

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN GAMBIR  
(*Uncaria gambir* Roxb.) TERHADAP DAYA HAMBAT  
*Pseudomonas aeruginosa* DAN *Staphylococcus aureus* SECARA  
*IN VITRO***

**(Skripsi)**

**Oleh**

**FATHIMATUZZAHRAH  
2218011038**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN GAMBIR  
(*Uncaria gambir Roxb.*) TERHADAP DAYA HAMBAT  
*Pseudomonas aeruginosa* DAN *Staphylococcus aureus* SECARA  
*IN VITRO***

**Oleh**  
**FATHIMATUZZAHRAH**

**Skripsi**

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

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



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul Skripsi

**: UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK  
DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir Roxb.*)  
TERHADAP DAYA HAMBAT *Pseudomonas*  
*aeruginosa* DAN *Staphylococcus aureus*  
SECARA IN VITRO**

Nama Mahasiswa

**Fathimatuzzahrah**

No. Pokok Mahasiswa

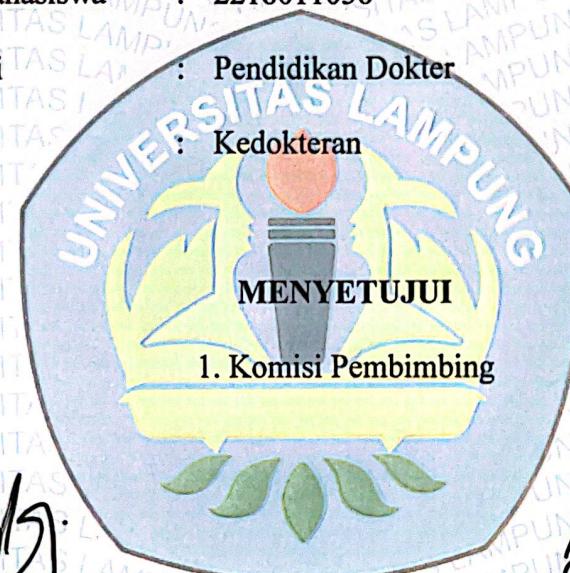
**2218011038**

Program Studi

**Pendidikan Dokter**

Fakultas

**Kedokteran**



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

NIP 19780429 200212 2 002

**Linda Septiani, S.Si., M.Sc.**

NIP 19900928 202203 2 010



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**

NIP 19760120 200312 2 001

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Pengaji**

**Ketua**

**: Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed.**



**Sekretaris**

**: Linda Septiani, S.Si., M.Sc.**



**Pengaji**

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

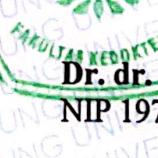


**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**

**NIP 19760120 200312 2 001**



**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 23 Desember 2025**

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fathimatuzzahrah

NPM : 2218011038

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.) TERHADAP DAYA HAMBAT *Pseudomonas aeruginosa* DAN *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO*

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, Desember 2025

Mahasiswa,



Fathimatuzzahrah

## **RIWAYAT HIDUP**

Fathimatuzzahrah atau yang biasa dipanggil Zahrah lahir di Muara Enim, Sumatra Selatan pada tanggal 12 September 2004. Penulis merupakan anak bungsu dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Burlian, S.Ag. dan Ibu Eta Kamila, S.Pd. Penulis mempunyai kakak laki-laki bernama Muhammad Hisyam.

Penulis menempuh pendidikan dasar di SD Negeri 18 Muara Enim mulai dari tahun 2010 dan lulus pada tahun 2016. Penulis melanjutkan pendidikan pada tahun yang sama di SMP Negeri 1 Muara Enim dan lulus pada tahun 2019. Penulis kemudian melanjutkan pendidikannya di SMA Negeri 1 Muara Enim dan lulus pada tahun 2022. Penulis menempuh pendidikan tinggi di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung sejak tahun 2022 melalui tes Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama masa perkuliahan, penulis aktif mengikuti organisasi intrakampus dan pernah menjabat sebagai *Media and Communication Coordinator* CIMSA FK Unila 2024/2025 dan menjabat sebagai Sekretaris Departemen KKM-Humas FSI Ibnu Sina FK Unila 2024/2025.

***“Dipersembahkan untuk mama, papa,  
kakak, dan orang-orang tersayang”***

– بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ –

## SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.) TERHADAP DAYA HAMBAT *Pseudomonas aeruginosa* DAN *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO***” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed., selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

6. Linda Septiani, S.Si., M.Sc., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
7. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
9. Kepada Mama dan Papa, sumber cinta dan semangat yang tak pernah padam. Terima kasih atas setiap doa yang tak pernah terputus, atas pengorbanan yang tak terhitung, serta atas kasih sayang tanpa syarat yang selalu mengiringi setiap langkah penulis. Tidak ada kata yang mampu menggambarkan betapa besar rasa terima kasih dan cinta penulis kepada Mama dan Papa. Segala pencapaian ini penulis persembahkan sepenuhnya untuk kalian;
10. Untuk kakakku tersayang, Muhammad Hisyam, yang selalu menjadi tempat bercerita dan sandaran. Terima kasih atas segala nasihat, dukungan moral, dan motivasi yang diberikan tanpa henti. Terima kasih telah menjadi contoh dan panutan dalam kehidupan penulis;
11. Untuk Mang Pen, Cik Ninis, Chalisa, Razka, yang sudah menjadi rumah bagi penulis di Lampung, menjadi tempat kembali ketika penulis lelah dengan kesibukan akademik, untuk setiap bantuan, dukungan, dan semua yang sudah diberi kepada penulis;
12. Untuk teman seperjuangan di bangku kuliah yaitu Amel, Nawra, Nisa, Nadine, dan terkhusus untuk Otter, teman teman KKN penulis yaitu Indira, Gita, Regina, Dinda, Mostaf, Slamet, serta teman seperjuangan skripsi penulis yaitu Radhika dan Samhana, terima kasih atas kebersamaan dan

dukungan selama proses panjang ini. Setiap diskusi, lelucon, ide, dan semangat yang kita bagi akan selalu menjadi kenangan indah yang tak terlupakan;

13. Sahabat-sahabat terbaik yang telah hadir sejak masa kecil hingga remaja (Salsabila Fitri, Shaina, Abel, Keisyah, Luthfia, Angela, Rizka, Dhea, Qoonitah, Khanza, Aqilah, Maidatul, Lira, Attorika, Nabilah, Bintang, Aal, Leo, Febrio) selalu menemani dalam suka dan duka dan atas persahabatan tulus tanpa pamrih yang walau kini jarak memisahkan, namun kenangan dan kehangatan kebersamaan kita tetap hidup di hati;
14. Untuk kakak-kakak dan adik-adik FK Unila Smansa Muara Enim serta Kak Nasya dan Kak Ifa, terima kasih atas segala bimbingan, arahan, dan teladan yang telah diberikan. Bimbingan dan pengalaman yang dibagikan dengan tulus telah membantu penulis memahami banyak hal;
15. Untuk seseorang yang istimewa dalam hidup penulis, Pandu Tri Praptomo, terima kasih atas kesabaran, pengertian, dan doa yang senantiasa menyertai langkah ini. Terima kasih telah menjadi tempat kembali di kala lelah dan menjadi alasan untuk terus melangkah maju;
16. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, Desember 2025  
Penulis

**FATHIMATUZZAHRAH**

## ABSTRACT

### ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF GAMBIR LEAF EXTRACT (*Uncaria gambir* Roxb.) ON THE INHIBITORY POWER OF *Pseudomonas aeruginosa* AND *Staphylococcus aureus* BY *IN VITRO*

By

FATHIMATUZZAHRAH

**Background:** Bacterial infections and increasing antibiotic resistance have reduced therapeutic effectiveness and increased morbidity and mortality. This situation has prompted the need to explore natural-based antibacterial compounds, including gambier leaves (*Uncaria gambir* Roxb.), which are rich in polyphenolic compounds, particularly catechins, with potential antimicrobial activity. This study was conducted to determine the antibacterial activity of gambier leaf extract against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*.

**Methods:** This is an observational laboratory study using 96% ethanol extract of gambier leaves using the maceration method. Its antibacterial activity against *S. aureus* and *P. aeruginosa* was tested using the well diffusion method. The diameter of the inhibition zone was measured and statistically analyzed.

**Results:** Gambier leaf extract inhibited the growth of *S. aureus*, with the inhibition zone diameter increasing with increasing extract concentration. The 100% concentration produced the highest inhibition ( $10.5 \pm 1.06$ ), but not as high as the positive control (Ciprofloxacin) ( $21.22 \pm 1.09$ ). Conversely, against *P. aeruginosa*, all extract concentrations showed no antibacterial activity, but the positive control showed an inhibition of  $47.12 \pm 0.39$ . Statistical testing using a one-way ANOVA confirmed a significant difference between groups for *S. aureus* with a *p*-value of 0.0001 (*p* < 0.05).

**Conclusion:** This study shows that gambier leaf extract has antibacterial activity against *S. aureus*, but no inhibition against *P. aeruginosa*.

**Keywords:** antibacterial activity, gambir leaves, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Uncaria gambir* Roxb.

