsumen Terhadap Biskuit Dengan Penambahan Tepung Buah Lindur (*Bruguiera Gymorrhiza*). [Skripsi]. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Hendra SA, Tandiyanto H, Santoso BI, Nurhadianty V, Cahyani C. 2018. Pengaruh Penambahan Minyak Nilam Sebagai Bahan Aditif Pada Sabun Cair Dalam Upaya Meningkatkan Daya Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Essential Oilx*. 5(2): 133–38.
- Hidayati JR, Wijaya A, Nugraha AH, Karlina I, Anggraini R, Idris F *et al*. 2023. Bioactive Compound and Antioxidant Activity of Mangrove Fruit Extract *Bruguiera gymnorrhiza* from Pengudang Village, Indonesia. *MaCiFIC 2023*. 1(4). 1-8
- Hutasoit DP. 2020. Pengaruh Sanitasi Makanan dan Kontaminasi Bakteri *Escherichia coli* Terhadap Penyakit Diare. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 12(2): 779–86.
- Julianto TS. 2019`. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining fitokimia. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC. hlm. 35-85
- Juang YP, Liang PH. 2020. Biological and Pharmacological Effects of Synthetic Saponins. *Molecules*. 25(21). 4974.
- Kemenkes RI. 2019. Rencana Aksi Program Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit. Jakarta: Rencana AKSI Program P2P. hlm. 5-6
- Koopmann AK, Schuster C, Torres R, Kain S, Pertl OH, Petutschnigg A *et al*. 2020. Tannin-Based Hybrid Materials and Their Applications: A Review. *Molecules*. 25(21) 4910.
- Kurniawaty E, Mustofa S, Rahmanisa A, Audah KA, Silvia A. 2022. Ethanol Extract of *Bruguiera gymnorrhiza* Mangrove Leaves and Propolis Activity on Macroscopic Healing of Cuts In Vivo. *Acta Biochimica Indonesia*. 5(1). 94.
- Larsson DGJ, Flach CF. 2022. Antibiotic resistance in the environment. *Nature Reviews Microbiology*. 20(5): 257–69.
- Lestari D. 2017. Hubungan Antara Pengetahuan Tentang Diare, Penggunaan Jamban Sehat dan Kebiasaan Mencuci Tangan Menggunakan Sabun dengan Kejadian Diare pada Anak Usia Sekolah. [Skripsi]. Purwokerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto
- Ligina AS, Sudarmin S. 2022. Isolation and Identification of Secondary Metabolic Compounds from Mangrove (*Rhizophora mucronata*) and their Bioactivity Against *Escherichia Coli* and *Staphylococcus aureus* Bakteria. *Indonesia Journal of Chemical Science*. 11(1): 62–28.

- Lukman M, Indarwati ARP, Gayatri SW, Latief S, Karsa NS. 2021. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Rawat Inap Dan Rawat Jalan di Rumah Sakit. *Indonesian Journal of Health*, 1(03): 170–86.
- Maghfirah L. 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang *Bruguiera gymnorrhiza* Terhadap Bakteri *Eschericia Coli* dan *Staphylococcus aureus*. [Skripsi]. Malang: Universitas Brawijaya
- Mardiansyah, Bahri S. 2016. Potensi Tumbuhan Mangrove Sebagai Obat :Alami Antimikroba Patogen. *Sainstech Farma*. 9(1): 25–29.
- Marjoni R. 2021. Dasar-dasar fitokimia untuk diploma III farmasi. Jakarta: Trans Info Media. hlm. 5-8
- Mile L, Nursyam H, Setijawati D, Sulistiyati TD. 2021. Studi Fitokimia Buah Mangrove (*Rhizophora mucronata*) Di Desa Langge Kabupaten Gorontalo Utara. *Jambura Fish Processing Journal*. 3(1): 1–8.
