

**UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96%
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN
BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *In Vitro***

(Skripsi)

**Oleh:
SHEILLA AMELIA VANDELA
2018011079**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96%
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN
BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *In Vitro***

Oleh:

**SHEILLA AMELIA VANDELA
2018011079**

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96% RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *In Vitro***

Nama Mahasiswa : *Sheilla Amelia Vandela*

Nomoe Pokok Mahasiswa : 2018011079

Program Studi : PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas : KEDOKTERAN



dr. Novita Carolia, M.Sc., FISCN
NIP. 198311102008012009

dr. Fidha Ramayani Sp.S
NIP. 19860407201012200

Dekan Fakultas Kedokteran

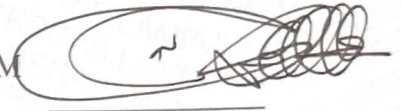
Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc
NIP.197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

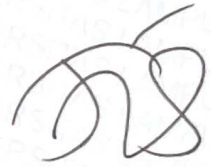
Ketua

: dr. Novita Carolia, M.Sc., FISCM



Sekretaris

: dr. Fidha Ramayani Sp.S



Penguji
Bukan Pembimbing

: Dr. Endah Setyaningrum,
M.Biomed



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **7 Februari 2024**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96% RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *In Vitro*”** 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, 7 Februari 2024

Pembuat pernyataan,



Sheilla Amelia Vandela
2018011079

RIWAYAT HIDUP

Penulis yang bernama Sheilla Amelia Vandela, lahir di Kota Palembang pada tanggal 1 Januari 2002. Penulis merupakan putri kandung dari Bapak Pindri Apat, S.E., M.M., dan Ibu Nurjanah. Penulis merupakan anak bungsu dari tiga bersaudara dengan kakak pertama bernama Vina Chanthyca Ayu dan kakak kedua bernama Regina Chahya Anggun.

Penulis memiliki riwayat pendidikan yakni TK Az-Zahra Palembang pada tahun 2006, yang dilanjutkan dengan Pendidikan Dasar di SDI Az-Zahra Palembang pada tahun 2008 dan lulus pada tahun 2014. Penulis kemudian melanjutkan Sekolah Menengah Pertama di SMP Kusuma Bangsa Palembang dan lulus pada tahun 2017. Setelah lulus SMP, penulis melanjutkan Sekolah Menengah Atas di SMA Plus Negeri 17 Palembang dan dinyatakan lulus pada tahun 2020.

Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikan ke jenjang perguruan tinggi pada program studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung setelah diterima melalui Jalur SBMPTN (Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri). Selama menjalani masa pendidikan di FK Unila penulis aktif dalam berbagai organisasi intrakampus, yaitu BEM FK Unila dan CIMSA (*Center for Indonesian Medical Student Assosiation*) FK Unila. Penulis merupakan staf khusus dinas PSDM BEM FK Unila dan merupakan anggota SCORA dari organisasi CIMSA FK Unila

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan,
sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”

“QS. Al Insyirah : 5-6”

SANWACANA

Segala rasa syukur hanya kepada Allah SWT. Tuhan semesta alam, atas segala nikmat, hidayah, petunjuk dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96% RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *In Vitro*”** guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Proses penyelesaian skripsi ini, penulis mendapatkan banyak saran, bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Maka penulis bersyukur kepada Alla azza wa jalla, Rabb semesta alam yang senantiasa memudahkan dan menguatkan penulis dalam menyelesaikan tugas-tugas duniawi. Tidak lupa dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., PhD., IPM. selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA., selaku Kepala Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO-K. selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. Dr. Liana Sidharti, S.Ked., M.KM., Sp.An selaku Dosen Pembimbing Akademik saya
6. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc., FISCAM selaku Pembimbing Utama yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.

7. dr. Fidha Ramayani, S.Ked., Sp.S., selaku Pembimbing Kedua yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
8. Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed., selaku Pembahas yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh Dosen Pengajar, Staff dan Karyawan FK Unila yang selalu membantu proses pembelajaran selama kuliah dan penyelesaian skripsi.
10. Kedua orang tuaku tersayang, Mama dan Papa, terima kasih atas doa dan dukungan yang selama ini diberikan hingga penulis mampu sampai di titik ini. Terimakasih sudah mengasuh dan mendidik penulis menjadi seseorang yang bertanggung jawab. Terima kasih untuk selalu bekerja keras dan berusaha memberikan kehidupan yang terbaik, dan mewujudkan setiap keinginan penulis. Terima kasih atas kasih sayang dan perhatian yang selalu diberikan kepada penulis. Terima kasih atas seluruh ajaran mengenai kehidupan yang sangat bermanfaat sepanjang kehidupan penulis. Terima kasih karena selalu ada bagi penulis ketika ada masalah dan hampir menyerah. Terima kasih selalu berusaha mengerti penulis di setiap kondisi dan situasi yang penulis hadapi. Terima kasih telah menjadi rumah tempat pulang ternyaman bagi penulis. Penulis sangat menyayangi kalian dan berharap dapat membanggakan mama dan papa suatu hari nanti.
11. Kedua kakakku tersayang, Vina Chanthya Ayu dan Regina Chahya Anggun, terima kasih atas canda tawa dan perhatian yang selalu diberikan pada penulis. Terima kasih karena selalu menjadi pendengar, selalu menjadi tempat penulis untuk berkeluh kesah. Terima kasih selalu mengerti penulis di seluruh kondisi yang dialami penulis.
12. Kepada teman penulis selama menempuh Pendidikan di FK Unila “FK BONAM”, yaitu, Anzela, Amari, Maul, Woti, Debo yang selalu menemani saya, berbagi suka maupun duka, dan canda tawa bersama. Terima kasih untuk selalu saling menguatkan dan mendukung satu sama lain.
13. Kepada teman teman les, belajar, dan begadang ku Anzela, Amari, Maul, Debo, Clara, dan Fasya. Terima kasih karena telah berbagi ilmu, dukungan,

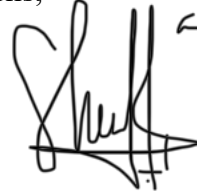
dan perhatian, berbagi cerita, keluh kesah bersama serta canda tawa kepada penulis selama ini.

14. Kepada teman TUTOR & CSL penulis selama 2 semester terakhir ini, Zheva, Bebes, Farraz, Syiva, Woti, Melni, Bilbil, Indah, dan Bela. Terima kasih telah mengisi kegiatan tutorial dan CSL penulis menjadi menyenangkan dengan canda tawa dan cerita-cerita yang kalian bagikan kepada penulis.
15. Kepada teman-teman SMA penulis “fk mix” yang sangat disayangi dan dirindukan, Safita, Dira, Indah, Ica, Bonbon, Dita yang selalu memberikan tempat bagi penulis untuk berkeluh kesah, berbagi cerita. Terima kasih telah menjadi teman-teman yang selalu ada dan saling mendukung. Terima kasih telah berkembang dan berproses bersama sehingga, penulis menjadi pribadi yang seperti sekarang ini. Terima kasih atas canda tawa, suka cita, dan kenyamanan yang takkan terlupakan oleh penulis.
16. Kepada teman-teman SMA penulis Emje & Dini yang selalu memberikan masukan dan nasihat kepada penulis untuk menjadi orang yang lebih baik lagi, orang yang ikhlas, sabar, dan berbagai pelajaran hidup lainnya.
17. Kepada teman SMA penulis Mutik, Defa, Adys, Momoy, Irak, Dian, Difa, Zaza, Darma, Finda, dan lainnya yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terima kasih telah menemani masa SMA penulis, berbagi ilmu, canda tawa, serta kasih sayang.
18. Kepada keluarga besar BEM FK UNILA, cabinet AKSANTARA. Terima kasih karena telah menjadi tempat bagi penulis untuk dapat tumbuh dan berkembang, serta terima kasih atas dukungan kepada penulis selama ini.
19. Kepada keluarga besar PSDM BEM FK UNILA. Terima kasih karena telah menjadi tempat penulis berkembang dan mendapatkan hal-hal berharga.
20. Teman-teman “TROMBOSIT” mahasiswa Angkatan 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, teman-teman seperjuangan, Terima kasih atas segala dukungan, keceriaan, motivasi dan bantuannya kepada penulis selama ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu besar harapan penulis untuk mendapat segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak dan semoga karya sederhana ini dapat memberikan manfaat yang bisa dirasakan dan digunakan bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 7 Februari 2024

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sheilla Amelia Vandela'. The signature is stylized with a large initial 'S' and a small arrow pointing to the right at the end.

Sheilla Amelia Vandela

2018011079

ABSTRACT

Antibacterial Effectiveness Test of Ethanol 96% Turmeric Rhizome Extract (*Curcuma longa L.*) on the Growth of *Staphylococcus aureus* In Vitro

By

SHEILLA AMELIA VANDELA

Background: *Staphylococcus aureus* caused many infection from respiratory system to skin diseases. This bacteria found to be resistant to methicillin antibiotics, known as MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*), with a national prevalence average 38%. In line with the government's Primary Health Care (PHC) program, there was a vigorous effort to develop medicinal plants, including turmeric. Several studies found antibacterial effects from turmeric through its curcumin and essential oil components. Therefore, this research aimed to determine the effectiveness of 96% ethanol extract from turmeric rhizomes against the growth inhibition of *Staphylococcus aureus* bacteria.

Methods: The research design was experimental. The extraction method used maceration techniques and it was diluted into concentrations of 100%, 75%, 50%, and 25%. Several concentrations of 96% ethanol extract from turmeric rhizome tested using the well diffusion method. The results showed inhibition zones width, which were compared to each other and classified according to their antibacterial effectiveness.

Results: The 100% concentration of 96% ethanol extract from turmeric rhizomes produced the largest inhibition zone width, 7.52 mm, classified as moderate. The concentrations of 75%, 50%, and 25% produced inhibition zone width of 4.95, 3.52, and 1.82, classified as weak.

Conclusion: The 100% concentration of 96% ethanol extract from turmeric rhizomes produce the largest inhibition zone width compared to concentrations below it, but it is less effective compared to ciprofloxacin antibiotic as a positive control.

Keywords: inhibition zone, *Staphylococcus aureus*, turmeric rhizome extract

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96% RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *In Vitro*

Oleh

SHEILLA AMELIA VANDELA

Latar Belakang: bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan berbagai macam penyakit infeksi, mulai dari sistem pernafasan hingga penyakit kulit. Bakteri ini juga ditemukan telah resisten terhadap antibiotik metisilin atau disebut dengan MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) dengan prevalensi nasional mencapai rata-rata 38%. Sejalan dengan program pemerintah yaitu *Primary Health Care* (PHC), pengembangan tanaman obat gencar dilakukan, salah satunya pada tumbuhan kunyit. Kunyit diteliti memiliki efek antibakteri melalui kandungan curcumin dan minyak atsiri yang dimilikinya. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol 96% rimpang kunyit terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Metode: Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, kemudian diencerkan menjadi konsentrasi 100%, 75%, 50%, dan 25%. Beberapa konsentrasi ekstrak etanol 96% rimpang kunyit diujikan menggunakan metode sumuran. Hasil yang didapat berupa lebar zona hambat yang akan dibandingkan satu sama lain dan diklasifikasikan efektifitas antibakterinya.

Hasil: Ekstrak etanol 96% rimpang kunyit konsentrasi 100% menghasilkan lebar zona hambat terbesar yaitu 7,52 mm yang tergolong ke dalam kategori sedang. Konsentrasi 75%, 50%, 25% berturut-turut menghasilkan lebar zona hambat 4,95; 3,52; dan 1,82 yang tergolong lemah.

Simpulan: Ekstrak etanol 96% rimpang kunyit konsentrasi 100% menghasilkan lebar zona hambat terbesar dibandingkan dengan konsentrasi dibawahnya, namun tidak lebih efektif jika dibandingkan dengan antibiotic ciprofloxacin sebagai kontrol positif.