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.) TERHADAP DAYA HAMBAT *Pseudomonas aeruginosa* DAN *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO

Oleh

FATHIMATUZZAHRAH

**Latar Belakang:** Infeksi bakteri dan resistensi antibiotik yang semakin meningkat menyebabkan berkurangnya efektivitas terapi dan meningkatnya angka morbiditas serta mortalitas. Kondisi ini mendorong kebutuhan eksplorasi senyawa antibakteri berbasis bahan alam, termasuk daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang kaya senyawa polifenol terutama katekin dengan potensi aktivitas antimikroba. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi observasional laboratorik menggunakan ekstrak etanol 96% daun gambir dengan metode maserasi lalu diuji aktivitas antibakterinya terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa* menggunakan metode difusi sumuran. Diameter zona hambat diukur dan dianalisis secara statistik.

**Hasil:** Ekstrak daun gambir mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dengan peningkatan diameter zona hambat seiring naiknya konsentrasi ekstrak, di mana konsentrasi 100% menghasilkan daya hambat terbesar ( $10,5 \pm 1,06$ ) namun belum sebesar kontrol positif (Ciprofloxacin) ( $21,22 \pm 1,09$ ). Sebaliknya, pada *P. aeruginosa*, seluruh konsentrasi ekstrak tidak menunjukkan aktivitas antibakteri tetapi pada kontrol positif terdapat daya hambat sebesar  $47,12 \pm 0,39$ . Uji statistik dengan menggunakan uji One Way ANOVA mengonfirmasi perbedaan bermakna antar kelompok pada *S. aureus* dengan *p value* sebesar 0,0001 (*p* < 0,05).

**Simpulan:** Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun gambir memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, namun tidak terdapat daya hambat terhadap *P. aeruginosa*.

**Kata Kunci:** aktivitas antibakteri, daun gambir, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Uncaria gambir* Roxb.

## DAFTAR ISI

Halaman	
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti .....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Penyakit Infeksi.....	7
2.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	8
2.2.1 Klasifikasi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	8
2.2.2 Morfologi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	8
2.2.3 Manifestasi Klinis <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	9
2.2.4 Patogenesis <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	11
2.3 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
2.3.1 Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
2.3.2 Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
2.3.3 Manifestasi Klinis <i>Staphylococcus aureus</i> .....	13
2.3.4 Patogenesis <i>Staphylococcus aureus</i> .....	14
2.4 Daun Gambir .....	16
2.4.1 Deskripsi Gambir .....	16
2.4.2 Klasifikasi Daun Gambir .....	18
2.4.3 Fitokimia Daun Gambir .....	18
2.5 Potensi Gambir dalam Pengobatan .....	20
2.6 Uji Aktivitas Antibakteri.....	22
2.7 Kerangka Teori.....	23

2.8 Kerangka Konsep .....	24
2.9 Hipotesis Penelitian.....	24
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>25</b>
3.1 Desain Penelitian .....	25
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.2.1 Waktu Penelitian.....	26
3.2.2 Tempat Penelitian .....	26
3.3 Mikroba dan Bahan Uji.....	26
3.3.1 Mikroba Uji .....	26
3.3.2 Bahan Uji .....	26
3.4 Kelompok Perlakuan.....	28
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian .....	28
3.5.1 Variabel Bebas ( <i>independent variable</i> ) .....	28
3.5.2 Variabel Terikat ( <i>dependent variable</i> ).....	29
3.5.3 Variabel Kontrol ( <i>control variable</i> ).....	29
3.6 Definisi Operasional .....	29
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	30
3.8 Prosedur Penelitian .....	30
3.8.1 Determinasi Tanaman .....	30
3.8.2 Preparasi Simplisia dan Ekstraksi Daun Gambir.....	31
3.8.3 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Gambir.....	31
3.8.4 Persiapan Suspensi Bakteri.....	34
3.8.5 Persiapan Media <i>Mueller Hinton Agar</i> .....	34
3.8.6 Pembuatan Kelompok Perlakuan.....	35
3.8.7 Uji Aktivitas Antibakteri .....	35
3.9 Alur Penelitian .....	37
3.10 Pengolahan dan Analisis Data .....	37
3.11 <i>Ethical Clearance</i> .....	38
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>39</b>
4.1 Gambaran Penelitian.....	39
4.2 Hasil Penelitian .....	40
4.2.1 Hasil Determinasi Tanaman.....	40
4.2.2 Hasil Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi Daun Gambir.	40
4.2.3 Hasil Uji Fitokimia .....	41
4.2.4 Hasil Uji Analisis Univariat.....	42
4.2.5 Hasil Uji Analisis Bivariat.....	49
4.3 Pembahasan .....	53
4.3.1 Pembahasan Hasil Uji Fitokimia .....	53
4.3.2 Pembahasan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	54
4.3.3 Pembahasan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.) terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	56

4.3.4 Daya Hambat Ekstrak Daun Gambir terhadap Gram-positif dan Gram-negatif.....	58
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	60
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>61</b>
5.1 Simpulan .....	61
5.2 Saran.....	61
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>62</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>68</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	8
2. Produk dari Strain <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	11
3. Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
4. Klasifikasi Daun Gambir .....	18
5. Penelitian Terdahulu Efektivitas Daun Gambir .....	20
6. Kelompok Perlakuan.....	28
7. Definisi Operasional .....	29
8. Alat dan Bahan Penelitian.....	30
9. Pembuatan Konsentrasi Ekstrak (10 ml) dengan Akuades .....	35
10. Hasil Uji Fitokimia.....	42
11. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.) terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> secara <i>in vitro</i> .....	42
12. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.) terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Secara <i>in vitro</i> .....	45
13. Hasil Normalitas dan Homogenitas Zona Hambat Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> .....	49
14. Hasil Normalitas dan Homogenitas Zona Hambat Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	50
15. Hasil Uji One Way ANOVA & Kruskal-Wallis Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .....	51
16. Hasil Uji Post-Hoc Tukey <i>Staphylococcus aureus</i> .....	52

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Gambaran Mikroskopis <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	8
2. Berbagai lokasi infeksi oleh <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	10
3. Reaksi Toksin A.....	11
4. Gambaran Mikroskopis <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
5. Peran $\alpha$ -Toksin pada Infeksi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	15
6. Tahapan Infeksi Sistemik <i>Staphylococcus aureus</i> .....	16
7. Tanaman Gambir.....	17
8. Struktur Katekin.....	19
9. Kerangka Teori .....	23
10. Kerangka Konsep.....	24
11. Pengukuran Diameter Zona Hambat.....	36
12. Alur Penelitian Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Gambir terhadap Pertumbuhan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> secara <i>in vitro</i> .....	37
13. Hasil Uji Antibakteri <i>S. aureus</i> Pengulangan I.....	43
14. Hasil Uji Antibakteri <i>S. aureus</i> Pengulangan II.....	43
15. Hasil Uji Antibakteri <i>S. aureus</i> Pengulangan III .....	43
16. Hasil Uji Antibakteri <i>S. aureus</i> Pengulangan IV .....	44
17. Hasil Uji Antibakteri <i>P. aeruginosa</i> Pengulangan I .....	46
18. Hasil Uji Antibakteri <i>P. aeruginosa</i> Pengulangan II .....	46
19. Hasil Uji Antibakteri <i>P. aeruginosa</i> Pengulangan III .....	46
20. Hasil Uji Antibakteri <i>P. aeruginosa</i> Pengulangan IV.....	47
21. Grafik Rerata Diameter Zona Hambat Kedua Bakteri.....	49
22. Perbedaan Struktur Bakteri Gram-negatif dan Gram-positif .....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>Lampiran 1.</b> Dokumentasi Penelitian .....	69
<b>Lampiran 2.</b> Surat Persetujuan Etik Penelitian .....	76
<b>Lampiran 3.</b> Surat Hasil Determinasi Gambir .....	77
<b>Lampiran 4.</b> Surat Hasil Uji Fitokimia.....	79
<b>Lampiran 5.</b> Surat Keterangan Penelitian Labkesda .....	80
<b>Lampiran 6.</b> Sertifikat Bakteri.....	81
<b>Lampiran 7.</b> Hasil Analisis Uji Univariat.....	83
<b>Lampiran 8.</b> Hasil Analisis Uji Bivariat.....	88

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Infeksi bakteri adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Infeksi bakteri menjadi penyebab utama berbagai penyakit infeksi, mulai dari infeksi saluran pernapasan, saluran kemih, infeksi sistemik yang dapat bersifat ringan hingga berat, dan dalam banyak kasus berujung pada kematian jika tidak ditangani dengan tepat. Tantangan yang lebih besar saat ini adalah meningkatnya insiden resistensi antibiotik (*antimicrobial resistance*), yaitu kondisi dimana antibiotik yang sebelumnya efektif tidak bisa lagi membunuh bakteri. Selama beberapa waktu terakhir, insiden resistensi antibiotik telah menciptakan tantangan yang semakin kompleks.