- Muliani, Tampangallo BR, Atmomarsono M. 2016. Aktivitas Antibakteri Penyebab Vibriosis Terhadap Udang Windu Dari Ekstrak Herbal Mangrove *Sonneratia Alba* Dan *Bruguiera gymnorrhiza*. *Jurnal Riset Akuakultur*. 11(3): 281–9.
- Munita JM, Arias CA. 2016. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr*. 4(2). 464–72.
- Mustapa, Moh. A. 2014. Tumbuhan Senyawa Penghambat Bakteri. In Ideas Publishing. gorontalo: Ideas Publishing. hlm. 1-70.
- Mustofa, S., Adli, F. K., Wardani, D. W. S. R., & Busman, H. 2022. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan*. 13(3):472-478
- Mustofa S. Adjeng ANT, Kurniawaty E, Ramadhita L, Tamara T. 2024. Influence of *Rhizophora apiculata* barks extract on Cholesterol, Triglyceride, LDL, and HDL Levels of *Rattus norvegicus* (Sprague Dawley) fed high-cholesterol diet. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 17(1). 396-0
- Mustofa S, Fahmi ZY. 2021. Efek Protektive Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora apiculata* Berbagai Pelarut Pada Tikus Yang Dipapari Asap Rokok. *JK Unila*. 5(1):7-15.
- Mustofa, S., Hanif, F. 2019. The protective effect of *Rhizophora apiculata* bark extract against testicular damage induced by cigarette smoke in male rats. *Acta biochimica indonesiana*. 2(1):23-31.

- Mustofa, S. dan Tarigan, C.Y., 2023. Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Bakau *Rhizophora apiculata* terhadap Kerusakan Histologi Paru Rattus norvegicus yang Diinduksi Asap Rokok. *Jurnal Kesehatan*. 14(2):241-250.
- Mustofa, S., Ciptaningrum, I. dan Zuya, C.S., 2020. Subacute toxicity test of *Rhizophora apiculata* bark extract on liver and pancreas histopathology of rats. *Acta Biochimica Indonesiana*. 3(2):89-97.
- Neumann N. Honke M. Povydysh M. Guenther S. Schulze C. 2022. Evaluating Tannins and Flavonoids from Traditionally Used Medicinal Plants with Biofilm Inhibitory Effects against MRGN *E. Coli*. *Molecules*. 27(7). 2286
- Nurjannah. Jacob AM. Hidayat T. Shylina A. 2015. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Lindur Stem Bark (*Bruguiera gymnorrhiza*). *International Journal of Plant Science and Ecology*. 1(5). 182-189
- Panche AN. Diwan AD. Chandra SR. 2016. Flavonoids: an Overview. *Journal of Nutritional*. 5(42).
- Pangestika NW. 2017. Hubungan Antara Tingkat Pendidikan dan Pengetahuan Terhadap Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Kader PKK di 17 Kecamatan
- Patimah, Hardiansya, Noorhidayat. 2022. Kajian *Bruguiera gymnorrhiza* (Tumbuhan Tancang) di kawasan mangrove muara aluh-aluh sebagai bahan pengayaan konsep keragaman hayati di SMA dalam bentuk Booklet. *Jupeis: Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Sosial*. 1(3): 90–101.
- Prihanto A, Timur H, Jaziri A, Nurdiani R, Pradarameswari K. 2018. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Endofit Mangrove *Sonneratia alba* Penghasil Enzim Gelatinase dari pantai Sendang Biru. *Indonesian Journal of Halal*. 2(1): 31–42.
- Purnamasari L. 2019. Identifikasi keberagaman bakteri penyebab diare pada anak dengan metode kultur. *Jurnal Ilmiah Mappadising*. 1(1): 57-62.
- Puteri II. 2016. Uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit batang lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* [Thesis]. Malang: Universitas Brawijaya.