Kata kunci: ekstrak rimpang kunyit, *Staphylococcus aureus*, zona hambat

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Bagi Peneliti	7
1.4.2 Bagi Masyarakat	7
1.4.3 Bagi Institusi.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Kunyit.....	9s
2.1.1 Definisi	9
2.1.2 Klasifikasi Taksonomi.....	9
2.1.3 Morfologi.....	10
2.1.4 Kandungan dan Manfaat.....	12
2.1.5 Aktifitas Antibakteri Kunyit.....	14
2.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	16
2.2.1 Definisi	16
2.2.2 Klasifikasi.....	17
2.2.3 Morfologi dan Sifat	17
2.2.4 Patogenesis	19
2.3 Ciprofloxacin.....	20
2.3.1 Definisi	20
2.3.2 Mekanisme Kerja.....	21
2.3.3 Farmakokinetik.....	21
2.3.4 Sediaan dan Dosis.....	22
2.3.5 Kontraindikasi	23

2.3.6	Efek samping	24
2.4	Metode Uji Bakteri.....	25
2.5	Hipotesis.....	28
2.6	Kerangka Teori.....	29
2.7	Kerangka Konsep	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		30
3.1	Jenis Penelitian	30
3.2	Lokasi Penelitian	30
3.3	Subjek Penelitian.....	30
3.7.1	Populasi Penelitian	30
3.7.2	Sampel	30
3.4	Desain Penelitian.....	31
3.5	Identifikasi Variabel Penelitian	32
3.5.1	Variabel bebas	32
3.5.2	Variabel Terikat.....	32
3.6	Definisi Operasional.....	32
3.7	Alat dan Bahan Penelitian	33
3.7.1	Alat Penelitian	33
3.7.2	Bahan Penelitian.....	34
3.8	Cara Kerja	34
3.8.1	Sterilisasi alat.....	34
3.8.2	Isolasi Bakteri	34
3.8.3	Pembuatan Ekstrak Rimpang Kunyit	35
3.8.4	Pembuatan Kontrol Positif	37
3.8.5	Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan McFarland.....	37
3.8.6	Pembuatan Suspensi Bakteri	37
3.8.7	Pembuatan Media MHA.....	38
3.8.8	Uji Diameter Zona Hambat Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> dengan Metode Sumuran.....	38
3.9	Pengolahan dan Analisis Data.....	39
3.9.1	Pengolahan Data	39
3.9.1	Analisis Data	40
3.10	Etika Penelitian	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		41
4.1	Hasil Penelitian	41
4.1.1	Uji Determinasi Tumbuhan	41
4.1.2	Ekstraksi Etanol 96% Rimpang Kunyit.....	42
4.1.3	Uji Fitokimia	43
4.1.4	Hasil Uji Identifikasi Bakteri.....	43

4.1.5 Hasil Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit terhadap Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	44
4.1.6 Analisis Univariat aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit	46
4.1.7 Analisis Bivariat Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit	47
4.2 Pembahasan	49
4.3 Keterbatasan Penelitian	62
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	72

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan nilai gizi rimpang kunyit.....	12
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	32
Tabel 4.1 Ekstraksi Etanol 96% Rimpang Kunyit.....	42
Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit.....	43
Tabel 4.3 Hasil uji antibakteri ekstrak etanol 96% rimpang kunyit terhadap diameter zona hambat pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	45
Tabel 4.4 Analisis Univariat Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit.....	46
Tabel 4.5 Uji Normalitas Shapiro-Wilk	47
Tabel 4.6 Uji Mann-Whitney	49
Tabel 4.7 Rerata Suhu Udara Provinsi Lampung.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Batang dan Daun Tanaman Kunyit.....	10
Gambar 2.2 Rimpang Kunyit.....	11
Gambar 2.3 Bunga Kunyit.....	12
Gambar 2. 4 Pewarnaan Gram Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Gambar 2.5 Metode Difusi Kertas Cakram	26
Gambar 2.6 Metode Sumuran.....	27
Gambar 2.7 Skema Uji Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri menggunakan metode sumuran	27
Gambar 2.8 Metode dilusi cair	28
Gambar 2.9 Kerangka Teori	29
Gambar 2.10 Kerangka konsep	29
Gambar 4.1 Hasil pewarnaan gram bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	44
Gambar 4.2 Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit.....	45
Gambar 4.3 Jenis Tanah di Kabupaten Pringsewu	56

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh suatu mikroorganisme patogen seperti virus, parasit, jamur, dan bakteri. Penyakit infeksi dapat tersebar melalui manusia yang terinfeksi ke manusia lain, hewan yang terinfeksi ke manusia, atau melalui benda mati yang terkontaminasi ke manusia yang rentan (Van, SJM, & Hochberg, NS, 2017). Penyakit infeksi sangat mempengaruhi beban kesehatan global dan perekonomian di seluruh dunia. Pada tahun 2013, penyakit infeksi mengakibatkan sekitar dari 45 juta disabilitas dan 9 juta kematian (Naghavi, Wang, & Lozano, 2015).

Penyakit infeksi di Indonesia menyumbang angka mortalitas terbesar pada kelompok anak usia 29 hari - 11 bulan melalui penyakit pneumonia (73,9%) yang etiologi utamanya disebabkan oleh infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Penyebab kematian terbesar kedua adalah diare (14,5%), dan sisanya diakibatkan penyebab lain, seperti kelainan kongenital jantung atau organ lain, meningitis, demam berdarah, penyakit saraf, dan lain-lain (Hardhana *et al.*, 2021). Hal ini menjadikan pneumonia sebagai salah satu fokus pemerintah di bidang kesehatan, tercermin melalui program P2P Kemenkes pada infeksi saluran nafas atas yang difokuskan pada penanganan dan pencegahan pneumonia pada balita (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Infeksi *Staphylococcus aureus* biasanya menyebar melalui kontak langsung. Sebagian besar infeksi kulit dapat sembuh dengan sendirinya, namun dapat menjadi jalan masuk patogen ke jaringan yang lebih dalam dan aliran darah. Faktor risiko utama infeksi *Staphylococcus aureus* adalah usia (bayi dan lanjut

usia), penyakit penyerta tambahan (penyakit jantung, diabetes, penyakit ginjal, dan infeksi HIV), keberadaan peralatan medis yang terkontaminasi, penggunaan narkoba suntikan, dan status sosial ekonomi yang rendah (Kwiecinski & Horswill, 2020).

Berdasarkan jenis strain bakteri dan lokasi infeksi, *Staphylococcus aureus* mengakibatkan berbagai jenis penyakit. Melalui mekanisme infeksi invasif dan toksin yang dikeluarkannya *Staphylococcus aureus* menyebabkan bakteremia, endokarditis, osteomielitis, infeksi kardiovaskular, infeksi kulit seperti, impetigo, folikulitis, selulitis, dan abses kulit (furunkel dan karbunkel). Selain itu, *Staphylococcus aureus* merupakan agen penyebab utama pneumonia dan infeksi saluran pernafasan lainnya (Kalu *et al.*, 2022; Tong *et al.*, 2015).

Pada penelitian tahun 2012 didapatkan bahwa infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki tingkat kejadian sekitar 20-50 kasus/100.000 individu per tahun dengan tingkat mortalitas sebesar 10%-30%. Lalu pada tahun 2017, tercatat jumlah kematian akibat infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* di Amerika Serikat mencapai 20.000 jiwa (Kourtis *et al.*, 2019). Infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* menyebabkan angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan gabungan penyakit, AIDS, TBC, dan hepatitis. Pada infeksi ringan *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan penyakit kulit yang tidak mengancam jiwa. Jumlah kejadian yang cukup tinggi dari infeksi *Staphylococcus aureus* membuatnya menjadi salah satu beban kesehatan masyarakat global (Nakamura *et al.*, 2013).

Masalah utama terkait *Staphylococcus aureus* adalah kemampuannya untuk menjadi resisten terhadap sebagian besar antibiotik. Penggunaan metisilin secara klinis telah menyebabkan timbulnya *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yaitu jenis bakteri *Staphylococcus aureus* resisten terhadap antibiotik golongan metisilin. MRSA telah menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Kwiecinski & Horswill, 2020). Tingkat resistensi methisilin sangat bervariasi di setiap negara, lebih dari 50% di

Amerika Serikat dan Tiongkok. Angka infeksi MRSA ini masih terus meningkat di negara-negara berkembang, misalnya di Afrika (Cheung *et al.*, 2021). Hasil surveilans nasional pada delapan rumah sakit rujukan nasional, memperlihatkan bahwa kejadian MRSA ini tergolong sangat tinggi. Kejadian infeksi akibat MRSA menunjukkan rentang antara 25%-65% dengan rerata nasional adalah 38% (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Menurut Mahmudah (2013) yang melakukan penelitian mengenai kolonisasi MRSA pada tenaga kesehatan di ruang ICU dan ruang perawatan bedah yang bertugas di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek Bandar Lampung didapatkan bahwa terdapat kejadian infeksi MRSA sebanyak 26 orang (38,24%) dari total 68 sampel (Mahmudah *et al.*, 2013). Pada 2018, Prevalensi kolonisasi bakteri MRSA di ruang Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek, Bandar Lampung ditemukan sebanyak 15 sampel (37,50%) dari total sampel 40 sampel (Budiman *et al.*, 2020).

Pengembangan tanaman obat sedang pesat dilakukan seiring dengan tingginya angka resistensi obat. Hal ini sejalan dengan kebijakan pemerintah dalam rangka pelayanan kesehatan yang mengedepankan *Primary Health Care* (PHC) sebagai strategi dilakukan agar tujuan kesehatan di Indonesia tercapai. Peraturan Menteri Kesehatan 13 Tahun 2022, PHC diwujudkan melalui penyediaan pelayanan kesehatan primer dan sekunder yang berkualitas, didukung dengan inovasi dan pemanfaatan teknologi tepat guna serta peran aktif dari masyarakat (Kemenkes, 2023). Upaya pengobatan dengan memanfaatkan tanaman obat, menjadi bentuk peran serta masyarakat dan perwujudan dari teknologi tepat guna yang menunjang perkembangan di bidang kesehatan. Kunyit merupakan contoh tanaman obat yang telah digunakan sejak dahulu secara turun-temurun (Zulkarnain *et al.*, 2022).

Kunyit merupakan tumbuhan yang biasa dimanfaatkan bagian rimpangnya sebagai bumbu rempah, pewarna makanan, jamu, serta sebagai komponen dalam pembuatan obat tradisional. Kunyit telah lama digunakan oleh masyarakat sebagai tanaman obat, dan memiliki beragam manfaat kesehatan.

Beberapa manfaat kunyit di antaranya yaitu, sebagai antibakteri, antitumor, antikanker, antioksidan, antiseptik, dan antiinflamasi. Kunyit sering digunakan pada terapi herbal untuk mengatasi bermacam-macam jenis penyakit. Selain memiliki manfaat tersebut, kunyit juga memiliki kemampuan untuk mengurangi kadar lemak dan kolesterol dalam tubuh (Fahryl & Carolia, 2019).

Senyawa metabolit sekunder utama yang terkandung pada kunyit adalah kurkumin dan minyak atsiri. Kurkumin terdiri dari tiga komponen, yaitu kurkumin ($\pm 94\%$), demetoksikurkumin ($\pm 5,7\%$), dan bisdemetoksikurkumin ($\pm 0,3\%$) (Fahryl & Carolia, 2019; Kusbiantoro & Purwaningrum, 2018). Kurkumin termasuk ke dalam golongan senyawa fenol. Kurkumin memiliki kemampuan yang kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*), bakteri gram negatif (*Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*), dan jamur patogen (*Candida albicans*) (Mohammed & Habil, 2015). Kurkumin mampu menekan terbentuknya cincin Z yang berperan dalam sitokinesis sehingga akan menghambat pertumbuhan bakteri. Kurkumin juga mampu menahan terjadinya transkripsi gen *mecA* pada MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) dan berikatan dengan peptidoglikan dinding sel dan menimbulkan kerusakan dinding sel (Teow *et al.*, 2016).

Minyak atsiri mengandung senyawa terpenoid berupa monoterpenoid, seskuiterpenoid, diterpenoid, dan triterpenoid. Senyawa pada minyak atsiri dapat berikatan kuat dengan protein transmembran yang terdapat diluar sel bakteri. Ikatan ini mengakibatkan penurunan permeabilitas sel bakteri dan sulitnya nutrisi untuk masuk ke dalam sel bakteri. Sel bakteri pun akan kekurangan nutrisi dan mengalami kematian (Sawant & Godghate, 2013; Meng *et al.*, 2018; Anggraini *et al.*, 2019).

Metabolit sekunder lainnya yang terdapat pada kunyit diantaranya senyawa turunan fenol seperti flavonoid dan tanin, yang juga memiliki fungsi antibakteri melalui kemampuannya merusak dinding sel bakteri. Pada proses ini sel bakteri

akan mengalami lisis sel, terhambat dalam pembentukan komponen dinding sel, dan terjadi perubahan permeabilitas membran sitoplasma yang menyebabkan terjadinya kebocoran nutrisi, denaturasi protein, dan menghambat kerja enzim sel bakteri (Hung & Van, 2014).

Flavonoid mampu menghambat pertumbuhan sel bakteri melalui kemampuannya bergabung dengan membran sel bakteri dan protein ekstraselular. Kemampuan ini menyebabkan peningkatan permeabilitas sel bakteri dan flavonoid dengan mudah masuk ke dalam inti sel bakteri. Pada inti sel bakteri flavonoid akan menghambat sintesis asam nukleat, merusak membran fosfolipid, dan menghambat pompa *efflux* (Mardiyaningsih & Aini, 2014; Yudani, 2012; Xie, 2014). Tanin merupakan senyawa fenol larut air yang memiliki efek antibakteri melalui kemampuannya untuk mengerutkan dinding sel, menurunkannya permeabilitas dinding sel bakteri menyebabkan nutrisi tidak dapat masuk, dan bakteri sulit untuk berkembang (Lai *et al.*, 2011).

Uji efektivitas antibakteri pada ekstrak rimpang kunyit pernah dilakukan pada beberapa penelitian sebelumnya, diantaranya sebagai berikut. Pada penelitian oleh Muadifah, Putri, & Latifah (2019) mengenai aktivitas gel ekstrak rimpang kunyit terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan hasil bahwa, gel ekstrak rimpang kunyit 45% terbukti paling efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (rerata lebar zona hambat 19 mm) dibandingkan pada konsentrasi 55%, 65%, dan 75%. Hal ini menunjukkan gel ekstrak rimpang kunyit memiliki daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang kuat, namun tidak lebih kuat dari kontrol positif gel antibiotik clyndamicin dengan rerata lebar zona hambat 27,5mm. Penelitian tersebut menggunakan metode ekstraksi sokhlet yang menghasilkan sediaan ekstrak berupa gel dengan metode uji antibakteri berupa metode difusi cakram. Kontrol negatif berupa DMSO 5%, dan kontrol positif berupa clindamycin.

Penelitian oleh Hasanah (2018), mengenai aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol 96%, rimpang kunyit putih dan pare terhadap bakteri

Staphylococcus aureus menunjukkan aktivitas antibakteri terbaik ada pada kombinasi ekstrak pare dan kunyit 1:2 dengan konsentrasi 65% dengan lebar zona hambat sebesar 12,6mm yang tergolong dalam kategori kuat. Konsentrasi yang diujikan pada penelitian tersebut adalah 5%, 25%, 35%, 50%, dan 65%. Teknik ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dalam waktu 24 jam, setelah itu efek antibakteri dari ekstrak tersebut dilakukan pengujian dengan uji difusi cakram. Kontrol positif berupa antibiotik amoxicillin dan kontrol negatif berupa DMSO 10%.