Infeksi bakteri umum dikaitkan dengan satu dari delapan kematian global pada tahun 2019. Terdapat 7,7 juta kematian pada tahun 2019 yang terkait dengan 33 infeksi bakteri umum dan lebih dari setengah dari semua kematian berkaitan dengan sepsis. Lima patogen (*S. aureus*, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, dan *P. aeruginosa*) bertanggung jawab atas 54,2% kematian di antara 33 bakteri yang diteliti. Patogen yang paling banyak menyebabkan kematian secara global adalah *S. aureus* dengan 1,1 juta jiwa kematian. Empat patogen lainnya menyebabkan kematian sebanyak 950.000 jiwa disebabkan *E. coli*, 829.000 jiwa disebabkan *S. pneumoniae*, 790.000 jiwa disebabkan *K. pneumonia*, dan 559.000 jiwa kematian disebabkan *Pseudomonas aeruginosa* (GRAM, 2022).

*Pseudomonas aeruginosa* adalah salah satu bakteri Gram-negatif yang termasuk patogen utama penyebab infeksi nosokomial dengan angka kejadian sekitar 10-15% di seluruh dunia dimana 10-20% pasiennya dirawat di unit perawatan intensif (ICU) (Sylvi, 2016). Resistensi *P. aeruginosa* terhadap karbapenem (imipenem dan meropenem) di Prancis sebesar 87,5% untuk imipenem dan 78,1% untuk meropenem (Rodríguez-Martínez *et al.*, 2009). Ini menunjukkan berkurangnya kemampuan karbapenem sebagai antibiotik yang mampu menangani infeksi nosokomial.

*Pseudomonas aeruginosa* bersifat oportunistik yang dapat menyebabkan infeksi pada pasien dengan daya tahan lemah (Robertus, 2024) dan terjadi pada pasien septikemia, luka bakar parah, dan fibrosis kistik, atau infeksi luka (Biswal *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian di RSUD Abdul Moeloek Lampung, didapatkan hasil bahwa terdapat 14 antibiotik dari 25 jenis antibiotik yang diteliti mengalami resisten terhadap *P. aeruginosa* yang berarti terdapat lebih dari 50% antibiotik sudah resisten. Antibiotik lini pertama untuk bakteri ini seperti gentamisin dan ampisilin memiliki angka resistensi yang tinggi yaitu hingga lebih dari 70%. Antibiotik lini kedua seperti amikasin memiliki angka resistensi sebesar 23,1% dan seftadizim sebesar 32,7%. Sedangkan, antibiotik lini ketiga yaitu meropenem memiliki angka resistensi sebesar 19,2% (Rukmono dan Zuraida, 2016).

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-positif yang biasanya bersifat komensal, namun bisa menjadi patogen oportunistik yang dapat menyebabkan berbagai infeksi mulai dari infeksi kulit ringan sampai penyakit serius seperti pneumonia, endokarditis, osteomielitis, dan sepsis (Rungelrath dan Deleo, 2021). Struktur bakteri ini mengandung dinding sel tebal yang mengandung peptidoglikan, yang memainkan peran penting dalam mempertahankan bentuk dan integritas sel. Selain itu, bakteri ini memiliki protein permukaan yang dapat mengikat dan menonaktifkan

antibodi, serta enzim yang meningkatkan invasi jaringan dan resistensi terhadap antibiotik (Rohmayanti dan Ulfah, 2020).

Perkembangan resistensi antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* khususnya methicillin, telah menghasilkan strain yang biasa disebut *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA pertama kali diidentifikasi pada tahun 1961 dan kemudian menyebar ke seluruh dunia sehingga menimbulkan risiko kesehatan masyarakat yang serius (Zhen *et al.*, 2020). Menurut WHO, prevalensi MRSA pada isolat *Staphylococcus aureus* berada diangka lebih dari 20% dan bahkan mencapai 80%. Di Asia Tenggara termasuk Indonesia, prevalensi resistensi MRSA sebesar 25-50% (Lee *et al.*, 2018). Tidak hanya methicillin, strain ini juga menunjukkan resistensi terhadap berbagai kelas antibiotik lainnya, seperti  $\beta$ -laktam, makrolida, dan fluoroquinolon. Hal ini mempersempit pilihan terapi yang efektif dan meningkatkan risiko kegagalan pengobatan (Banitt dan Gurarie, 2023).

Daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) masuk kedalam tanaman famili *Rubiaceae* yang memiliki berbagai manfaat farmakologis, salah satunya sebagai agen antibakteri. Tanaman ini berasal dari wilayah Asia Tenggara, terutama Indonesia dan Malaysia. Tanaman gambir di Indonesia banyak tersebar di Pulau Sumatra, yaitu Aceh, Sumatra Selatan, Bangka Belitung, Sumatra Utara, Sumatra Barat, Riau dan Kepulauan Riau (Lukas *et al.*, 2019). Kecamatan Babat Toman, Kabupaten Musi Banyuasin, Provinsi Sumatra Selatan menjadi salah satu daerah penghasil gambir di Indonesia terbanyak yang pada tahun 2023 tercatat terdapat 177 hektar luas areal perkebunan gambir di sana (Dinas Perkebunan Kabupaten Musi Banyuasin, 2023).

Manfaat daun gambir yaitu sebagai obat inflamasi, sariawan, disentri, sakit kepala, penyakit kulit, dan sebagai pewarna tekstil dan produk penggunaan gambir di Indonesia sangat beragam mulai dari minuman herbal seperti teh

atau permen jelly, dan sebagai bahan dalam kosmetik dan dalam bentuk pasta gigi (Deswati *et al.*, 2022). India merupakan negara tujuan utama ekspor gambir Indonesia dan lebih dari 80% pasokan gambir dunia berasal dari Indonesia. Di Malaysia gambir digunakan untuk obat luka bakar dan rebusan daun muda dan tunasnya digunakan sebagai obat diare dan disentri serta obat kumur-kumur pada sakit kerongkongan. Secara modern, di Jepang gambir digunakan sebagai bahan baku obat penyakit hati dengan paten “*catergen*”, bahan baku permen yang melegakan kerongkongan bagi perokok karena mampu menetralkan nikotin (Rahmadini, 2015).

Kandungan utama dari daun gambir adalah senyawa katekin. Dengan kualitas terbaik, gambir bisa mengandung katekin hingga 73,7% dimana lebih banyak dari teh yang hanya mengandung katekin sebesar 30-40% (Aditya dan Ariyanti, 2016). Menurut Syukri dan Hasanah (2023), kandungan terbanyak gambir yaitu katekin sebesar 7-33%, asam cathechutannat 20-55%, dan pyrocatechol 20-30%. Sedangkan menurut Putri (2024), gambir mengandung 59% katekin, 87% polifenol, dan 0,19-0,29% tanin.

Selain katekin dan tanin, daun gambir juga mengandung flavonoid, alkaloid, saponin yang semuanya berkontribusi terhadap efek antimikroba. Di dalam senyawa katekin dan flavonoid terdapat struktur fenolik yang bisa merusak dinding sel dan membran bakteri lalu menyebabkan lisis sel dan kematian mikroorganisme. Tanin sebagai senyawa astrigen dapat membuat protein dan enzim pada membran sel mikroba mengendap sehingga metabolisme sel bakteri terhambat (Olchowik-Grabarek, 2022).

Tingginya angka resistensi tidak hanya menghambat keberhasilan pengobatan, tetapi juga meningkatkan masa rawat inap di rumah sakit, meningkatkan biaya perawatan, meningkatkan angka kematian yang seharusnya dapat dicegah sehingga menimbulkan ancaman serius bagi sistem kesehatan global (Robertus, 2024). Daun gambir dapat digunakan

sebagai bahan alam yang sudah banyak digunakan di masyarakat. Penggunaan agen antimikroba yang berasal dari tumbuhan dapat mengurangi kemungkinan resistensi terhadap suatu mikroorganisme dan membuka potensi akan terciptanya antibiotik baru (Sinaga *et al.*, 2025). Sehingga, dilakukan penelitian apakah daun gambir memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
2. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat**

Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi antibakteri ekstrak daun gambir dan pemanfaatannya kepada masyarakat dari segi kesehatan.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Institusi**

1. Menjadi dasar penelitian lanjutan dalam pengembangan obat herbal sebagai alternatif pengobatan terhadap infeksi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.
2. Menambah referensi penelitian di Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Penyakit Infeksi**

Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh agen mikrobiologi yaitu bakteri. Kemampuan bakteri dalam menginvasi dan menimbulkan infeksi ini disebut dengan patogen. Bakteri berasal dari kata “*Bakterion*” yang berarti tongkat atau batang dan biasa disebut kuman penyakit. Bakteri mempunyai suatu mekanisme untuk memasuki inangnya dan memiliki kemampuan bergerak serta berpindah tempat dengan bebas untuk menghindari penghancuran langsung di dalam sistem imun sel inang. Setelah bakteri berhasil masuk ke dalam sel inang, maka akan menimbulkan perubahan kimiawi dan mampu menghancurkan sel yang diinfeksinya (Wulandari *et al.*, 2021).

Pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri umumnya menggunakan antibiotik. Antibiotik berasal dari dua kata bahasa Yunani yaitu “*anti*” berarti lawan dan “*bios*” berarti hidup sehingga, bisa diartikan “melawan sesuatu yang hidup”. Antibiotik merupakan zat kimia yang berasal dari bakteri atau mikroorganisme lain dengan kemampuan menghambat pertumbuhan pada bakteri (bakteriostatik) atau dapat membunuh bakteri (bakteriosidal). Namun, penggunaan antibiotik sekarang banyak yang tidak rasional, dimana terlalu seringnya menggunakan antibiotik secara berlebihan dan mengonsumsi dalam jangka waktu yang tidak ditentukan sehingga menimbulkan resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut (Wulandari *et al.*, 2021).