- Ragil DW, Dyah YP. 2017. Hubungan Antara Pengetahuan Dan Kebiasaan Mencuci Tangan Pengasuh Dengan Kejadian Diare Pada Balita Info Artikel. *Jurnal of Health Education*. 2(1): 39–46.
- Rahayu WP, Nurjanah S, Komalasari E. 2018. *Escherichia coli*: Patogenitas, Analisis, dan Kajian Risiko. Bogor: IPB Press. hlm. 13-21

- Rahmadani C. 2022. Studi Penggunaan Obat Antibiotika Pasien Diare Akut Pada Balita Di Puskesmas Tanjung Bumi Bangkalan Madura. [Skripsi]. Madura: Universitas dr. Soebandi
- Rahmawati F, Bintang M, Artika IM. 2017. Antibacterial activity and phytochemical analysis of granium homeanum turez leaves. *Current Biochemistry*. 4(3): 13–22.
- Rimbi AR, Hendri M, Rozirwan D. 2018. Potensi Larutan Bubuk Daun Mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* Sebagai Pengawet alami. *Maspari Journal*. 10(1): 51–62.
- Rizki S, Lathief M, Fitriainingsih, Rahman H. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat, dan Etanol Daun Durian (*Durio Zibethinus* Linn.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Ataphylococcus epidermidis*. *Jambi Medical Journal*. 2(3): 442–57.
- Sari NK, Lukito A, Astria A. 2017. Hubungan Pengetahuan Ibu Tentang Diare Dengan Kejadian Diare Pada Anak 1-4 Tahun Di Wilayah Puskesmas Pekan Bahorok. *Ibnu Sina*. 25(4): 1–11.
- Schreiner TB, Dias MM, Barreiro MF, Pinho SP. 2022. Saponins as Natura Emulsifiers for Nanomulsions. *Journal of Agrivultural Food Chemistry*. 70(22). 6573-6590.
- Senduk TW, Montalalu LA, Dotulong V. 2020. Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneritia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*. 11(1). 9-15
- Shamsudin NF, Ahmed QU, Mahmood S, Ali Shah SA, Khatib A, Mukhtar S *et al*. 2022. Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interoretation. *Molecules*. 27(4). 1149.
- Suryani Y, Sophia L, Cahyanto T, Kinasih I. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Infusum Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*) Dengan Tambahan Kitosan Udang Pada *Salmonella thypi*. *Jurnal Istek*. 9(2): 264–81.
- Tamrin M. 2022. Studi Literatur Penetapan Rendemen Ekstrak Etanol Tumbuhan Suku *Myrtaceae* Menggunakan Metode Maserasi. [Skripsi]. Samarinda: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda.
- Vifta RL, Advistasari YD. 2018. Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.). *Prosiding Seminar Nasional Unimus*. 1(1). 8–14.
- WHO. 2022. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotik book. World Health Organization 2022. 1-20

- Widjajanti H, Ridho MR, Munawar, Andriani O. 2015. Pengaruh Ekstrak Akar *Avicennia alba* Dan *Rhizophora apiculata* Serta Konsentrasi Hambat Minimumnya Terhadap *Vibrio sp* . Prosiding Semirata 2015 Bidang MIPA BKS-PTN Barat. 431–41.
- Yono A. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun *Bruguiera gymnorrhiza* Dengan Pelarut Dan Lama Ekstraksi Yang Berbeda Menggunakan Metode Sonikasi. [Skripsi]. Malang: Universitas Brawijaya.
- Yuniarti R, Mita N, Ibrahim A. 2016. Kejadian Penggunaan Antibiotik Penderita Diare Pada Pasien Pediatrik Di Instalasi Rawat Inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. 3(1): 109-121
- Zlotek U, Mikulska S, Nagajek M, Swieca M. 2016. The Effect of Different Solvent and Number of Extraction Steps on the Polyphenol Content and Antioksidant Capacity of Basil Leaves (*Ocimum basilicum* L.) Extracts. Saudi Journal of Biological Science. 23(5). 628-633.