Penelitian serupa juga pernah dilakukan oleh Ramadhani, Erly, & Asterina (2017) dan didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol 96% rimpang kunyit konsentrasi 80% merupakan konsentrasi paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* jika dibandingkan dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% dengan lebar zona hambat sebesar 14,25mm. Penelitian tersebut menggunakan uji antibakteri difusi cakram, kontrol positif berupa antibiotik amoxicillin dan kontrol negatif berupa etanol.

Penelitian-penelitian diatas menggunakan metode uji antibakteri yang sama yaitu metode difusi cakram, namun hasil penelitian yang didapatkan berbeda-beda. Penelitian oleh Muadifah, Putri, & Latifah (2019) didapatkan konsentrasi terkecil yang paling efektif sedangkan, pada penelitian Hasanah (2018) dan penelitian Ramadhani, Erly, & Asterina (2017) didapatkan konsentrasi terbesar yang paling efektif, dan pada ketiga penelitian tersebut belum ada yang dilakukan di Provinsi Lampung. Penulis tertarik melakukan penelitian kembali mengenai efektivitas daya hambat ekstrak rimpang kunyit menggunakan konsentrasi dan metode uji antibakteri yang berbeda dari penelitian sebelumnya, yaitu konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% yang akan diuji efek antibakterinya dengan metode sumuran. Oleh karena itu, peneliti mengambil judul penelitian “Uji Efektifitas Daya Hambat Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektifitas daya hambat ekstrak etanol 96% rimpang kunyit terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas daya hambat ekstrak etanol 96% rimpang kunyit terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol 96% rimpang kunyit dengan daya hambat paling efektif terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
2. Mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak etanol 96% rimpang kunyit dibandingkan dengan kontrol positif berupa antibiotik ciprofloxacin

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti adalah untuk menambah pengetahuan dan keterampilan peneliti mengenai efektifitas daya hambat ekstrak etanol 96% rimpang kunyit terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* dan juga sebagai sumber informasi untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat adalah untuk menambah pengetahuan mengenai bahan yang dapat digunakan untuk alternatif pengobatan dalam infeksi *Staphylococcus aureus*.

1.4.3 Bagi Institusi

Penelitian ini sebagai tambahan informasi, bahan kepustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam penelitian mengenai efektifitas daya hambat ekstrak etanol 96% rimpang kunyit terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kunyit

2.1.1 Definisi

Kunyit memiliki nama ilmiah *Curcuma longa L* atau *Curcuma domestica Val.* Kata Curcuma berasal dari Bahasa Arab yaitu “Kurkum”. Kunyit memiliki nama berbeda setiap negara, diantaranya yaitu *Indian saffron* (Inggris), *hindi* (Haldi), *curcuma* (Perancis), dan lain-lain (Yadav *et al.*, 2017; Qamari *et al.*, 2017).

Kunyit merupakan tanaman tahunan (perennial) yang hidup pada iklim tropis. Kunyit merupakan salah satu jenis rempah-rempah yang digunakan untuk menambah cita rasa di berbagai hidangan. Kunyit termasuk dalam tanaman temu-temuan yang tumbuh berumpun (Kusbiantoro & Purwaningrum, 2018; Azis, 2019; Qamari *et al.*, 2017).

1.1.2 Klasifikasi Taksonomi

Taksonomi tanaman kunyit adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: Curcuma
Jenis	: <i>Curcuma longa L.</i>

1.1.3 Morfologi Kunyit

Kunyit memiliki ketinggian sekitar 40-100 cm dan memiliki batang yang semu yang berbentuk pendek, tegak, dan bulat. Batang kunyit terbentuk dari susunan pelepah daun. Pertumbuhan kearah bawah membentuk rimpang dengan warna kekuningan. Daun yang memanjang berwarna hijau, dan bunga berwarna kekuningan (Kusbiantoro & Purwaningrum, 2018; Qamari *et al.*, 2017).



Gambar 2.1 Batang dan Daun Tanaman Kunyit (Badan POM, 2008)

Batang kunyit termasuk dalam kategori batang semu yang memiliki struktur pelepah daun yang tumpang tindih dan melingkupi satu sama lain, sesuai dengan gambar 2.1. Bentuk batang semu ini berbentuk bulat dan berwarna hijau pucat. Jenis percabangan monopodial dengan permukaan yang halus. Batang kunyit memiliki tekstur yang lembap dan mampu menyimpan air dengan baik dalam jaringan batangnya. Pertumbuhan batang kunyit cenderung lurus ke atas. Tinggi batang mencapai 90-100 cm tergantung pada varietasnya. Batang semu ini kemudian mengalami modifikasi menjadi rimpang yang tumbuh horizontal ke bawah dan berkembang menjadi tunas dan akar (Kusbiantoro & Purwaningrum, 2018).

Daun kunyit termasuk jenis daun tunggal dengan bentuk memanjang mencapai 10-40 cm dan lebar 8-12,5 cm dengan tulang daun menyirip berwarna hijau muda seperti yang terlihat pada gambar 2.2. Daun tanaman kunyit berkisar 7-12 helai daun dengan tepi helaian daun rata. Pangkal daun kunyit tumpul lalu meruncing pada ujung daunnya. Tekstur permukaan daunnya tidak halus. Daun kunyit terdiri dari tiga bagian yaitu, pelepah, tangkai, dan helaian daun (Kusbiantoro & Purwaningrum, 2018; Pramudyo, 2018; Adisa *et al.*, 2022).



Gambar 2.2 Rimpang Kunyit (Kementerian Pertanian, 2019)

Rimpang kunyit induk memiliki cabang yang tumbuh lurus atau sedikit melengkung, membentuk rumpun yang padat, dan berwarna jingga seperti yang terlihat pada gambar 2.2. Beragam variasi bentuk rimpang antara lain bulat, panjang, pendek, tebal, lurus ataupun melengkung. Diameternya sekitar 1-2 cm serta panjangnya 3-6 cm. Tunas muda kunyit berwarna putih, sementara akarnya bersifat serabut dan berwarna coklat muda (Azis, 2019; Shan & Iskandar, 2018).



Gambar 2.3 Bunga Kunyit (Kementerian Kesehatan RI, 2015)

Bunga kunyit tumbuh pada pucuk batang semu. Bunga majemuk berambut dan bersisik dengan panjang sekitar 10-15 cm. Tangkai bunga berambut dan bersisik dengan kelopak bunga berbentuk tabung dengan panjang sekitar 9-13 mm. Mahkota bunga berukuran sekitar 3x1,5 cm, berwarna hijau kekuningan atau kuning pucat seperti tampak pada gambar 2.3 (Shan & Iskandar, 2018; Qamari *et al.*, 2017).

1.1.4 Kandungan dan Manfaat

Pada 100gram kunyit mengandung energi sebesar 63kkal, 2g protein, 9,1g karbohidrat, 2,7g lemak, 24mg kalsium, 78mg fosfor, dan 3mg zat besi, vitamin B1 0,03mg, dan vitamin C 1mg (Tim Mitra Agro Sejati, 2017).

Tabel 2.1 Kandungan nilai gizi rimpang kunyit

Komponen	Nilai nutrisi	Persentase RDA
Energi	354 K.kal	17%
Karbohidrat	64,9 g	50%
Protein	7,83 g	14%
Total lemak	9,88 g	33%
Kolesterol	0 mg	0%
Serat	21 g	52.5%
Folat	39 µg	10%
Niasin	5,140 mg	32%
Pyridoxine	1,80 mg	138%
Riboflavin	0,233 mg	18%
Vitamin A	0 IU	0%

Vitamin C	25,9 mg	43%
Vitamin E	3,10 mg	21%
Vitamin K	13,4 µg	11%
Natrium	38 mg	2.5%
Kalium	2,525 mg	54%
Kalsium	183 mg	18%
Tembaga	603 µg	67%
Besi	41,42 mg	517%
Magnesium	193 mg	48%
Mangan	7,83 mg	340%
Fosfor	268 mg	38%
Seng	4,35 mg	39,5%

Sumber: (Hakim, 2015)

Kunyit mengandung sejumlah bahan kimia, dua kandungan utama yang terdapat dalam kunyit adalah senyawa kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid terdapat 3 komponen, kurkumin ($\pm 94\%$), demetoksikurkumin ($\pm 5,7\%$) dan bisdetoksikurkumin ($\pm 0,3\%$). Minyak atsiri terdiri dari senyawa seskuioterpen (artumerone, bisacumol, zingiberin, kurkuminol, germakron, dan kurkumin) dan turunan fenilpropana turmeron (aril-turmeron, alfa-turmeron dan beta-turmeron), kurlon kurkumol, atlanton, bisabolen, seskuifellandren, zingiberin, aril-kurkumin, humulen. Kurkuminoid merupakan senyawa yang bertanggung jawab atas efek warna kuning pada rimpang kunyit, sedangkan senyawa seskuioterpen bertanggung jawab pada aroma khas yang timbul dari rimpang kunyit (Kumar *et al.*, 2017; Qamari *et al.*, 2017).

Manfaat kunyit sangat beragam, dibidang kuliner., kunyit bermanfaat sebagai perwarna kuning, sebagai bumbu, dan pengawet. Pada bidang kesehatan zat kurkumin dalam kunyit telah dibuktikan mempunyai sifat antikanker, antioksidan, antiartitik, antiamiloid, antiiskemik and antiinflamasi. Kurkumin memiliki fungsi antioksidan yang dapat melindungi sel tubuh dari resiko kanker serta ikut serta berperan dalam penurunan kolesterol dan peningkatan kesehatan organ hati (Krup *et al.*, 2013).

Melalui pengobatan dalam, rimpang kunyit seringkali dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan jamu tradisional. Berbagai penelitian telah membuktikan kemampuan kunyit dalam menurunkan tekanan, darah, menurunkan panas demam, menghilangkan bau badan, mengatasi penyakit malaria, diare, dan gatal-gatal yang disebabkan oleh cacar air. Selain itu, pengobatan radang gusi, keputihan, dan telat datang bulan juga mampu diatasi dengan rimpang kunyit. (Hakim, 2015).

Kunyit sebagai bahan pengobatan luar telah lama dimanfaatkan dalam dunia kecantikan. Kunyit mampu membantu mempercepat hilangnya jerawat, membantu memudahkan noda bekas jerawat, dan mengurangi kulit berminyak. Kunyit juga dipercaya mampu untuk mencegah terjadinya kerutan kulit, membuat kulit lebih kencang, mengangkat sel kulit yang mati, melembabkan kulit kering, serta mengatasi kerontokan (Hakim, 2015).

1.1.5 Aktifitas Antibakteri Kunyit

Kunyit mempunyai beragam efek farmakologis, khususnya adalah kemampuannya sebagai agen antibakteri. Hal ini disebabkan oleh kandungan kurkumin dan minyak atsiri dalam kunyit. Penelitian telah menunjukkan bahwa kurkumin dan minyak atsiri memiliki sifat antibakteri spektrum luas yang dapat mengatasi berbagai jenis bakteri termasuk kelompok bakteri gram negatif dan gram positif (Teow *et al.*, 2016).

Metabolit sekunder yang terkandung dalam kunyit adalah sebagai berikut, minyak atsiri yang mengandung senyawa terpenoid (monoterpenoid, seskuiterpen, diterpenoid, dan triterpenoid), senyawa kurkumin (kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin), senyawa fenol, kuinon, steroid, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, antosianin, emodin, diterpenoid, fitosterol,

phlobatannin, leukoantosianin, antrokuinon, kalkon, dan glikosida (Sawant & Godghate, 2013; Meng *et al.*, 2018).

Senyawa fenol adalah salah satu jenis antioksidan paling efektif pada tanaman. Senyawa fenol sangat berperan dalam aktivitas antioksidan mencegah kerusakan sel. Senyawa fenol mampu melawan stres oksidatif dalam tubuh manusia dengan menjaga keseimbangan antara zat-zat oksidatif dan antioksidan. Hal ini membuat rimpang kunyit memiliki efek sebagai aktivitas antioksidan (Akter *et al.*, 2018; Sulasyah *et al.*, 2018).

Fenol dan senyawa turunannya berperan sebagai zat antibakteri melalui mekanisme perusakan dinding sel bakteri yaitu, lisis sel, penekanan pembentukan komponen dinding sel pada sel yang sedang bertumbuh, meningkatkan permeabilitas membran sitoplasma sehingga terjadi kebocoran nutrisi sel, menginisiasi denaturasi protein sel, dan sebagai inhibitor enzim sel. Senyawa fenol memiliki peran yang signifikan dalam manfaat kesehatan karena kemampuannya sebagai antioksidan yang sangat kuat. Senyawa fenol yang ada pada makanan dapat memberikan manfaat kesehatan berkaitan dengan penurunan risiko penyakit kronis diantaranya yaitu, alergi, aterosklerosis, peradangan, infeksi, oksidasi, pembekuan darah, perlindungan jantung, serta peningkatan sirkulasi darah (Hung & Van, 2014).

Zat tanin pada kunyit memiliki potensi sebagai antioksidan yang dipengaruhi oleh gugus hidroksil, fenol, dan derajat hidroksilasi dari cincin aromatik. Selain itu, zat alkaloid dan saponin memiliki peran dalam farmakologis, yaitu dalam merangsang sistem saraf, melawan infeksi mikroba, dan sebagai antioksidan melalui kemampuan menetralkan radikal bebas. Kelompok kuinon seperti benzokuinon, naftokuinon, dan antrakuinon biasanya mengalami hidroksilasi juga

memiliki aktivitas antioksidan. Sebaliknya, senyawa *steroid* yang bersifat non polar, hidrofobik, dan dapat larut dalam alkohol, justru tidak menunjukkan aktivitas antioksidan (Sulasiyah *et al.*, 2018).