## 2.2 *Pseudomonas aeruginosa*

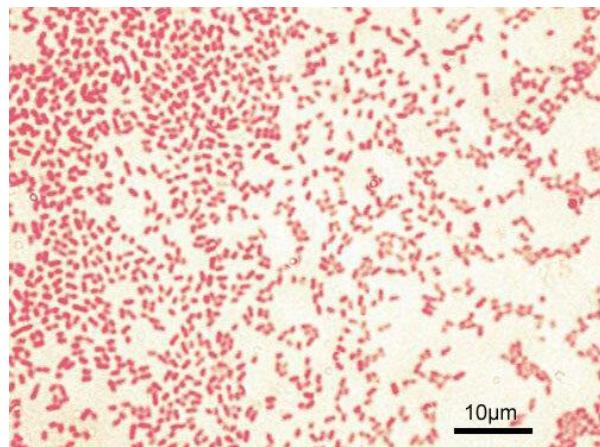
### 2.2.1 Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa*

**Tabel 1.** Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa*

Taksonomi	Klasifikasi
Kingdom	<i>Bacteria</i>
Subkingdom	<i>Negibacteria</i>
Filum	<i>Proteobacteria</i>
Kelas	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordo	<i>Pseudomonadales</i>
Famili	<i>Pseudomonadaceae</i>
Genus	<i>Pseudomonas</i>
Spesies	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

(Soedarto, 2015)

### 2.2.2 Morfologi *Pseudomonas aeruginosa*



**Gambar 1.** Gambaran Mikroskopis *Pseudomonas aeruginosa* (Wilson dan Pandey, 2025)

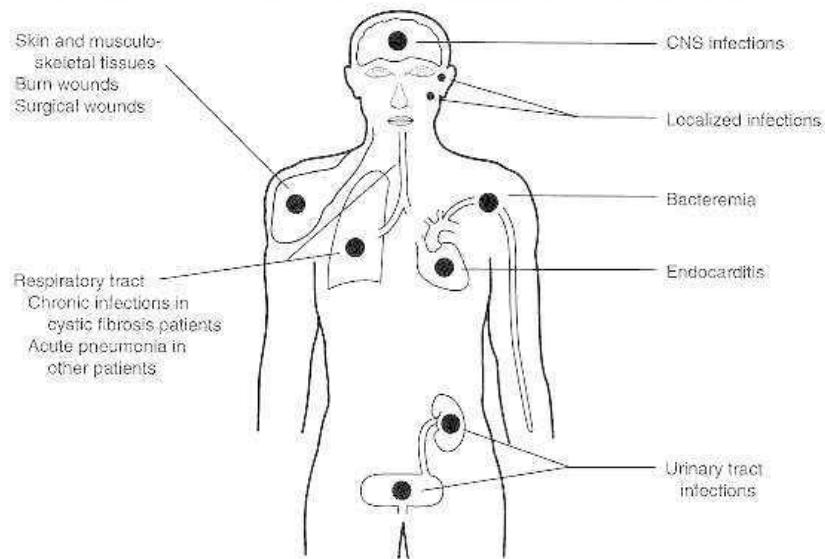
*Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri Gram-negatif berbentuk batang berukuran 0,5 hingga 0,8  $\mu\text{m}$  x 1,5 hingga 3,0  $\mu\text{m}$ . Hampir semua strain bersifat motil dengan menggunakan flagela polar tunggal, dan beberapa strain memiliki dua atau tiga flagela. Flagela menghasilkan antigen yang tidak tahan panas (antigen H). Isolat klinis biasanya memiliki pili, yang mungkin bersifat antifagosit dan membantu perlekatan bakteri, sehingga mendorong kolonisasi.

Membran plasma *P. aeruginosa* yang serupa dengan bakteri Gram-negatif lainnya, terdiri atas tiga lapisan yaitu membran dalam atau sitoplasma, lapisan peptidoglikan, dan membran luar. Membran luar tersusun atas fosfolipid, protein, dan lipopolisakarida (LPS). LPS *P. aeruginosa* kurang beracun dibandingkan LPS bakteri Gram-negatif lainnya. LPS sebagian besar strain *P. aeruginosa* mengandung heptosa, asam 2-keto-3-deoksioktonik, dan asam lemak hidroksi, sebagai tambahan polisakarida rantai samping dan inti. Bukti terkini menunjukkan bahwa LPS sebagian besar strain yang diisolasi dari pasien dengan fibrosis kistik mungkin memiliki sedikit atau tidak memiliki rantai samping polisakarida (antigen O) (Iglewski, 1996).

*P. aeruginosa* tumbuh dengan baik pada suhu 37°C, dan juga dapat bertahan hidup pada suhu yang luas dari 4°C hingga 42°C. Saat memilih suhu untuk pertumbuhan, pertimbangkan bahwa suhu dapat mempengaruhi virulensi dan di bawah 30°C beberapa jalur virulensi tidak aktif. Kemampuan untuk tumbuh pada suhu 42°C membedakannya dari banyak spesies *Pseudomonas* lainnya. Koloni akan menjadi besar, buram, dan cembung dengan tepi agak kasar dan berwarna cokelat muda. *P. aeruginosa* dapat menghasilkan piosianin, yang dapat memberi warna biru kehijauan pada agar. Jumlah pigmen yang dihasilkan bervariasi antara strain dan bau seperti anggur manis, yang disebabkan oleh 2-aminoasetofenon, terkadang dapat tercium saat bakteri tumbuh pada media yang kaya (LaBauve dan Wargo, 2012).

### 2.2.3 Manifestasi Klinis *Pseudomonas aeruginosa*

Patogen oportunistik ini dapat menginfeksi hampir semua jaringan. Infeksi dipermudah oleh adanya penyakit yang mendasarinya.



**Gambar 2.** Berbagai lokasi infeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa* (Iglewski, 1996)

Bakteriemia disebabkan infeksi lokal setelah pembedahan atau luka bakar dan seringkali berakibat fatal. *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebabkan terjadinya infeksi saluran kemih karena masuknya bakteri pada kateter atau larutan irigasi, fibrosis kistik karena kolonisasi kronis dengan bakteri ini, terjadi pneumonia setelah penggunaan respirator yang terkontaminasi, infeksi kornea yang parah setelah pembedahan mata atau cedera, meningitis setelah pungsi lumbal, endokarditis setelah pembedahan jantung, dan dikaitkan dengan beberapa episode penyakit diare.

Angka kematian keseluruhan yang terkait dengan bakteriemia *P. aeruginosa* adalah sekitar 50%. Beberapa infeksi (misalnya, infeksi mata dan telinga) tetap terlokalisasi, sedangkan infeksi luka dan luka bakar serta infeksi pada pasien leukemia dan limfoma dapat mengakibatkan sepsis. Perbedaan tersebut kemungkinan besar disebabkan oleh perubahan pertahanan tubuh (Iglewski, 1996).

## 2.2.4 Patogenesis *Pseudomonas aeruginosa*

**Tabel 2.** Produk dari Strain *Pseudomonas aeruginosa*

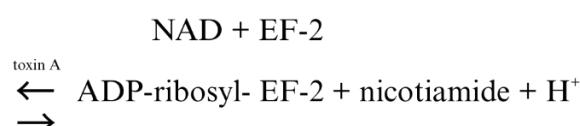
Produk	Insiden Produksi (%)	LD <sub>50</sub> pada	Peran
		Tikus	
Endotoksin	100	300 µg	Kejutan terminal
Hemolisis yang stabil pada panas	95	5 mg/IP	Beracun bagi makrofag alveolar
Leukosidin/sitotoksik	4	0,4 µg/IP	Depresi pertahanan host
Fosfolipase C	70	-	Hidrolisis lesitin
Pigmen (piocyanin dan fluorescein)	90	-	Agen antibakteri
Protease (elastase dan protease alkali)	90	200 µg/IP	Jaringan lokal nekrosis dan faktor penyebaran
Toksin A	90	0,2 µg/IP	Efek mematikan dan pengambatan pertahanan host
Eksoenzim S	90	-	Toksisitas lokal dan sistemik

(Iglewski, 1996)

*Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan banyak faktor yang dapat berkontribusi terhadap virulensinya:

### a. Toksin A

Toksin A merupakan protein ekstraseluler paling beracun yang diketahui dari *Pseudomonas aeruginosa* yang diproduksi hingga 90% dari semua strain. Dosis mematikan rata-rata toksin A murni adalah sekitar 0,2 µg/tikus. Toksisitasnya dikaitkan dengan kemampuannya untuk menghambat sintesis protein di dalam sel yang rentan dengan mengkatalisis pemindahan gugus ADP-ribosil dari nikotinamida adenina dinukleotida (NAD) ke faktor pemanjangan 2 (EF-2) menurut reaksi berikut:



**Gambar 3.** Reaksi Toksin A (Iglewski, 1996)

## 2.3 *Staphylococcus aureus*

### 2.3.1 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

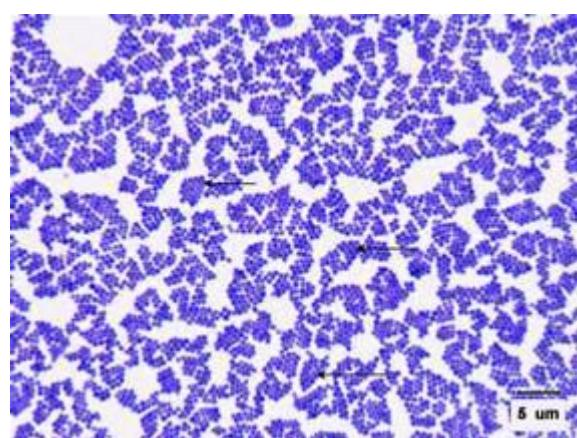
**Tabel 3.** Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Taksonomi	Klasifikasi
Kingdom	<i>Bacteria</i>
Filum	<i>Proteobacteria</i>
Kelas	<i>Bacilli</i>
Ordo	<i>Bacillales</i>
Famili	<i>Staphylococcaceae</i>
Genus	<i>Staphylococcus</i>
Spesies	<i>Staphylococcus aureus</i>

(Soedarto, 2015)

### 2.3.2 Morfologi *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-positif berbentuk bulat dengan diameter 0.8-0.9  $\mu\text{m}$ . Bakteri ini termasuk ke dalam jenis bakteri yang tidak bergerak (*nonmotil*), tidak memiliki simpai dan spora, serta bersifat aerob fakultatif. Pada pewarnaan gram dan diamati di bawah mikroskop akan terlihat bentuk bulat-bulat bergerombol atau berkelompok tidak beraturan seperti anggur (Soedarto, 2015).



**Gambar 4.** Gambaran Mikroskopis *Staphylococcus aureus* (Taylor dan Unakal, 2025)

Dengan tidak memiliki spora, *Staphylococcus aureus* termasuk jenis bakteri dengan daya tahan yang paling kuat. Pada agar miring

bakteri ini tetap hidup hingga berbulan-bulan, baik di dalam lemari es ataupun suhu kamar. Jika pada permukaan kering pada benang, kertas kain dan dalam nanah dapat hidup selama 6-14 minggu. Bakteri ini tumbuh optimum pada suhu 37°C, tetapi pembentukan pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Koloni yang terbentuk pada media padat berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri koagulase positif dan memfermentasi mannitol yang membedakan dengan spesies *Staphylococcus* lainnya (Kaunang dan Sihombing, 2022).

Lapisan penyusun dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus* terdiri dari lapisan makromolekul peptidoglikan yang tebal dan membran sel selapis yang tersusun oleh protein dan lipid dan asam teichoic. Asam teichoic berfungsi untuk mengatur fungsi elastisitas, porositas, kekuatan tarik dan sifat elektrostatik dinding sel (Kaunang dan Sihombing, 2022).

### **2.3.3 Manifestasi Klinis *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* dapat ditemukan di lingkungan dan juga ditemukan pada flora normal manusia, yang terletak di kulit dan selaput lendir (paling sering di daerah hidung) yang biasanya tidak menyebabkan infeksi pada kulit yang sehat. Namun bakteri ini dapat menyebabkan berbagai macam infeksi yang berpotensi serius jika dibiarkan masuk ke aliran darah atau jaringan internal (Taylor dan Unakal, 2025).

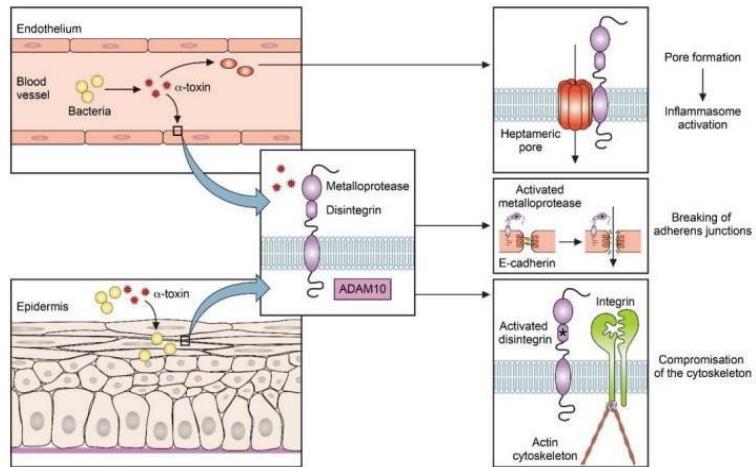
*Staphylococcus aureus* menyebabkan sindrom infeksi yang luas dimana setiap jaringan ataupun alat tubuh dapat diinfeksi oleh bakteri ini dan menyebakan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda yang khas, yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses. *S. aureus* merupakan bakteri penyebab terbesar kedua peradangan pada

rongga mulut setelah bakteri *Streptococcus alpha*, peradangan yang terjadi seperti parotitis, selulitis, angular cheilitis, dan abses periodontal Djas (Kaunang dan Sihombing, 2022).

Infeksi kulit dapat terjadi pada kondisi hangat yang lembab atau saat kulit terbuka akibat penyakit seperti ekstrem, luka pembedahan, atau akibat alat intravena atau kontaminasi langsung dari luka, misalnya infeksi pasca operasi atau yang menyertai trauma. Jika *S.aureus* menyebar dan terjadi bakteriemia, maka dapat terjadi endokarditis, osteomielitis hematogenous akut, meningitis atau infeksi paru-paru (Kaunang dan Sihombing, 2022).

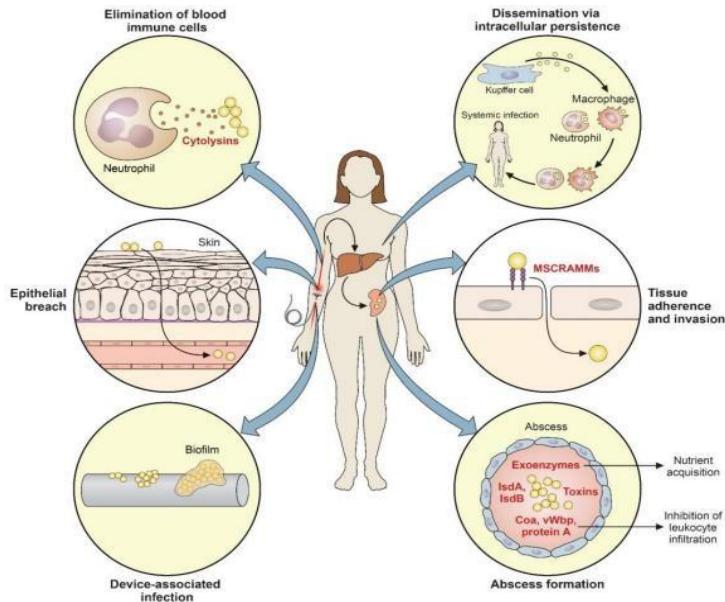
#### **2.3.4 Patogenesis *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan penyakit bergantung pada tempat infeksi dan strain yang terlibat dengan diperantaraikan toksin atau infeksi invasif. Tempat kolonisasi utamanya adalah lubang hidung tetapi bisa di banyak tempat di kulit selain usus dan dapat menginvasi sistemik tubuh melalui goresan kecil kulit atau melalui  $\alpha$ -Toksin. Pertama,  $\alpha$ -Toksin menyebabkan pembentukan pori dalam serangkaian sel target melalui pembentukan pori heptamerik. Kedua, hal ini menyebabkan kerusakan epitel dan endotel melalui pemutusan sambungan patuh dan mengganggu sitoskeleton (Cheung *et al.*, 2021).



**Gambar 5.** Peran  $\alpha$ -Toksin pada Infeksi *Staphylococcus aureus* (Cheung *et al.*, 2021)

Selain itu, *S. aureus* mampu memanfaatkan kerusakan primer yang disebabkan oleh patogen lain secara oportunistik. Setelah berhasil masuk, *S. aureus* akan meninggalkan aliran darah dengan mekanisme pertahanan imun seluler dan humoral konsentrasi tinggi untuk menyerang jaringan dan organ, yaitu membentuk abses terenkapsulasi. Dalam penyakit infeksi kulit atau paru-paru, abses dapat langsung terbentuk setelah epitel rusak. Ketika masih berada di dalam darah, *S. aureus* menggunakan berbagai mekanisme misalnya menghancurkan fagosit dengan toksin *Panton-Valentine Leukocidin* (PVL), pembentukan biofilm, memicu apoptosis fagosit serta menghambat faktor komplemen, selain aglutinasi dan pembentukan trombus (Cheung *et al.*, 2021).



**Gambar 6.** Tahapan Infeksi Sistemik *Staphylococcus aureus* (Cheung *et al.*, 2021)

## 2.4 Daun Gambir

### 2.4.1 Deskripsi Gambir

Tanaman gambir adalah tanaman dalam keluarga *Rubiaceae* (kopi) yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan biopestisida, hormon pertumbuhan, pigmen, batik, cat, penyamakan kulit, obat-obatan, kosmetik dan berbagai bahan tambahan makanan (Putri, 2024). Manfaat daun gambir di bidang kesehatan yaitu sebagai obat inflamasi, sariawan, disentri, sakit kepala, penyakit kulit, dan diare (Deswati *et al.*, 2022).