Kurkumin juga memperlihatkan kemampuan yang kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*), bakteri gram negatif (*Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*), dan jamur patogen (*Candida albicans*) (Mohammed & Habil, 2015). Penghambatan pertumbuhan dan pembunuhan bakteri *Streptococcus aureus*, kurkumin memiliki berbagai mekanisme kerja yaitu:

1. Membentuk ikatan dengan protein FtsZ dan menekan pembentukan protofilamen, sehingga tidak terjadi pembentukan cincin Z, terhambatnya sitokinesis yang akan menghambat pertumbuhan bakteri.
2. Menekan transkripsi gen *mecA* pada MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) yang mengakibatkan penurunan ekspresi protein PBP2 α dan peningkatan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik.
3. Kurkumin dapat mengikat peptidoglikan bakteri sehingga terjadi kerusakan pada dinding dan membran sel bakteri, yang akhirnya menyebabkan lisis atau pecahnya sel bakteri (Teow *et al.*, 2016).

1.2 *Staphylococcus aureus*

2.2.1 Definisi

Staphylococcus aureus adalah salah satu bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi di dunia. Patogenesis bakteri berkaitan dengan virulensi, toksin, invasif, dan resistensi antibiotik (Holderman *et al.*, 2017). Tingkat keparahan infeksi dapat beragam, mulai dari infeksi ringan pada kulit (furunkulosis, impetigo, dll) hingga infeksi

berat pada saluran kemih, saluran pernapasan, mata, dan sistem saraf pusat (Septiani *et al.*, 2017).

Staphylococcus aureus pertama kali diidentifikasi dan dideskripsikan pada Tahun 1880 oleh Alexander Ogston, seorang ahli bedah yang mengisolasi bakteri dari abses bedah. *Staphylococcus aureus* tergolong bakteri gram positif dengan metabolisme energi secara anaerob fakultatif (Rai, A., & Khairnar, K., 2021).

2.2.2 **Klasifikasi**

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

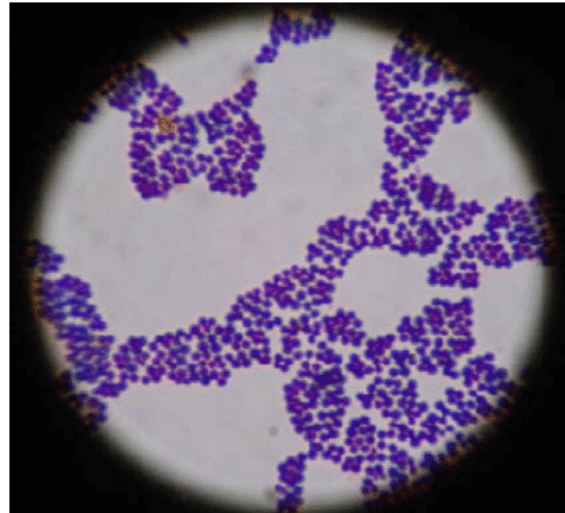
Domain : Bacteri
Kingdom : Eubacteria
Filum : Firmicutes
Kelas : Bacilli
Ordo : Bacillales
Famili : Staphylococcaceae
Genus : Staphylococcus
Spesies : *Staphylococcus aureus*

(Liu, 2015)

2.2.3 **Morfologi dan Sifat**

Staphylococcus aureus tergolong ke dalam jenis bakteri gram positif dengan bentuk bulat dan ukuran sekitar 0,7-1,2 μm . Bakteri ini tidak bergerak dan tidak berspora. Koloni *Staphylococcus aureus* tersusun tidak teratur seperti buah anggur. *Staphylococcus aureus* membentuk koloni besar berwarna agak kuning karena adanya pigmen *staphyloxanthin* yang bersifat sebagai faktor virulensi (Jawetz *et al.*, 2017). Pada pewarnaan gram, bakteri ini akan terlihat berwarna ungu seperti pada gambar 2.4. Hal ini terjadi akibat

kandungan peptidoglikan pada dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus* yang dapat mempertahankan zat warna pertama yang diberikan saat pewarnaan gram yaitu kristal violet (Hayati *et al.*, 2019).



Gambar 2.4 Pewarnaan Gram Bakteri *Staphylococcus aureus* (Paudyal *et al.*, 2014)

Jenis bakteri *Staphylococcus* menghasilkan enzim katalase, yang membedakannya dari jenis bakteri *Streptococcus*. *Staphylococcus* melakukan fermentasi berbagai karbohidrat dan menghasilkan zat sampingan berupa asam laktat. Aktifitas proteolitik sangat bervariasi antar strain bakteri satu dengan yang lain. *Staphylococcus* patogen menghasilkan banyak zat ekstraseluler dan relatif resisten terhadap pengeringan dan pemanasan (dapat bertahan pada 50°C selama 30 menit) (Jawetz *et al.*, 2017). Struktur antigen yang diproduksi oleh *Staphylococcus aureus* diantaranya adalah asam teikoik yang merupakan polimer gliserol, asam teikoik senang berikatan dengan peptidoglikan dan bersifat antigen. Struktur antigen yang lain yaitu protein A yang terikat pada bagian FC molekul IgG, kecuali IgG 3 (Carroll *et al.*, 2017).

2.2.4 Patogenesis

Staphylococcus aureus adalah salah satu infeksi bakteri yang paling umum pada manusia dan merupakan agen penyebab berbagai infeksi pada manusia, termasuk bakteremia, endokarditis infektif, infeksi kulit dan jaringan lunak (impetigo, folikulitis, furunkel, karbunkel, selulitis, dan lain-lain), osteomielitis, artritis septik, infeksi alat prostetik, infeksi paru (pneumonia dan empiema), gastroenteritis, meningitis, sindrom syok toksik, dan infeksi saluran kemih. Manifestasi klinis yang timbul pada pasien tergantung pada strain bakteri yang menginfeksi dan lokasi infeksi. Mekanisme infeksi bakteri terjadi melalui infeksi invasif atau diperantarai racun yang dikeluarkannya (Taylor & Unakal, 2023).

Bakteri *Staphylococcus aureus* bertahan pada tubuh pejamu melalui mekanisme penghindaran respon imun pejamu. Bakteri patogen ini mampu memproduksi kapsul antifagositik, menyerap antibodi pejamu, melakukan penyamaran antigen oleh protein A, membentuk biofilm, dan menghentikan kemotaksis leukosit. Pengikatan bakteri dengan protein matriks ekstraseluler dan fibronektin pada endokarditis infektif dimediasi oleh protein yang berhubungan dengan dinding sel bakteri seperti protein pengikat fibrinogen, faktor penggumpalan, dan asam teikoik (Taylor & Unakal, 2023).

Infeksi *Staphylococcus aureus* bergantung pada produksi protein permukaan yang menginisiasi perlekatan pada jaringan pejamu, sekresi racun ekstraseluler, sekresi enzim penghancur sel pejamu, penghindaran dan inaktivasi sistem kekebalan tubuh pejamu, serta pertumbuhan bakteri dalam sel pejamu (Ahmad-Mansour *et al.*, 2021). *Koagulase*, *hialuronidase*, *deoksiribonuklease*, dan *lipase* adalah beberapa enzim yang dapat disintesis oleh *Staphylococcus aureus* untuk meningkatkan patogenesis dan penyebarannya di dalam inang (Tam K, & Torres, VJ, 2019) Selain itu, *enterotoksin*,

TSST-1 (Toksin Sindrom Syok Toksik-1), Toksin Eksfoliatif (ETs), *hemolisin*, inhibitor diferensiasi sel epidermal (EDIN), dan *Panton-Valentine leukocidin* (PVL) telah diidentifikasi sebagai toksin protein ekstraseluler yang meningkatkan patogenesis *Staphylococcus aureus* (Oliviera, 2018).

Toksin TSST-1 (Toksin Sindrom Syok Toksik-1) pada *Staphylococcus aureus* merupakan faktor virulensi dalam kejadian penyakit endokarditis infeksi, sepsis, serta sindrom syok toksik (Salgado-Pabón *et al.*, 2013). Sedangkan, infeksi pneumonia berhubungan dengan produksi PVL (*Panton-Valentine Leukocidin*), Protein A, serta alfa hemolisin. Infeksi ini sering ditemui setelah infeksi influenza dan kistik fibrosis. Selain itu, kemampuan *Staphylococcus aureus* dalam membentuk biofilm dan berkomunikasi menggunakan penginderaan kuorum berhubungan dengan infeksi sendi prostetik (Le, 2015).

2.3 Ciprofloxacin

2.3.1 Definisi

Ciprofloxacin adalah obat antibiotik golongan fluorokuinolon. Antibiotik ini biasanya digunakan pada infeksi saluran kemih dan pneumonia. Ciprofloxacin dipatenkan pada tahun 1983 oleh Bayer dan disetujui pada tahun 1987 oleh *United States Food and Drug Administration* (USFDA) (Zhang *et al.*, 2017; Bartolomé-Álvarez & Solves-Ferriz, 2020).

Ciprofloxacin telah disetujui FDA untuk sebagai pengobatan infeksi saluran kemih, infeksi menular seksual (gonore) infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi tulang, sendi, prostatitis, pneumonia, demam tifoid, infeksi saluran cerna, infeksi saluran pernapasan bawah, profilaksis antraks, wabah penyakit, serta eksaserbasi akut pada bronkitis kronis (Apangu *et al.*, 2017; Unemo *et al.*, 2019).

Ciprofloxacin adalah pilihan pengobatan pada pasien dengan infeksi campuran atau pasien dengan faktor predisposisi infeksi gram negatif (Wu *et al.*, 2015).

Ciprofloxacin digunakan sebagai tatalaksana CAP (*community-acquired pneumonia*). CAP merupakan jenis pneumonia dengan tingkat insidensi paling tinggi di masyarakat yang salah satu etiologinya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Ciprofloxacin ini digunakan sebagai terapi tunggal pada CAP infeksi ringan-sedang dan pada infeksi berat penggunaannya dikombinasikan dengan beta lactam (Natasya, 2022). Oleh karena itu, pada penelitian ini ciprofloxacin digunakan sebagai kontrol positif dari daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

2.3.2 Mekanisme Kerja

Ciprofloxacin bekerja dengan cara menghambat replikasi DNA bakteri melalui mekanisme inhibisi enzim topoisomerase bakteri. Enzim topoisomerase merupakan jenis enzim yang berkemampuan melakukan modifikasi topologi DNA dan berperan aktif dalam proses replikasi, transkripsi, dan segregasi kromosom dan enzim DNA-girase. Pada golongan fluorokuinolon, ciprofloxacin merupakan antibiotik paling ampuh melawan bakteri basil gram negatif (terutama *Enterobacteriaceae* seperti, *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, dan *Neisseria*). Ciprofloxacin juga memiliki efektivitas melawan beberapa bakteri gram positif seperti, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* (Thai *et al.*, 2023).

2.3.3 Farmakokinetik

Ciprofloxacin dapat diserap tubuh dalam waktu yang tergolong cepat, sekitar 1-1,5 jam obat ini mencapai konsentrasi puncak setelah dikonsumsi oral. Bioavailabilitas ciprofloxacin oral adalah sekitar 70%-80%. Hindari pemberian ciprofloxacin bersamaan dengan

produk susu atau jus yang diperkaya kalsium karena dapat menurunkan penyerapan obat. Setelah konsumsi oral, ciprofloxacin didistribusikan secara luas ke seluruh tubuh. Obat ini akan terakumulasi di jaringan dalam konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan plasma. Ciprofloxacin mencapai konsentrasi terapeutik dalam air liur, sekresi bronkial, kelenjar getah bening, empedu, prostat, dan urin (Radovanovic *et al.*, 2018; Schlender *et al.*, 2018; Eyler & Shvets, 2019). Sedangkan, konsentrasi pada cairan serebrospinal biasanya lebih rendah dibanding konsentrasi plasma. Ciprofloxacin juga tersedia dalam sediaan topikal untuk aplikasi pada mata (Silva *et al.*, 2017).

Ciprofloxacin adalah penghambat sitokrom P4501A2 manusia (CYP1A2). Pemberian ciprofloxacin bersamaan dengan obat lain yang dimetabolisme oleh CYP1A2 akan menyebabkan peningkatan konsentrasi obat dalam plasma dan dapat menyebabkan toksisitas (Rudolph *et al.*, 2021). Waktu paruh eliminasi ciprofloxacin adalah 4 jam. Ciprofloxacin diekskresikan dalam urin dalam bentuk yang sama, dengan kecepatan eliminasi di ginjal sekitar 300ml/menit, lebih besar dari GFR normal 120ml/menit. Oleh karena itu, eliminasi ciprofloxacin dominan terjadi pada ginjal dalam bentuk urin dan sekitar 20%-35% dari dosis oral akan diekskresi melalui sistem bilier dan eliminasi transintestinal lalu diekskresikan dalam bentuk feses (Thai *et al.*, 2023).

2.3.4 Sediaan dan Dosis

Ciprofloxacin tersedia dalam sediaan oral, intravena, dan topikal (mata dan telinga). Ciprofloxacin dikonsumsi secara oral sebanyak dua kali sehari selama 7-14 hari atau minimal dua hari setelah tanda dan gejala infeksi hilang. Dosis oral ciprofloxacin berbeda-beda tergantung dari pasien yang mengonsumsi dan jenis penyakit yang ingin dilawan. Infeksi saluran kemih ringan hingga sedang

mebutuhkan dosis 250mg sebanyak dua kali sehari, sedangkan pada infeksi berat dibutuhkan 500mg sebanyak dua kali sehari. Terapi infeksi saluran pernapasan ringan hingga sedang atau infeksi kulit dan jaringan lunak membutuhkan dosis yang lebih tinggi yaitu sekitar 500mg dua kali sehari, sedangkan pada infeksi berat membutuhkan dosis 750mg dua kali sehari. Ciprofloxacin harus diberikan bersama makanan untuk menghindari gangguan gastrointestinal (Thai *et al.*, 2023).

Dosis intravena 200-400mg dua kali sehari dianjurkan untuk pengobatan infeksi ringan hingga sedang dan pada infeksi berat hingga infeksi mengancam jiwa dapat diberikan 400mg setiap 8 jam. Pengurangan 50% dosis harian perlu dilakukan bila pasien memiliki gangguan ginjal berat (*creatinine clearance* = 1,2L/jam). Ciprofloxacin diberikan secara intravena dengan infus lambat selama 60 menit (Thai *et al.*, 2023).

Penggunaan antasida harus dihindari, atau setidaknya berikan ciprofloxacin dua jam sebelum atau enam jam sesudah konsumsi antasida. Suspensi oral tidak boleh diberikan melalui selang makanan karena suspensi dapat menempel pada selang. Ciprofloxacin tetes telinga lebih efektif dibanding sediaan tablet dalam mengobati otitis media kronis (Samarei, 2014).

2.3.5 Kontraindikasi

Kontraindikasi ciprofloxacin adalah pasien dengan hipersensitivitas terhadap obat atau komponen formulasi karena dapat berpotensi menyebabkan syok anafilaktik (Tang & Rao, 2022). Pemberian bersamaan dengan tizanidin untuk kejang otot tidak boleh dilakukan. Hal ini dikarenakan farmakokinetik tizanidin diubah oleh penghambatan CYP1A2 (ciprofloxacin), menyebabkan peningkatan kadar tizanidin dan penurunan aktivitas psikomotorik, tekanan darah,

dan detak jantung. Hindari ciprofloxacin dan golongan fluorokuinolon pada pasien miastenia gravis karena dapat memperburuk kelemahan otot (Abd-Elsayed *et al.*, 2015).

Penyedia layanan harus memantau pasien yang memakai ciprofloxacin untuk gejala tendinitis, perubahan status mental, perlu dilakukan pemantauan hitung darah lengkap, serta fungsi ginjal dan fungsi hati dalam terapi jangka panjang. Ciprofloxacin juga memiliki interaksi dengan obat teofilin yang bekerja pada CYP1A2, sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar teofilin. Laporan menunjukkan bahwa penggunaan ciprofloxacin dapat menyebabkan peningkatan kadar serum siklosporin. Penyerapan ciprofloxacin oral berkurang dengan antasida yang mengandung zat seperti aluminium dan magnesium. Pasien diare harus terus dipantau bila curiga adanya *Clostridioides difficile*. Pantau kadar glukosa serum pada pasien diabetes yang sedang menjalani terapi insulin karena disglukemia merupakan salah satu reaksi yang dapat terjadi dari fluorokuinolon, termasuk ciprofloxacin (Tang & Rao, 2022; Berhe *et al.*, 2019).

2.3.6 Efek samping

Efek samping ringan yang dapat terjadi pada dosis terapeutik biasanya berupa gangguan gastrointestinal seperti mual dan diare. Efek samping serius dari ciprofloxacin adalah pemanjangan interval QT, hiperglikemi atau hipoglikemi, dan fotosensitifitas. Efek samping lain yang jarang terjadi mencakup tendinitis, ruptur tendon, neuropati perifer, efek samping neuropsikiatri, serta eksaserbasi miastenia gravis. Jenis ruptur tendon yang paling umum terjadi pada tendon *achilles*, namun juga bisa terjadi pada tendon gluteal, iliopsoas, dan trisep. Penggunaan bersama steroid pada pasien usia lanjut akan meningkatkan risiko tendinitis (Shimatsu *et al.*, 2014; Smith *et al.*, 2016; Shybut & Puckett, 2017). Terapi fluorokuinolon oral, termasuk ciprofloxacin, dikaitkan dengan peningkatan risiko neuropati perifer

berdasarkan dosis kumulatif yang dideteksi dengan biopsi saraf. Efek samping neuropsikiatrik termasuk agitasi, tremor, halusinasi, psikosis, dan kejang. Aneurisma aorta dan diseksi aorta juga dikaitkan dengan penggunaan fluorokuinolon. Terapi fluorokuinolon yang berkepanjangan dan usia yang lebih tua merupakan faktor risiko yang terkait. Segera hentikan ciprofloxacin jika ada kecurigaan adanya diseksi aorta (Baggio & Ananda-Rajah, 2021; Dai *et al.*, 2020).

2.4 Metode Uji Bakteri

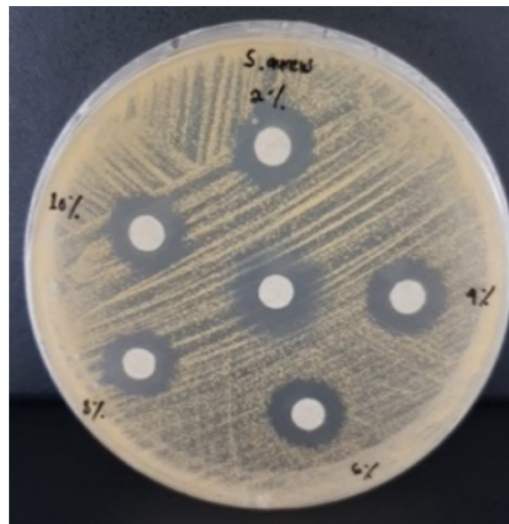
Uji antibakteri atau *Antibacterial Susceptibility Testing* (AST) merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui kemampuan dan potensi antimikroba tertentu dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang tumbuh, secara *in vitro*. Seiring dengan meningkatnya resistensi antibiotik, uji antibakteri sangatlah penting dalam menilai penurunan potensi antibakteri. Metode yang sering digunakan dalam uji antibakteri antara lain metode difusi dan metode dilusi (Benkova *et al.*, 2020; Soleha, 2015).

1. Metode Difusi

Terdapat tiga metode yang dapat digunakan untuk melakukan uji difusi, yaitu metode kertas cakram, metode sumuran, dan metode parit. Prinsip dasar dalam metode difusi adalah terdifusinya antibakteri ke dalam medium padat dimana mikroba uji telah diinokulasi. Hasil pengamatan yang didapatkan berupa diameter daerah transparan yang terbentuk di sekitar kertas cakram yang mengindikasikan zona hambat pertumbuhan bakteri (Balouiri *et al.*, 2016).

- a. Metode Kertas Cakram (Metode *Kirby-Bauer*) merupakan cara yang paling sering digunakan dalam menentukan potensi antibakteri. Pada cara ini digunakan suatu kertas cakram saring (*paper disc*) yang berfungsi sebagai tempat menampung zat antimikroba. Bakteri dibuat menjadi suspensi yang diinokulasikan ke permukaan agar padat di cawan petri. Kertas cakram (*paper disc*) yang mengandung antibiotik diletakkan diatas permukaan media agar zat antibiotik

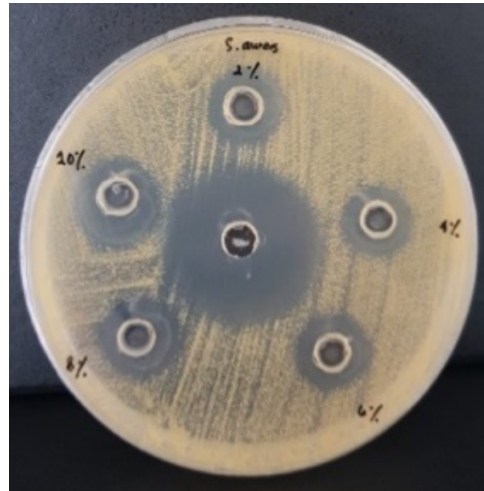
tersebut dapat berdifusi ke dalam media agar dan menghasilkan zona hambat untuk diukur seperti yang terlihat pada gambar 2.6. Zona hambat biasanya dihasilkan setelah inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C. Zona hambat yang terbentuk diukur dengan satuan milimeter menggunakan jangka sorong atau penggaris (Benkova *et al.*, 2020; Nurhayati *et al.*, 2020).



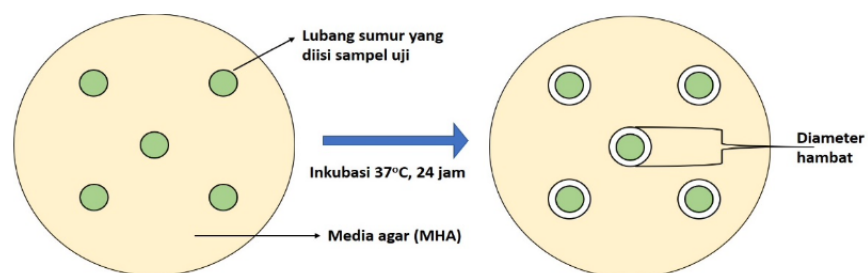
Gambar 2.5 Metode Difusi Kertas Cakram (Nurhayati *et al.*, 2020)

- b. Metode sumuran dilakukan dengan membuat lubang tegak lurus pada agar padat yang telah diinokulasi bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan desain penelitian, kemudian lubang diisi dengan sampel yang akan diuji. Dilakukan inkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C. Pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang seperti yang terlihat pada gambar 2.7 dan 2.8. Metode sumuran memiliki kelebihan yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena bakteri beraktivitas tidak hanya di permukaan atas agar tetapi juga sampai ke bawah. Sedangkan, kesulitan menggunakan metode ini adalah adanya sisa agar pada media yang digunakan untuk membuat sumuran dan adanya kemungkinan media agar retak atau pecah disekitar lokasi sumuran sehingga dapat mengganggu proses

peresapan antibiotik ke dalam media (Retnaningsih *et al.*, 2017; Nurhayati *et al.*, 2020).



Gambar 2.6 Metode Sumuran (Nurhayati *et al.*, 2020)



Gambar 2.7 Skema Uji Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri menggunakan metode sumuran (Fathoni *et al.*, 2019)

- c. Metode parit adalah metode uji antibakteri dengan membuat parit sepanjang diameter media agar padat, lalu zat uji diletakan pada parit yang kemudian diinkubasi dengan bakteri. Metode ini digunakan untuk sediaan uji dalam bentuk krim atau salep. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa zona hambat yang terbentuk di sekitar parit (Rollando, 2019).

2. Metode dilusi

Metode ini digunakan untuk menguji zat antimikroba yang dapat larut dengan baik. Metode dilusi dibagi menjadi 2, yaitu dilusi cair dan padat.

Metode dilusi cair digunakan untuk mengukur KHM (kadar hambat minimum) sementara metode dilusi padat digunakan untuk menentukan KBM (kadar bakterisidal minimum). Cara yang dilakukan pada metode dilusi cair adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada media cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Metode dilusi padat dilakukan dengan menginokulasi mikroba uji pada media agar yang mengandung agen antimikroba. Keuntungan metode dilusi ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji. Evaluasi dilakukan dengan mengamati kekeruhan pada berbagai tingkat pencairan pada media cair, dan pada tingkat konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media padat (Fitriana *et al.*, 2019).



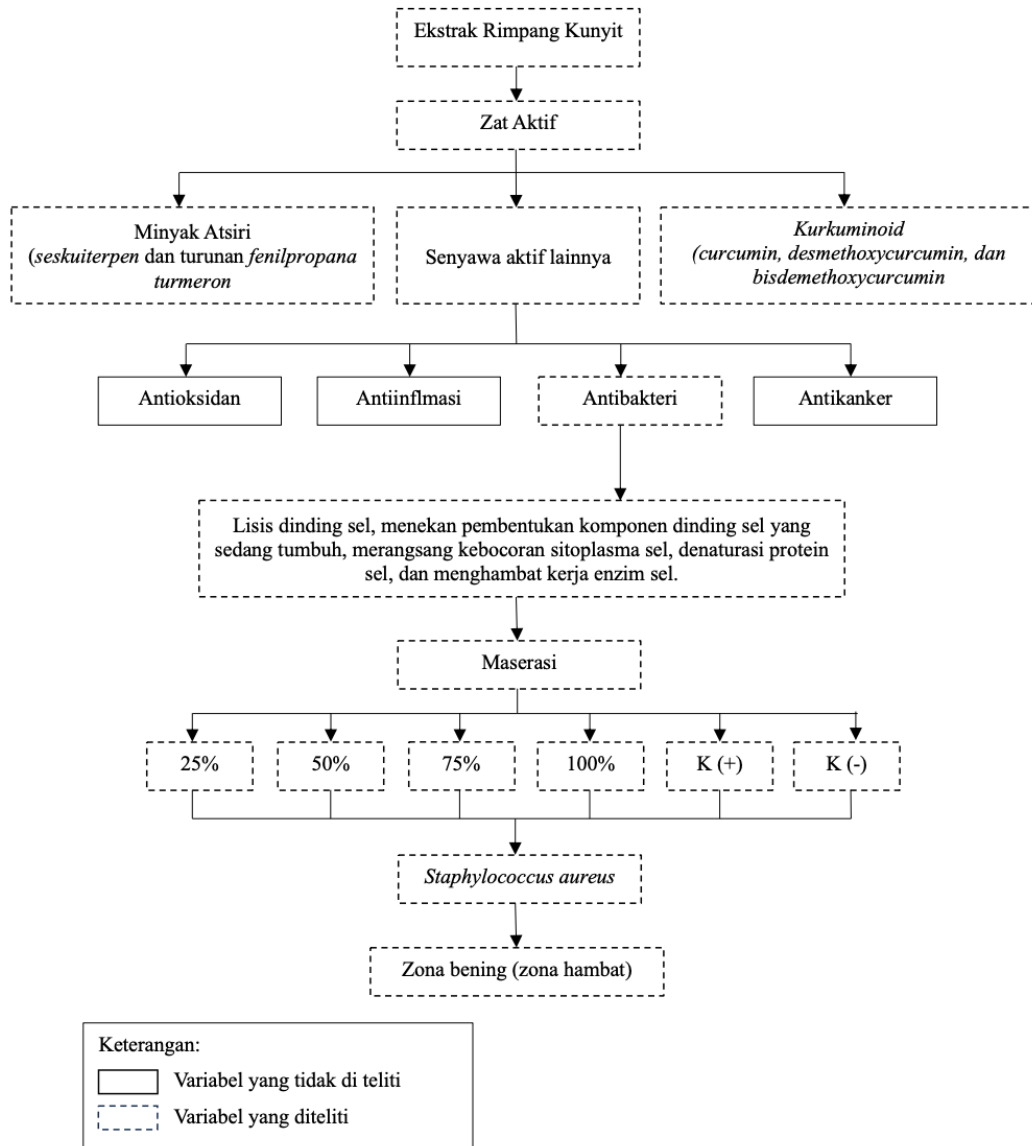
Gambar 2.8 Metode dilusi cair (Fitriana *et al.*, 2019)