Gambir adalah tanaman perdu yang tumbuh setinggi kurang lebih 1,5-2 meter. Tanaman ini dapat berkembang dengan merambat ke tanaman lain dengan melingkar diantara dua tangkai daun yang berseberangan dengan pengait yang pendek dan rata. Tanaman gambir memiliki cabang simpodial dengan batang bulat yang warnanya bervariasi dari coklat muda hingga coklat tua. Batangnya tidak berbulu, dan penyangga daunnya sangat lebar dan membulat (Putri, 2024).

Daun gambir merupakan daun soliter yang tumbuh pada tangkai. Daun gambir memiliki ujung yang runcing, berbentuk lonjong dan ujungnya bergerigi. Dengan tangkai daun pendek, permukaan daun tidak licin dan tidak berbulu. Daun gambir berukuran Panjang 8 sampai 13 cm dan lebar 4 sampai 7 cm. kedua tangkai daun gambir dilengkapi dengan pengait. Terlihat tulang daun gambir bagian bawah yang saling berhadapan (Putri, 2024).



**Gambar 7.** Tanaman Gambir (Sagala *et al.*, 2015)

Buah gambir dipisahkan menjadi dua bagian dan berbentuk kapsul. Mengandung beberapa biji dengan panjang 1-2 mm, halus, berbentuk jarum dan bersayap. Ukuran buah berkisar antara 3 sampai 7 cm, dan buah yang masih mentah berwarna kuning kecoklatan sampai coklat kehitaman sedangkan buah yang matang berwarna hijau muda sampai hijau tua (Putri, 2024).

Kebanyakan penelitian menggunakan daun gambir karena kandungan terutama katekinnya lebih tinggi, sementara akar kurang dimanfaatkan dalam riset tradisional gambir karena kandungan fitokimianya tidak signifikan dan bila akar mengandung lebih banyak lignin atau bahan kotor, ekstrak jadi kurang murni serta lebih sulit diseragamkan kualitasnya (Bunawan *et al.*, 2020).

## 2.4.2 Klasifikasi Daun Gambir

**Tabel 4.** Klasifikasi Daun Gambir

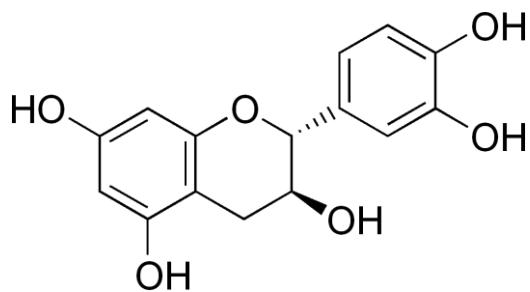
Taksonomi	Klasifikasi
Kingdom	<i>Plantarum</i>
Divisio	<i>Spermatophyta</i>
Subdivisio	<i>Angiospermae</i>
Kelas	<i>Dicotyledonae</i>
Ordo	<i>Rubiales</i>
Famili	<i>Rubiaceae</i>
Genus	<i>Uncaria</i>
Spesies	<i>Uncaria gambir</i> Roxb.
Sinonim	<i>Orouparia gambir</i> Roxb. <i>Nauclea gambir</i>

(Putri, 2010)

## 2.4.3 Fitokimia Daun Gambir

### 2.4.3.1 Katekin

Katekin atau asam cathechoat ( $C_{15}H_{14}O_6$ ) merupakan senyawa polifenol yang termasuk kedalam golongan flavonoid dan merupakan kandungan utama dalam daun gambir. Katekin, khususnya komponen seperti ( $\pm$ )-catechin, ( $-$ )-epicatechin gallate (ECG), dan ( $-$ )-epigallocatechin gallate (EGCG) dengan struktur polifenolnya, memungkinkan interaksi dengan protein dan lipid membran sel bakteri sehingga dapat menghentikan pertumbuhan berbagai jenis bakteri dengan merusak membran sel, menghentikan aktivitas dan fungsi enzim, dan menghentikan proses sintesis DNA bakteri (Satria, 2021).



**Gambar 8.** Struktur Katekin (Syukri dan Hasanah, 2023)

#### 2.4.3.2 Tanin

Tanin dalam daun gambir, seperti asam katekutannat termasuk dalam kelompok proantosianidin. Senyawa ini memiliki sifat astringen dan merupakan senyawa organik kompleks yang terdiri dari struktur polifenol. Tanin akan mengendapkan protein dan membentuk kompleks dengan molekul besar seperti karbohidrat dan protein. Sifat pengikat tanin ini membantu menghentikan pertumbuhan mikroba dengan merusak dinding sel dan mencegah enzim penting yang diperlukan untuk pertumbuhan bakteri (Satria, 2021).

#### 2.4.3.3 Alkaloid

Alkaloid merupakan golongan senyawa organik yang mengandung nitrogen dalam daun gambir, senyawa ini memiliki banyak fungsi biologis, salah satunya adalah antimikroba. Alkaloid menyebabkan lisis dan kematian sel bakteri dengan mengganggu fungsi enzim dalam sel bakteri dan mengubah integritas membran sel. Meski kandungannya lebih rendah dibanding katekin dan tanin, senyawa ini tetap berkontribusi pada efek sinergis umum dari ekstrak tumbuhan (Satria, 2021). Alkaloid yang terdapat dalam gambir yaitu dihidro gambir taninna, gambirtaninna, gambirdina, auroparina, isogambirinna, dan oksogambirtanin (Syukri dan Hasanah, 2023).

#### 2.4.3.4 Flavonoid Lainnya

Daun gambir juga mengandung berbagai flavonoid lain selain katekin yang memberikan aktivitas antibakteri tambahan. Quarsetin ( $C_{15}H_{10}O_7$ ) merupakan turunan flavonol yang larut dalam asam asetat glasial dan dapat larut dalam air dan alkohol. Pyrocatechol merupakan penguraian dari senyawa katekin, yang akan terbentuk jika dipanaskan dimana senyawa ini dapat larut dalam air, alkohol, eter, benzen, dan kloroform (Syukri dan Hasanah, 2023).

#### 2.4.3.5 Saponin, Steroid, dan Terpenoid

Saponin merupakan glikosida yang memiliki aglikon berupa sapogenin. Sapogenin mengandung steroid dan triterpenoid memiliki berbagai kelompok glikosil yang terikat pada posisi C3, tetapi beberapa saponin memiliki dua rantai gula yang menempel pada posisi C3 dan C17. Saponin juga dapat bekerja sebagai antibakteri (Trinofanda, 2025).

### 2.5 Potensi Gambir dalam Pengobatan

**Tabel 5.** Penelitian Terdahulu Efektivitas Daun Gambir

No.	Judul	Pengarang	Metode	Hasil
1.	Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.) terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. aureus</i>	Padilla <i>et al.</i> , 2022	Eksperimen <i>in vitro</i> dengan maserasi etanol 96% dan variasi konsentrasi ekstrak (10–50%)	Konsentrasi zona hambat terbesar (21,6 mm) terhadap <i>S. aureus</i>
2.	Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.) terhadap <i>Candida albicans</i>	Rosa, 2021	Uji <i>in vitro</i> dengan maserasi etanol 96% dan variasi konsentrasi ekstrak (0,781–2,5%)	Semua konsentrasi mampu menghambat pertumbuhan <i>C. albicans</i> , meskipun kurang efektif dibandingkan kontrol positif. Uji lanjut LSD pada taraf kepercayaan 1% konsentrasi 0,781% dan 1% berbeda tetapi tidak sangat nyata, sedangkan berbeda nyata pada konsentrasi 5%