2.5 Hipotesis

H0: Tidak terdapat perbedaan zona hambat antibakteri ekstrak rimpang kunyit terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*

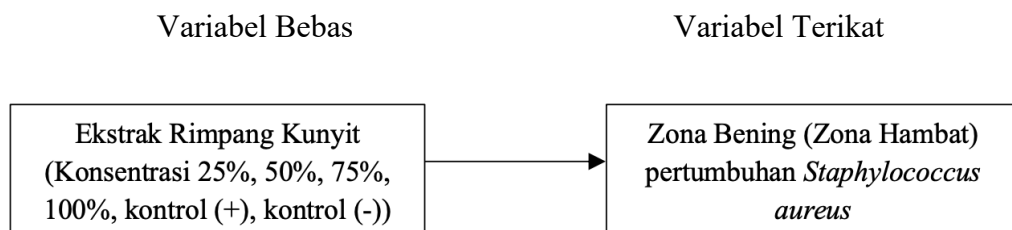
H1: Terdapat perbedaan zona hambat antibakteri ekstrak rimpang kunyit terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.9 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.10 Kerangka konsep

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental karena dilakukan dengan uji laboratorium untuk mengetahui daya hambat ekstrak kunyit pada pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

3.2 Lokasi Penelitian

Lokasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu di Laboratorium LTSIT, Fakultas MIPA Universitas Lampung, Universitas Lampung, Bandar Lampung.

3.3 Subjek Penelitian

3.7.1 Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang dibeli dari Laboratorium LTSIT Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung, Bandar Lampung.

3.7.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan bakteri *Staphylococcus aureus* yang akan dikultur dan diberi perlakuan menggunakan ekstrak etanol 96% rimpang kunyit, 25%, 50%, 75%, 100%. Kontrol positif (+) pada penelitian ini adalah antibiotik ciprofloxacin dan

kontrol negatif (-) pada penelitian ini adalah aquades. Banyak pengulangan akan dilakukan sebanyak 4 kali.

1. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus aureus* hidup yang tidak terkontaminasi dengan lingkungan dan disimpan sesuai dengan prosedur.

2. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang terkontaminasi dengan lingkungan dan tidak disimpan sesuai dengan prosedur.

3.4 Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental karena bersifat menguji efektivitas daya hambat antibakteri pada ekstrak rimpang kunyit dengan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* di laboratorium. Metode ekstraksi rimpang kunyit menggunakan metode maserasi, lalu dilakukan uji daya hambat antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode sumuran.

Rancangan percobaan pada penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) agar terhindar dari bias. Digunakan rumus Federer (1963) untuk menentukan jumlah ulangan dari penelitian dengan perhitungan sebagai berikut:

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

t = banyak perlakuan

r = banyak ulangan

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

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

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

$$(r-1) \geq 3$$

$$r \geq 3+1$$

$$r \geq 4$$

Sehingga, dilakukan ulangan sebanyak 4 kali pada penelitian ini. Penelitian daya hambat antibakteri ekstrak rimpang kunyit pada bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan 6 perlakuan, yakni dengan pemberian ekstrak rimpang kunyit 25%, 50%, 75%, 100%, kontrol negatif (akuades) dan kontrol positif (ciprofloxacin). Kemudian dilihat daya hambat dari masing-masing perlakuan untuk menilai efektivitas dari perlakuan.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak kunyit dengan konsentrasi, 25%, 50%, 75%, 100%, kontrol positif (ciprofloxacin, dan kontrol negatif (akuades).

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah lebar zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil	Skala
Ekstrak etanol 96% rimpang Kunyit	Ekstrak rimpang kunyit yang didapat melalui proses maserasi dengan pelarut etanol 96% serta dinyatakan dalam persen (%). Pada penelitian ini dipakai konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%.	Konsentrasi ekstrak etanol 96% rimpang kunyit dibuat dengan melakukan pengenceran Menggunakan akuades yang dihitung dengan rumus: $N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$	Ekstrakrimpang kunyit konsentras 25%, 50%, 75%, dan 100%.	Ordinal
Lebar Zona Hambat Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i>	Zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran yang tidak ditumbuhi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Metode sumuran	Zona hambat (mm)	Numerik

Ciprofloxacin	Antibiotik golongan Flurokuinolon merupakan antibiotic yang digunakan pada tatalaksana CAP dan sensitive terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> sehingga, dijadikan sebagai kontrol positif daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Metode sumuran	Zona hambat (mm)	Numerik
Akuades	Kontrol negatif	Metode sumuran	Zona hambat (mm)	Numerik

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Adapun alat penelitian yang digunakan, yakni

1. *Handsoen*
2. Masker
3. Cawan petri
4. Tabung reaksi
5. Gelas ukur
6. Labu Erlenmeyer
7. Rak tabung reaksi
8. Autoklaf
9. *Blue tips*
10. Inkubator
11. Jangka sorong
12. Mikropipet
13. Batang Ose
14. *Hockey stick*
15. *Laminar airflow*
16. Bunsen

3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini antara lain,

1. Media *Muller Hinton Agar* (MHA)
2. Isolat bakteri *Staphylococcus aureus*
3. Pelarut etanol 96%
4. Aquades
5. Ciprofloxacin 500 mg Tab
6. Larutan *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC)
7. Simplisia bubuk rimpang kunyit

3.8 Cara Kerja

3.8.1 Sterilisasi alat

Alat yang digunakan dalam penelitian sebelumnya dilakukan sterilisasi menggunakan autoklaf. Sterilisasi dilakukan pada suhu 120°C selama 15-20 menit untuk menjaga higienitas dan mencegah kontaminasi yang dapat berpengaruh terhadap hasil penelitian. Alat yang telah steril kemudian ditunggu sampai kering dan mencapai suhu kamar.

3.8.2 Isolasi Bakteri

Bakteri yang didapatkan dari Laboratorium LTSIT FMIPA Unila dilakukan uji identifikasi bakteri dengan pewarnaan gram untuk memastikan jenis bakteri yang digunakan adalah benar *Staphylococcus aureus*, yang terlihat dalam pewarnaan gram berwarna ungu, berbentuk *coccus*, dan tersebar berkoloni. Bila bakteri yang digunakan yang sudah tepat *Staphylococcus aureus*, selanjutnya bakteri diambil menggunakan ose bulat dan diinokulasikan pada media Muller Hinton Agar (MHA).

3.8.3 Pembuatan Ekstrak Rimpang Kunyit

Tahap-tahap pembuatan ekstrak etanol 96% rimpang kunyit adalah sebagai berikut:

1. Rimpang kunyit dicuci bersih.
2. Rimpang kunyit diiris tipis-tipis dan dikeringkan dengan angin. Rimpang kunyit dinyatakan sudah kering jika mudah dipatahkan.
3. Rimpang kunyit yang telah kering kemudian dihaluskan hingga menjadi bubuk rimpang kunyit menggunakan blender.
4. 1 kilogram bubuk kunyit direndam dengan 2,5 Liter pelarut etanol 96% selama 3 hari dengan sesekali diaduk. Rendaman tersebut ditutup dengan menggunakan alumunium foil untuk menjaga agar tidak terjadi penguapan dan hasil ekstrak yang diperoleh akan lebih baik. Proses ini disebut sebagai tahap maserasi.
5. Rendaman bubuk rimpang kunyit dan etanol 96% disaring menggunakan kertas saring.
6. Hasil dari saringan, diekstrak menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 40°C selama 24 jam yang berguna untuk memisahkan pelarut etanol dengan ekstrak rimpang kunyit agar diperoleh ekstrak yang pekat.
7. Didapatkan sebanyak 65 ml ekstrak pekat rimpang kunyit.
8. Ekstrak rimpang kunyit yang pekat tersebut kemudian diencerkan dengan pelarut etanol 96%.
9. Pengenceran ekstrak rimpang kunyit dan etanol 96% dihitung berdasarkan rumus $N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$ hingga diperoleh konsentrasi ekstrak etanol rimpang kunyit 25%, 50%, 75%, dan 100%. Berikut perhitungan konsentrasi ekstrak rimpang kunyit dan etanol 96%
 - a. Konsentrasi 100%, disiapkan 1 ml ekstrak rimpang kunyit konsentrasi

- b. Konsentrasi 75%, untuk membuat ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 75% dengan volume 1 ml maka dilakukan perhitungan sebagai berikut:

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

$$(100\%) \times V_1 = (75\%) \times 1 \text{ ml}$$

$$V_1 = 0,75 \text{ ml}$$

$$\text{Pelarut} = 1 \text{ ml} - 0,75 \text{ ml}$$

$$\text{Pelarut} = 0,25 \text{ ml}$$

Maka, ekstrak rimpang kunyit 75% diperoleh dengan menggunakan 0,75 ml ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 100% ditambahkan etanol 96% sebanyak 0,25 ml, sampai mencapai 1 ml larutan ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 75%.

- c. Konsentrasi 50%, untuk membuat ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 50% dengan volume 1 ml maka dilakukan perhitungan sebagai berikut:

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

$$(100\%) \times V_1 = (50\%) \times 1 \text{ ml}$$

$$V_1 = 0,5 \text{ ml}$$

$$\text{Pelarut} = 1 \text{ ml} - 0,5 \text{ ml}$$

$$\text{Pelarut} = 0,5 \text{ ml}$$

Maka, ekstrak rimpang kunyit 50% diperoleh dengan menggunakan 0,5 ml ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 100% ditambahkan etanol 96% sebanyak 0,5 ml, sampai mencapai 1 ml larutan ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 50%.

- d. Konsentrasi 25%, untuk membuat ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 25% dengan volume 1 ml maka dilakukan perhitungan sebagai berikut:

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

$$(100\%) \times V_1 = (25\%) \times 1 \text{ ml}$$

$$V_1 = 0,25 \text{ ml}$$

Pelarut = 1 ml – 0,25 ml

Pelarut = 0,75 ml

Maka, ekstrak rimpang kunyit 25% diperoleh dengan menggunakan 0,25 ml ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 100% ditambahkan etanol 96% sebanyak 0,75 ml, sampai mencapai 1 ml larutan ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 25%.

3.8.4 Pembuatan Kontrol Positif

Disiapkan obat tablet ciprofloxacin 500 mg, kemudian gerus sediaan tablet hingga menjadi bubuk. Bubuk ciprofloxacin ditimbang dan disetarakan menjadi 50 mg kemudian dilarutkan dengan larutan CMC menggunakan labu ukur sampai dengan batas 50ml. Diperoleh larutan ciprofloxacin 50 µg/50 µl sebagai kontrol positif.

3.8.5 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan McFarland

Standar kekeruhan McFarland yang digunakan adalah standar 0,5 yang sebanding dengan jumlah koloni pada suspensi sel bakteri sekitar $1,5 \times 10^8$ CFU/ml. Larutan baku McFarland dibuat dari larutan BaCl₂ 1% sebanyak 0,05 ml dicampur dengan larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 ml yang dihomogenkan hingga terlihat keruh. Selalu homogenkan kembali larutan setiap akan digunakan untuk membandingkan suspensi bakteri.

3.8.6 Pembuatan Suspensi Bakteri

Langkah yang dilakukan untuk pembuatan suspensi bakteri adalah sebagai berikut:

1. Strain murni *Staphylococcus aureus* dimasukkan ke tabung, lalu kemudian ditambahkan larutan NaCl 0,9% hingga mencapai kekeruhan yang sesuai dengan standar kekeruhan McFarland

0,5 untuk mendapatkan jumlah koloni bakteri sekitar $1,5 \times 10^8$ CFU/ml.

2. Suspensi bakteri dan standar kekeruhan larutan McFarland dipegang secara berdampingan untuk dibandingkan tingkat kekeruhannya. Kekeruhan dilihat dan dibandingkan dengan latar belakang kertas putih, untuk menghindari bias dan kesalahan penglihatan. Jika kekeruhan dirasa belum setara, setarakan suspensi dengan cara menambah koloni atau menambah NaCl 0,9%.

3.8.7 Pembuatan Media MHA

Pembuatan media Mueller Hinton Agar (MHA) dilakukan dengan memasukkan 11,4 gram serbuk MHA kedalam 300 ml akuades pada tabung erlenmeyer dan diaduk hingga larut. Pembuatan dilanjutkan dengan pemanasan di atas api agar larutan homogen, kemudian disterilkan dalam autoklaf dengan tekanan udara 1 atm dan suhu 120°C selama 20 menit. Media MHA yang sudah steril, dituang kedalam cawan petri steril masing-masing 20 ml dan dibiarkan memadat. Kemudian menggunakan lidi kapas steril, ambil 0,1 ml suspensi bakteri yang sudah distandarkan kekeruhannya dengan standar kekeruhan McFarland 0,5. Lalu oleskan secara merata pada MHA yang sudah padat dengan menggunakan *hockey stick* dan tunggu sampai 10 menit.

3.8.8 Uji Efektivitas Antibakteri Metode Sumuran

1. Dibuat 6 buah sumuran dengan menggunakan bagian ujung pipet steril, pada media MHA yang telah diinokulasikan bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Masing-masing media MHA dimasukkan ekstrak kunyit 25%, 50%, 75%, 100%, kontrol positif dan kontrol negatif sebanyak 40 μL ke dalam sumuran yang telah dibuat.

3. Media yang telah dibuat diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
4. Setelah 24 jam, diukur diameter zona bening (*clear zone*) disekitar sumuran dengan menggunakan jangka sorong.
5. Prosedur diatas dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali.
6. Dihitung rata-rata dari ketiga diameter zona bening (*clear zone*) tersebut
7. Hasil dari pengukuran diklasifikasikan sesuai dengan klasifikasi David dan Stout tahun 1971, yaitu:
 - a. Zona hambat > 20mm: sangat kuat
 - b. Zona hambat 10-20mm: kuat
 - c. Zona hambat 5-10mm: sedang
 - d. Zona hambat < 5mm: tidak memberikan respon

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan Data

Setelah eksperimen selesai, data hasil eksperimen akan dikumpulkan dan dilakukan pengolahan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. *Editing*

Data hasil eksperimen akan disunting untuk menghindari kesalahan data.

2. *Coding*

Masing-masing data hasil pengukuran akan dikode untuk mempermudah pengolahan data.

3. *Entry Data dan Processing*

Data yang telah melewati proses *coding* akan dimasukkan ke dalam program dan dianalisis.

4. *Tabulating*

Data-data hasil penelitian yang telah dianalisis dengan program dimasukkan ke dalam table hasil sesuai kriteria yang ditentukan.

3.9.1 Analisis Data

1. Analisis Univariat

Analisis Univariat dalam penelitian ini dilakukan dengan menghitung rerata (*mean*) ukuran lebar zona hambat (*clear zone*) tiap konsentrasi ekstrak rimpang kunyit.

2. Analisis Bivariat

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan pembahasan data yang dipaparkan secara deskriptif. Penjabaran data disajikan dengan tabel mulai dari kontrol negatif, kontrol positif, kemudian, perlakuan konsentrasi terbesar. Data diolah dengan *software* analisis statistik. Uji normalitas yang digunakan yaitu Uji *Shapiro-wilk* karena sampel penelitian ini tidak mencapai 50 sampel. Distribusi data menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti distribusi data tidak normal, sehingga pada penelitian ini digunakan uji alternatif Kruskal-Wallis. Kemudian, dilakukan analisis lanjutan menggunakan uji *Mann-Whitney* untuk menganalisis signifikansi perbedaan makna tiap variabel dependen terhadap variabel independent, yaitu untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak etanol 96% rimpang kunyit terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hipotesis akan dianggap bermakna bila nilai $p < 0,05$, dan dianggap tidak bermakna apabila nilai $p > 0,05$.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah melalui uji etik dan telah mendapatkan persetujuan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung No. 240/UN26.18/PP.05.02.00/2024

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Ekstrak etanol 96% rimpang kunyit dengan konsentrasi 100% memberikan efektifitas paling baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan rerata lebar zona hambat sebesar 7,52mm.
2. Efektifitas antibakteri ekstrak etanol 96% rimpang kunyit dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* belum seefektif kontrol positif berupa antibiotik ciprofloxacin yang menghasilkan rerata zona hambat sebesar 19,47mm.
3. Efektifitas ekstrak etanol 96% rimpang kunyit dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* tergolong ke dalam kategori yang berbeda-beda. Ekstrak etanol 96% rimpang kunyit dengan konsentrasi 100% memiliki efek antibakteri yang tergolong sedang, namun pada konsentrasi 75%, 50%, dan 25% efek antibakterinya tergolong lemah. Kontrol positif berupa antibiotik ciprofloxacin memiliki efek antibakteri yang tergolong kuat dan kontrol negatif berupa akuades tergolong tidak memiliki efek antibakteri sama sekali.

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian serupa dengan pelarut yang berbeda.
2. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian serupa dengan metode ekstraksi yang berbeda.
3. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian serupa menggunakan bentuk sediaan ekstrak yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd-Elseyed, A., Elsharkawy, H. & Sakr, W., 2015. A severe interaction between Tizanidine and Ciprofloxacin. *J Clin Anesth*, 27(8).
- Adisa, S., Tripatmasari, M., Suryawati, S. & Wasonowati, C., 2022. Identifikasi Morfologi dan Rendemen Kunyit (*Curcuma Domestica Val.*) Di Kecamatan Kamal dan Kecamatan Bangkalan, Kabupaten Bangkalan. *AGROMIX*, 13(2): 209-216.
- Ahmad-Mansour, N., Loubet, P., Pouget, C., Dunyach-Remy, C., Sotto, A., Lavigne, J., *et al.*, 2021. *Staphylococcus aureus* Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins*, 13(10).
- Akter, J., Hossain, M. A., Takara, K., Islam, M. Z., Hou, D., 2018. Antioxidant Activity Of Different Species And Varieties Of Turmeric (*Curcuma sp.*): Isolation Of Active Compounds. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 215, 9-17.
- Alqamari, M., Tarigan, D. M., & Alwidiwirsah. 2017. Budidaya Tanaman Obat dan Rempah. Medan: UMSU Press.
- Amelinda, Widarta, & Darmayanti. 2018. Pengaruh Waktu Maserasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *jurnal ilmu dan teknologi pangan*, 7(4), 165-174
- Anggraini, W., Nisa, S. C., Ramadhani, S., & Ma'arif, B., 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo L. var. cantalupensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 5(1) : 61-66
- Apangu, T., Griffith, K., Abaru, J., Candini, G., Apio, H., Okoth, F., *et al.*, 2017. Successful Treatment of Human Plague with Oral Ciprofloxacin. *Emerg Infect Dis*, 23(3).
- Aslam, M. S., Ahmad, M. S., Riaz, H., Raza, S. A., Hussain, S., Qureshi, O. S., Maria, P., Hamzah, Z., & Javed, O., 2018. Role of Flavonoids as wound healing agent. *Phytochemistry: Nature and homoeopathy*. United State: Intech Open Publisher.

- Azis, A., 2019. Kunyit (*Curcuma domestica val*) Sebagai Obat Antipiretik. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 6(2), 116-120.
- Badaring, D. R. Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan W., & Lembang, S. A. R. 2020. Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Indonesia journal of Fundamental Science (IJFS)*, 6(1), 16-26.
- Baggio, D. & Ananda-Rajah, M. R., 2021. Fluoroquinolone Antibiotics And Adverse Events. *Aust Prescr*, 44(5), 161-164.
- Balouiri, M., Sadiki, M. & Ibnsouda, S. K., 2016. Methods for In Vitro Evaluating Antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71-79.
- Bartolomé-Álvarez, J. & Solves-Ferriz, V., 2020. Increase in Methicillin-Resistant and Ciprofloxacin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in Osteoarticular, Skin and Soft Tissue Infections. *Rev Esp Quimioter*, 33(2), 143-144.
- Benkova, M., Soukup, O. & Marek, J., 2020. Antimicrobial susceptibility testing: Currently Used Methods and Devices and the Near Future in Clinical Practice. *Journal of Applied Microbiology*, 129, 806-822.
- Berhe, A., Russom, M., Bahran, F. & Hagos, G., 2019. Ciprofloxacin and risk of hypoglycemia in non-diabetic patients. *J Med Case Rep*, 13(1).
- BPS Provinsi Lampung, 2024. <https://lampung.bps.go.id/indicator/151/238/1/rata-rata-suhu-udara.html>
- Budiman, H. M., Soleha, T. U., Warganegara, E. & Anggraini, D. I., 2020. Prevalensi Kolonisasi Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) di Ruang *Intensive Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Journal Majority*, 9(1), 19-23.
- Caroll, K. C., Morse, S. A., Mietzer, T. & Miller, S., 2017. Mikrobiologi Kedokteran. edisi 27. Jakarta: EGC.
- Champbell, N. A., Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., Jackson, R. B., 2012. Biologi Jilid 2. Edisi 8. Terjemahan D.T Wulandari. Jakarta: Erlangga
- Cheung, G. Y. C., Bae, J. S., & Otto, M., 2021. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*, 12(1), 547–569.
- Cobra, L. S., Amini, H. W., & Putri, A. E. 2019. Skirining Fitokimia Ekstrak Sokhletasi Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa*) Dengan Pelarut Etanol 96 %, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Karya Putra Bangsa*, 1(1), 12-17.

- Compean, K.L. & Ynalvez, R. A., 2014. Antimicrobial activity of plant secondary metabolites: A review. *Res. J. Med.* 8 204-213
- Dai, X. C., Yang, X. X., Ma, L., Tang, G. M., Pan, Y. Y., Hu, H. L., 2020. Relationship between fluoroquinolones and the risk of aortic diseases: a meta-analysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord*, 20(1).
- Dharma, M. A., Nocianitri, K. A. & Yusasrini, N. L. A. 2020. Pengaruh Metode Pegeringan Simplisia terhadap Kapasitas Antioksidan Wedang *Uwuh*. *Jurnal ilmu dan teknologi pangan*, 9(1), 88-95.
- Dylla, P. & Sumadewi, U. 2019. Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kandungan Total Fenol Cascara Kopi Arabika (*Coffea arabika L.*), Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Universitas Dhyana Pura, Bali.
- Eyler, R. F. & Shvets, K., 2019. Clinical Pharmacology of Antibiotics. *Clin J Am Soc Nephrol*, 14(7), pp. 1080-1090.
- Fahryl, N. & Carolia, N., 2019. Kunyit (*Curcuma domestica Val*) sebagai Terapi Arthritis Gout. *Journal Majority*, 8(1), 251-255.
- Fikayuniar, L., Gunarti, N. S., & Apriliani, M. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Pharma xplore Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 4 (1), 278-287.
- Fitriana, Y. A. N., Fatimah, V. A. N., & Fitri, A. S., 2019. Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). *sainteks*, 16(2), 101-108.
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri. 2011. Uji antiinflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada tikus putih. *Majalah Obat Tradisional*. 16(1): 34-42.
- Hakim, L., 2015. Rempah dan Herba Kebun-Pekarangan Rumah Masyarakat: Keragaman, Sumber Fitofarmaka dan Wisata Kesehatan-kebugaran. Yogyakarta: Diandra Creative.
- Halimathussadiyah, Rahmawati, D., & Indriyanti, N., 2021. Uji Aktivitas Minyak Atsiri Daun Pala (*Myristica fragrans Houtt.*) sebagai Antibakteri. Samarinda, Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences.
- Hardhana, B., Sibuea, F., Widiyanti, W., Indrayani, Y. A., Wardah, Marlina, *et al.*, 2021. Buku Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

- Haryanti, S., Larasati, R. D. & Agusta, H. 2020. Optimasi Waktu Maserasi Dan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle Linn*) dalam Pembuatan Gel Antiseptik Kulit, *Jurnal Konversi UMJ*, 9 (2), 17-23
- Hasanah, U., 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma longa L.*) dan Pare (*Momordica charantia L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik.
- Hayati, L. N., Tyaningsih, W., Praja, R. N., Chusniati, S., Yunita, M. N., & Wibawati, P. A., 2019. Isolasi dan Identifikasi *Staphylococcus aureus* pada Susu Kambing Peranakan Etawah Penderita Mastitis Subklinis di Kelurahan Kalipuro, Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(2), 76-82.
- Hermalinda, R., Taufiqurrahman, I., Helmi, Z. N., 2019. Total Flavonoid Content Analysis Of Ramania Leaves' Extract Using Ethanol, Methanol And N-Hexane As Solvents (Research report), *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*, 4(1), 60-63
- Holderman, M. V., Queljoe, E. D. & Rondonuwu, S. B., 2017. Identifikasi Bakteri pada Pegangan Eskalator di Salah Satu Pusat Perbelanjaan di Kota Manado. *Jurnal Ilmiah Sains*, 17(1), 13-18.
- Hung, P. & Van, 2014. Phenolic compounds of cereals and their antioxidant capacity. *Food Science and Nutrition*, 56(1), 37–41.
- Julianto, T. S. (2019) Fitokimia tinjauan metabolit sekunder dan skrining fitokimia Yogyakarta : Universitas Islam Indonesia.
- Kalu, I. C., Kao, C. M. & Fritz, S. A., 2022. Management and Prevention of *Staphylococcus aureus* Infections in Children. *Infectious disease clinics of North America*, 36(1), p. 73–100.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023. Laporan Kinerja 2022. Jakarta: Direktorat Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit Menular Kementerian Kesehatan.
- Kourtis, A. P., Hatfield, K., Baggs, J., Mu, Y., See, I., Epton, E., *et al.*, 2019. Susceptible *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections - United States. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 68(9), 214- 219.
- Kristiani & Halim, 2014. Pengaruh Konsentrasi Etanol Dan Waktu Maserasi Terhadap Perolehan Fenolik, Flavonoid, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rambut Jagung, Fakultas Teknik, Universitas Katolik Widya Mandala.
- Krup, V., Prakash, L. H. & Harini, A., 2013. Pharmacological activities of turmeric (*Curcuma longa linn*): a review. *J Homeop Ayurv Med*, 2(4).