No.	Judul	Pengarang	Metode	Hasil
3.	Efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb) dalam menurunkan jumlah sel inflamasi pada tikus Wistar yang mengalami gingivitis	Yuslanti <i>et al.</i> , 2024	Eksperimen <i>in vivo</i> pada tikus dengan pemberian ekstrak topikal pada konsentrasi 5-20% dan pengambilan jaringan hari ke-1, 3, dan 5 untuk diwarnai <i>hematoxylin eosin</i>	Memiliki aktivitas antiinflamasi dari penurunan jumlah sel inflamasi yaitu sel neutrofil, eosinofil, makrofag, limfosit, dan sel mast ( $P=0,000$ ). Konsentrasi ekstrak yang paling efektif adalah 10% dan 20%, sedangkan pada 5% tidak menunjukkan perbedaan efektivitas
4.	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> (Hunter) Roxb) terhadap <i>Vibrio cholerae</i> ATCC 14033	Isromarina <i>et al.</i> , 2019	Uji <i>in vitro</i> antibakteri dengan ekstrak n-heksan, etil asetat, dan etanol pada konsentrasi 10–50%	Ekstrak etil asetat 50% menunjukkan zona hambat terbesar (27,4 mm) terhadap <i>V. cholerae</i>
5.	Formulasi Krim Ekstrak Daun Gambir sebagai Penyembuh Luka Bakar	Krim Thaib <i>et al.</i> , 2021	Formulasi krim dengan ekstrak daun gambir; uji efektivitas penyembuhan luka bakar	Krim daun gambir efektif mempercepat penyembuhan luka bakar, berkat kandungan tanin, saponin, dan alkaloid dan konsentrasi ekstrak 10% terjadi penyembuhan paling baik dengan waktu penyembuhan selama 17 hari
6.	Uji Aktivitas dan Mekanisme Penghambatan Antibakteri Ekstrak Air Campuran Daun Sirih ( <i>Piper betle</i> L.) dan Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.) terhadap Beberapa Bakteri Gram Positif	Aljufri, 2015	Ekstraksi air; metode difusi cakram dengan konsentrasi 25%-100%	Ekstrak campuran menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. mutans</i> , dan <i>S. viridans</i>
7.	Uji Aktivitas Antibakteri (+)-Katekin Daun Gambir ( <i>Uncaria gambier</i> Roxb) terhadap Beberapa Jenis Bakteri Gram Negatif dan Mekanismenya	Putri, 2010	Uji <i>in vitro</i> penentuan KHM terhadap <i>Shigella flexneri</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> dan <i>Proteus mirabilis</i> pada konsentrasi 5-25 mg/ml	(+)- katekin pada konsentrasi 7,5 mg/ml dapat menghambat pertumbuhan <i>Shigella flexneri</i> . Untuk <i>Escherichia coli</i> mulai terhambat pertumbuhannya pada konsentrasi 22,5 mg/ml, <i>Proteus vulgaris</i> dan <i>Proteus mirabilis</i> pada konsentrasi 25 mg/ml, sedangkan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> belum terjadi pertumbuhan

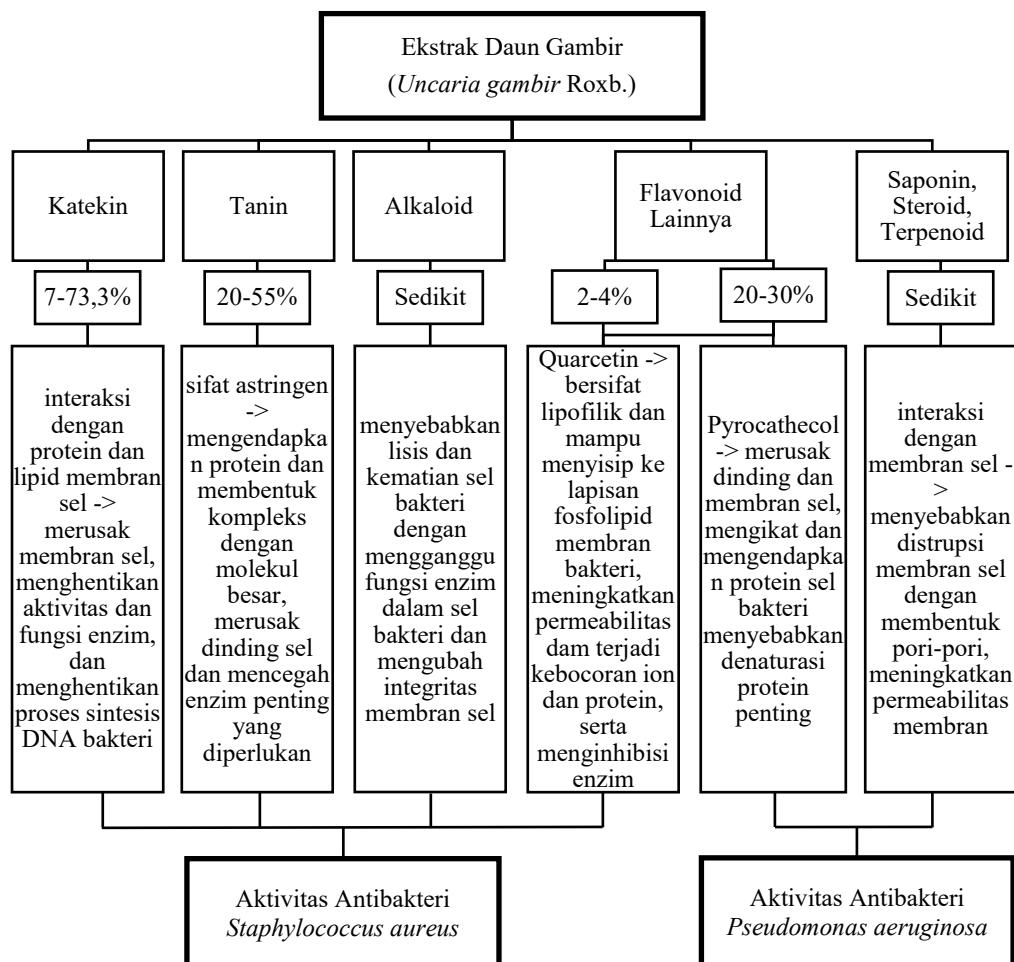
No.	Judul	Pengarang	Metode	Hasil
8.	Studi Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gambir Asal Aceh Tenggara sebagai Anti Diabetes	Viena dan Nizar, 2017	Maserasi ekstrak daun gambir kering dengan etanol dan analisis komponen Kimia menggunakan GC-MS	Total Fenolik, flavonoid, dan Tanin secara berturut-turut sebesar 71,80%; 32,06% dan 58,39%. Ketiga komponen kimia tersebut telah dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes dengan menurunkan kadar gula darah setelah dilakukan uji inhibisi melalui enzim alfa amilase
9.	Uji Sitotoksik Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> (Hunter) Roxb.) dengan Menggunakan Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	Bakhtra et al., 2019	Maserasi dengan etanol 96%; fraksinasi; uji sitotoksik menggunakan BS LT	Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun gambir menunjukkan aktivitas sitotoksik dengan nilai LC <sub>50</sub> sebesar 25,12 µg/mL
10.	Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Tiga Varietas Daun Gambir ( <i>Uncaria Gambir</i> Roxb.) di Sumatera Barat terhadap <i>Propionibacterium acnes</i>	Trinofanda, 2025	Uji <i>in vitro</i> metode difusi cakram pada konsentrasi 10%-50%	Setiap varietas memiliki daya hambat dan varietas udang dengan konsentrasi 50% menunjukkan hasil yang lebih baik dengan nilai 12,4 mm. Namun, tidak ada interaksi antar variasi varietas dengan variasi konsentrasi ( $P > 0,05$ ) ekstrak daun gambir terhadap aktivitas penghambatan <i>P. acne</i>

## 2.6 Uji Aktivitas Antibakteri

Senyawa antibakteri dapat mengganggu pertumbuhan atau menghambat metabolisme bakteri dengan dua jenis aktivitas antibakteri, yaitu aktivitas bakteriostatik atau aktivitas bakterisidal (Trinofanda, 2025). Metode sumuran (*well diffusion method*) merupakan salah satu teknik penting dalam penilaian aktivitas antimikroba secara *in vitro*. Teknik ini biasa digunakan dalam berbagai penelitian, khususnya pada skrining awal aktivitas antibakteri atau antijamur dari ekstrak tumbuhan, fraksi, atau senyawa murni.

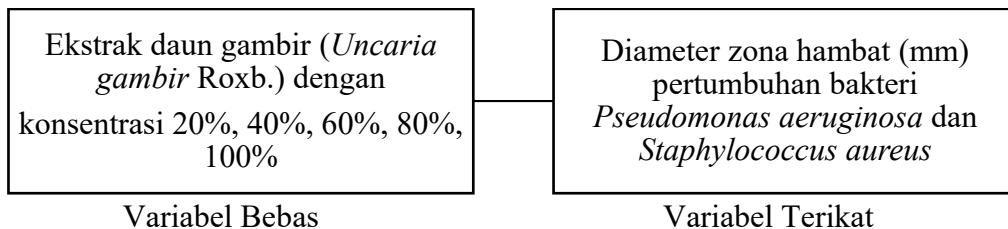
Secara umum, prosedurnya mencakup inokulasi permukaan agar dengan suspensi mikroba uji, lalu dibuat lubang (sumur) kecil berdiameter sekitar 5–8 mm menggunakan *cork borer* steril atau ujung pipet yang dilapisi tepi tajam. Setelah itu, larutan ekstrak atau agen antimikroba dengan konsentrasi yang ditentukan diisi ke dalam lubang tersebut (biasanya volume antara 20–100  $\mu\text{L}$ ). Ekstrak tersebut kemudian berdifusi ke dalam medium agar selama inkubasi dan menghambat pertumbuhan mikroba di sekitarnya. Zona bening di sekitar sumur yang disebut zona hambat (*zone of inhibition*) kemudian diukur sebagai indikasi potensi antimikroba senyawa uji (Balouiri *et al.*, 2016).

## 2.7 Kerangka Teori



**Gambar 9.** Kerangka Teori (Satria, 2021; Syukri dan Hasanah, 2023; Trinofanda, 2025)

## 2.8 Kerangka Konsep



**Gambar 10.** Kerangka Konsep

## 2.9 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

**Ho:**

1. Tidak terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro*.
2. Tidak terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

**Ha:**

1. Terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro*.
2. Terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode observasional laboratorik. Metode ini digunakan untuk mengevaluasi kemampuan ekstrak etanol 96% daun gambir dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Flavonoid dapat diekstraksi dengan baik oleh senyawa polar seperti etanol. Tanin dan alkaloid dapat diekstraksi dengan banyak cara namun alkaloid tidak bisa diekstraksi dengan air (Tammi *et al.*, 2018). Oleh karena itu, di dalam penelitian ini digunakan etanol sebagai pelarut dalam proses ekstraksi.