- Kumar, A. *et al.*, 2017. Interaction of turmeric (*Curcuma domestica Val.*) with beneficial microbes: A review. *3 Biotech*, 7(6), 1-8.
- Kusbiantoro, D. Y. & Purwaningrum, 2018. Pemanfaatan kandungan metabolit sekunder pada tanaman kunyit dalam mendukung peningkatan pendapatan masyarakat. *Jurnal Kultivasi*, 17(1), 544-549.
- Kwiecinski, J. & Horswill, A., 2020. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms. Current opinion in microbiology, 53, 51–60.
- Lai, H. Y., Lim, Y. Y., & Kim, K. H., 2011. Potential dermal wound healing agent in *Blechnum orientale Linn.* *Biomed Central Complementary and Alternative Medicine*, 11(1):62-9.
- Latifah, N., 2018. Aktivitas Gel Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, Stikes Karya Putra Bangsa, Tulungagung
- Le, K. Y., & Otto, M., 2015. Quorum-sensing regulation in *Staphylococci*-an overview. *Front Microbiol*, 6(1174).
- Liu, D., 2015. Chapter 55 - Enterotoxin-Producing *Staphylococcus aureus*. In: Y. W. Tang, et al. eds. *Molecular Medical Microbiology (Second Edition)*. Amsterdam: Elsevier, 979-995.
- Mahmudah, R., Soleha, T. U. & Ekowati, C., 2013. Identifikasi *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Pada Tenaga Medis Dan Paramedis Di Ruang Intensivecare Unit (ICU) Dan Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek. *Medical Journal Of Lampung University*, 2(4), 70-78.
- Mardiyaningsih, A. & Aini, R., 2014 Pengembangan Potensi Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius Roxb*) Sebagai Agen Antibakteri, *Pharmaciana* 4 (2), 185-192.
- Masduqi, A. F., Izzati, M., & Prihastanti, E. 2014. "Efek Metode Pengeringan Terhadap Kandungan Bahan Kimia Dalam Rumpuk Laut (*Sargassumpolycystum*)". *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 22(1), Pp. 1-9
- Muadifah, A., Putri, A. & Latifah, N., 2019. Aktivitas Gel Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal SainHealth*, 3(1), pp. 45-54.
- Meng, F., Zhou, Y., Ren, D., Wang, R., Wang, C., Lin, L., *et al.*, 2018. Turmeric: A Review of Its Chemical Composition, Quality Control, Bioactivity, and Pharmaceutical Application. In: A. M. Grumezescu & A. M. Holban, eds.

- Natural and Artificial Flavoring Agents and Food Dyes*. Amsterdam: Elsevier, 299-350.
- Milasari, M., Jamaluddin, A. W., & Mulyono, A. Y. 2019. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Kunyit Kuning (*Curcuma longa Linn*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Ratus norvegicus*). *Ilmiah Ibnu Sina*, 8(2), 2019
- Mohammed, N. A. & Habil, N. Y., 2015. Evaluation of antimicrobial activity of curcumin against two oral bacteria. *Autom Control Intell Syst*, 3(2),18-21.
- Nafisah, D. & Widyaningsih, T. D., 2018. Kajian Metode Pengeringan dan Rasio Penyeduhan pada Proses Pembuatan Teh Cascara Kopi Arabika (*Coffea arabica L.*), *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 6(3), 37-47
- Naghavi M, Wang, H., Lozano, R., Davis, A., Liang, X., Zhou, M., *et al.*, 2015. Global, Regional, and National Age-Sex Specific All- Cause and Cause-Specific Mortality for 240 Causes of Death, 1990-2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *lancet*, 385(9963),117-171.
- Nakamura, Y. Oscherwitz, J., Cease, K. B., Chan, S. M., Muñoz-Planillo, R., Hasegawa, M., *et al.*, 2013. *Staphylococcus* δ -toxin induces allergic skin disease by activating mast cells. *Nature*, 503(7476),397–401.
- Natasya, F. A., 2022. Tatalaksana Pneumonia. *Jurnal Medika Hutama*, 3(2),2392-2399.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyanti, N. & Hidayatulloh, A., 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2),41-46.
- Oliveira D, Borges, A., & Simoes, M., 2018. *Staphylococcus aureus* Toxins and Their Molecular Activity in Infectious Diseases. *Toxins*, 10(6).
- Pangemanan, A., Fatimawali, & Budiarmo, F., 2016. Uji daya hambat ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas sp*, *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 4(1)
- Paramitasari & Dyah, R. 2011. *Budidaya Rimpang Jahe, Kunyit, Kencur, Temulawak*. Yogyakarta: Cahaya Atma.
- Pramudyo, A., 2018. *Budi daya dan bisnis jahe, lengkuas, kunyit, dan kencur*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Qamari, M., Tarigan, D. & Alridiwirah, 2017. *Budidaya Tanaman Obat & Rempah*. Medan : UMSU Press.

- Radovanovic, M., Dushenkovska, T., Cvorovic, I., Radovanovic, N., Ramasamy, V., Milosavljevic, K., *et al.*, 2018. Diosyncratic Drug-Induced Liver Injury Due to Ciprofloxacin: A Report of Two Cases and Review of the Literature. *Am J Case Rep*, 19(1),1152-1161.
- Rahmi, N., Salim, R., & Rizki, M. I., 2021. Pengaruh Jenis Pelarut dan Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antibakteri dan Penghambatan Radikal Bebas Ekstrak Kulit Kayu Bangkal (*Nuclea subdita*). *Jurnal penelitian hasil hutan*, 39 (1), 13-26.
- Rai, A. & Khairnar, K., 2021. Overview of the risks of *Staphylococcus aureus* infections and their control by bacteriophages and bacteriophage-encoded products. *Brazilian journal of microbiology*, 52(4),2031-2042.
- Ramadhani, F., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Ramadhani, P., Erly & Asterina, 2017. Hambat Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica V.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *in vitro*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(3),590-595.
- Ramayani, S. L., Octaviana, R. W., Asokawati, S. S. 2021. Pengaruh Perbedaan Pelarut Terhadap Kadar Total Fenolik Dan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora L.*) Politeknik Katolik Mangunwijaya, Semarang.
- Retnaningsih, A., Saputri, G. A., & Sari, E. N., 2017. Uji Daya Hambat Daun Sukun (*Artocarpus altilis folium*) Terhadap *Candida albicans* dan *Bacillus subtilis* dengan Metode Difusi. *Jurnal analis farmasi*, 2(3), 195-200.
- Rezki, R. S., Anggoro, D., Siswarni, M. Z. 2015. Ekstraksi Multi Tahap Kurkumin Dari Kunyit (*Curcuma Domestica Valet*) menggunakan Pelarut Etanol. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 4(3)
- Rollando, 2019. Senyawa Antibakteri dari Fungi Endofit. Malang: Seribu Bintang.
- Rudolph, A., Dahmke, H., Kupferschmidt, H., Burden, A., & Weiler, S., 2021. Coadministration of Tizanidine and Ciprofloxacin: A Retrospective Analysis of the WHO Pharmacovigilance Database. *Eur J Clin Pharmacol*, 77(6), 895-902.
- Samarei, R., 2014. Comparison of local and systemic ciprofloxacin ototoxicity in the treatment of chronic media otitis. *Glob J Health Sci*, 6(7).

- Salgado-Pabón, W., Breshears, L., Spaulding, A. R., Merriman, J. A., Stach, C. S., Horswill, A. R., Peterson, M. L., *et al.*, 2013. Superantigens are critical for *Staphylococcus aureus* Infective endocarditis, sepsis, and acute kidney injury. *mBio*, 4(4), 1- 9.
- Sari, B. L., Susanti, N., Sutanto. 2015. Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan fraksi etanol alga merah *Eucheuma spinosum*. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2(2): 59-67.
- Sawant, R. S. & Godghate, A. G., 2013. Qualitative phytochemical screening of rhizomes. *International Journal of Science*, 2(4), 634–641.
- Schlender, J. F., Teutonico, D., Coboeken, K., Schnizler, K., Eissing, T., Willmann, S., *et al.*, 2018. A Physiologically-Based Pharmacokinetic Model to Describe Ciprofloxacin Pharmacokinetics Over the Entire Span of Life. *Clin Pharmacokinet*, 57(12), 1613-1634.
- Septiani, Dewi, E. N. & Wijayanti, I., 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lamun (*Cymodocea rotundata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, 13(1), 1-6.
- Shan, C. & Iskandar, Y., 2018. Studi Kandungan Kimia Dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Kunyit (*Curcuma longa L.*). *farmaka*, 16(2),547-555.
- Sheikh, A. A., Sayed, Z., Siddiqui, A. R., Pratapwar, A. S., & Sheakh, S. S., 2011. Wound Healing Activity of *Sesbania Grandiflora* Linn Flower Ethanolic Extract Using Excision And Incision Wound Model in Wistar rats. *Interneational Journal of PharmTech Research*. 3(2):895-8.
- Shimatsu, K., Subramaniam, S., Sim, H. & Aronowitz, P., 2014. Ciprofloxacin-induced tendinopathy of the gluteal tendons. *J Gen Intern Med*, 29(11).
- Shybut, T. B. & Puckett, E. R., 2017. Triceps Ruptures After Fluoroquinolone Antibiotics: A Report of 2 Cases. *Sports Health*, 9(5),474-476.
- Silva, G. C. M., Jabor, V. A. P., Bonato, P. S., Martinez, E. Z., & Faria-E-Sousa, S. J., 2017. Penetration Of 0.3% Ciprofloxacin, 0.3% Ofloxacin, And 0.5% Moxifloxacin Into The Cornea And Aqueous Humor Of Eucleated Human Eyes. *Braz J Med Biol Res*, 50(7).
- Smith, N., Fackrell, R. & Henderson, E., 2016. Ciprofloxacin-associated Bilateral Iliopsoas Tendon Rupture: A Case Report. *Age Ageing*, 45(5).
- Soleha, T. U., 2015. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Jurnal Kedokteran Unila*, 5(9), 119-123.

- Sulasiyah, Sarjono, P. R. & Aminin, A. L. N., 2018. Antioxidant from Turmeric Fermentation Products (*Curcuma longa*) by *Aspergillus Oryzae*. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 21(1), 13-18.
- Tam, K., Torres, V. J., 2019. *Staphylococcus aureus* Secreted Toxins and Extracellular Enzymes. *Microbiol Spectr*, 7(2).
- Tang, W. & Rao, E., 2022. Anaphylaxis to Ciprofloxacin Requiring Emergent Surgical Cricothyrotomy. *Eur J Case Rep Intern Med*, 9(2).
- Taylor, T. A., & Unagal, C., 2023. *Staphylococcus aureus* Infection. Treasure Island: Statpearls Publishing.
- Teow, S. Y., Liew, K., Ali, S. A., Khoo, A. S., & Peh, S. C., 2016. Antibacterial Action of Curcumin Against *Staphylococcus aureus*: A Brief Review. *Journal of Tropical Medicine*, pp. 1-10.
- Thai, T., Salisbury, B. H. & Zito, P. M., 2023. Ciprofloxacin. Treasure Island : StatPearls Publishing.
- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., Sandhu, S. S., 2011. Practices in wound healing studies of planta. *Evidence-base Complementary and Alternative Med*. 20(1) : 1-17
- Tim Mitra Agro Sejati, 2017. Budidaya Kunyit. Sukoharjo: Pustaka Bengawan.
- Tong S. Y., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. 2015. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clin Microbiol Rev*, 28(3), 603-661.
- Unemo, M., Lahra, M. M., Cole, M., Galarza, P., Ndowa, F., Martin, I., *et al.*, 2019. World Health Organization Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program (WHO GASP): Review of New Data and Evidence to Inform International Collaborative Actions and Research Efforts. *Sex Health*, 16(5), pp. 412-425.
- Van, S. J. M., & Hochberg N. S., 2017. Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention, and Control. *International Encyclopedia of Public Health.*, Volume 6, 22-39.
- Verdiana, M., Widarta, R., Permana, I. D. G. M.. 2018. Pengaruh Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) *Burm F.*), *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan* (ITEPA) 7(4):213
- Wahyuningtyas, S. E. P., Permana, I. D. G. M. & Wiadnyani, A. A. I. S. (2017). Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Kurkumin Dan

- Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kunyit (*Curcuma Domestica Val.*). 6(2), 61-70.
- Wardhani, D. H., Sari, D. K. & Presetyaningrum, A. 2013. Prasetyaningrum, "Ultrasonic-Assisted Extraction Of Antioxidant Phenolic Coumpounds From *Eucheuma Cottonii*," *Reaktor*, 14(4), 291-297.
- Wijayanto, W., 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma mangga Val.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan *Eschericia coli* ATCC 11229 Secara In Vitro. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- Winata, E. W. dan Yunianta, 2015. Ekstraksi Antosianin Buah Murbei (*Morus Alba L.*) Metode Ultrasonic Bath (Kajian Waktu dan Rasio Bahan : Pelarut) *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(2), 773-783.
- Wu, X. W., Ji, H. Z., & Wang, F. Y., 2015. Meta-Analysis of Ciprofloxacin in Treatment of Crohn's Disease. *Biomed Rep*, 3(1), 70-74.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L., 2014. Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Curr Med Chem*, 22(1): 132-49.
- Yadav, R., Tarun, G. & Roshan, C., 2017. Versatility of turmeric: A Review The Golden Spice of Life. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry JPP.*, 41(61), 41–46.
- Yudani, T., 2012 Uji Efek Antimikroba Ekstrak Etanol Biji Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella Dysenteriae* Secara In Vitro. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang
- Zahriana N. 2017. Pengaruh Berbagai Konsentrasi Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphobia hirta L*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), Universitas Muhammadiyah, Malang
- Zhang, H. L., Tan, M., Qiu, A. M., Tao. Z., & Wang, C. H., 2017. Antibiotics for Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Network Meta-Analysis. *BMC Pulm Med*, 17(1), 1-12.
- Zhu, J. 2016. Curcumin and Its Oxidative Degradation Products: Their Comparative Effects on Inflammation. University of Massachusetts Amherst, Boston
- Zulkarnain, Suyanto, Azrin, M., Karmansyah, N. P., Putri A. A., Arion, A., *et al.*, 2022. Pemberdayaan Masyarakat Melalui Program Matang (Menanam Tanaman Telang) Sebagai Obat Keluarga di Kelurahan Mekar Sari Dumai. *Maspul Journal of Community Empowerment*, 4(2), 2716-4225.