Metode yang digunakan untuk ekstraksi yaitu metode maserasi karena memiliki keunggulan dalam isolasi senyawa bahan. Selama proses ekstraksi maserasi terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat dari perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel sehingga menyebabkan metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma bahan terlarut ke dalam pelarut (Lestari dan Kurniawaty, 2016) dan uji antibakteri yaitu menggunakan metode difusi sumuran (*well diffusion*) dengan media *Mueller Hinton Agar* (MHA). Data yang dihasilkan bersifat kuantitatif yang akan mengidentifikasi diameter zona hambat dan dianalisis secara statistik untuk menentukan signifikansi efek antibakteri.

### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

#### **3.2.1 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September hingga Desember tahun 2025.

#### **3.2.2 Tempat Penelitian**

- Uji determinasi, pembuatan ekstrak, dan uji fitokimia dari daun gambir dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung.
- Tahapan uji daya hambat ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dilakukan di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung. Pemilihan laboratorium ini didasarkan pada ketersediaan alat dan standar keamanan untuk bakteri (Pudjiatmoko, 2020).

### **3.3 Mikroba dan Bahan Uji**

#### **3.3.1 Mikroba Uji**

Pada penelitian ini digunakan 2 jenis bakteri yaitu bakteri Gram-negatif (-) berupa *Pseudomonas aeruginosa* dan bakteri Gram-positifnya (+) *Staphylococcus aureus* yang didapatkan dari UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung.

#### **3.3.2 Bahan Uji**

Sampel daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari budidaya tanaman gambir di Kecamatan Babat Toman, Kabupaten Musi Banyuasin, Provinsi Sumatra Selatan sebagai salah satu daerah penghasil gambir di Indonesia yang pada tahun 2023 tercatat terdapat 177 hektar luas areal perkebunan gambir di sana (Dinas Perkebunan Kabupaten

Musi Banyuasin, 2023). Daun yang digunakan yaitu daun gambir muda hingga sedang segar karena daun muda menghasilkan rendemen produk gambir paling tinggi baik pada pengolahan basah maupun kering dan senyawa yang termasuk dalam golongan fenolik, seperti; ekstrak polifenol, total fenol, katekin paling tinggi pada daun sedang (Pambayun *et al.*, 2007).

Sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan sampel dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% (Raudah *et al.*, 2023). Kontrol positif yang digunakan berupa antibiotik Ciprofloxacin, dimana Ciprofloxacin merupakan antibiotik spektrum luas yang efektif terhadap berbagai jenis bakteri serta kontrol negatif berupa akuades. Berdasarkan hal tersebut, terdapat 7 kelompok perlakuan yang digunakan. Lalu, untuk menghitung banyaknya pengulangan dari kelompok perlakuan tersebut dapat digunakan Rumus Faderer untuk membantu memastikan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki jumlah subjek yang cukup untuk menganalisis data secara efektif (Abima *et al.*, 2017), maka:

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

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

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

$$6n - 6 \geq 15$$

$$n \geq 3,5$$

$$n \geq 4$$

Keterangan:

n = jumlah subjek (pengulangan)

t = jumlah perlakuan

### 3.4 Kelompok Perlakuan

**Tabel 6.** Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	PK-	Kelompok bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan akuades sebagai Kontrol Negatif (-)
2.	P20	Kelompok bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 20%
3.	P40	Kelompok bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 40%
4.	P60	Kelompok bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 60%
5.	P80	Kelompok bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 80%
6.	P100	Kelompok bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 100%
7.	PK+	Kelompok bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan antibiotik Ciprofloxacin sebagai Kontrol Positif (+)
8.	SK-	Kelompok bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan akuades sebagai Kontrol Negatif (-)
9.	S20	Kelompok bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 20%
10.	S40	Kelompok bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 40%
11.	S60	Kelompok bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 60%
12.	S80	Kelompok bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 80%
13.	S100	Kelompok bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 100%
14.	SK+	Kelompok bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan antibiotik Ciprofloxacin sebagai Kontrol Positif (+)

### 3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100%.

### 3.5.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah diameter zona hambat (mm) pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

### 3.5.3 Variabel Kontrol (*control variable*)

Variabel kontrol yang digunakan yaitu antibiotik berupa Ciprofloxacin sebagai kontrol positif (+) dan akuades sebagai kontrol negatif (-) sebagai pembanding untuk memastikan validitas hasil.

## 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 7.** Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Ekstrak etanol 96% daun gambir ( <i>Uncaria gambir Roxb.</i> )	Ekstrak kental yang diperoleh dari maserasi simplisia daun gambir dengan pelarut etanol 96%, kemudian dipekatkan dengan <i>rotary evaporator</i> pada suhu 40°C, lalu diencerkan hingga mencapai konsentrasi tertentu	Mikro-pipet	Menggunakan rumus untuk pengenceran: $V1 \times M1 = V2 \times M2$	Ekstrak etanol 96% Nominal daun gambir dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100% (Raudah <i>et al.</i> , 2023).	
Aktivitas antibakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i>	Area jernih di sekitar sumuran yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri setelah inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, yang dihasilkan dari difusi senyawa antibakteri dalam ekstrak	Jangka sorong	Menggunakan jangka sorong untuk menghitung diameter zona hambat yang dihitung dalam satuan milimeter (mm)	Diameter Zona Hambat	Ratio

### 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

**Tabel 8.** Alat dan Bahan Penelitian

Tahapan Penelitian	Alat Penelitian	Bahan Penelitian
Determinasi Tanaman	1. Mikroskop 2. Nampang	1. Tanaman gambir
Preparasi simplisia dan ekstraksi daun gambir	1. Oven pengering 2. Blender 3. <i>Sieve</i> (60-80 mesh) 4. Bejana maserasi dan <i>plastic wrap</i> sebagai penutup 5. Rak penyimpanan bejana 6. Batang pengaduk 7. Corong Buchner 8. <i>Rotatory evaporator</i> 9. Timbangan analitik 10. Wadah penampung ekstrak	1. Daun gambir segar 5 kg 2. Pelarut etanol 96% 5 liter
Uji fitokimia	1. Tabung reaksi 2. Pipet tetes 3. <i>Water bath</i> 4. Timbangan analitik 5. <i>Vortex mixer</i>	1. Ekstrak daun gambir
Persiapan suspensi bakteri	1. Tabung reaksi 2. Ose steril	1. Biakan bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> di Nutrien agar (NA) 2. Standar 0,5 McFarland 3. Larutan NaCl 0,9%
Persiapan media Mueller Hinton Agar	1. Erlenmeyer 2. <i>Hot plate stirrer</i> 3. Cawan petri	1. Bubuk MHA 11,4 gram 2. Akuades 300 ml
Pembuatan kelompok perlakuan	1. Mikropipet 2. Wadah perlakuan (6 buah) 3. Pinset	1. Ekstrak kental 2. Akuades 3. Antibiotik Ciprofloxacin
Uji aktivitas aktibakteri	1. Ose steril 2. Mikropipet 3. Jangka sorong	1. Suspensi bakteri 2. Media MHA 3. Kelompok perlakuan
Bahan pendukung	1. <i>Autoclave</i> 2. Inkubator 3. Kertas penutup 4. Kapas alkohol	1. Bunsen 2. Kertas label 3. Alat tulis 4. APD

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### 3.8.1 Determinasi Tanaman

Daun gambir dilakukan determinasi yang bertujuan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan sebagai bahan uji sudah benar atau memverifikasi keaslian spesies sehingga mengidentifikasi tanaman satu dengan tanaman yang sudah ada sebelum-sebelumnya untuk disamakan, dicocokkan, atau dibandingkan (Galingging *et al.*,

2022). Determinasi ini dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung untuk mengidentifikasi apakah daun gambir yang digunakan sudah benar spesies (*Uncaria gambir* Roxb.).

### **3.8.2 Preparasi Simplisia dan Ekstraksi Daun Gambir**

1. Disiapkan daun gambir segar sebanyak 5 kg
2. Lalu, kering anginkan terlebih dahulu daun gambir
3. Daun dikeringkan kembali di dalam oven (40°C) hingga kadar air <10% kurang lebih selama 24 jam (Rosa, 2021).
4. Daun gambir dihaluskan menggunakan grinder dan disaring menggunakan *Sieve* (60-80 mesh) sampai menjadi serbuk simplisia
5. Lakukan proses maserasi dimana simplisia daun gambir dimasukkan ke dalam bejana dan dilarutkan menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (Yeni *et al.*, 2017). Bejana ditutup dengan kain/kertas/*alumunium foil* dan simpan didalam rak penyimpanan yang tidak terkena cahaya selama 3x24 jam, lakukan dua kali
6. Setelah 1x24 jam, aduk bejana selama 10 menit, lakukan kembali di hari kedua dan ketiga
7. Setelah 3 hari, saring hasil maserasi menggunakan corong Buchner untuk mendapatkan filtrat
8. Kemudian, pekatkan menggunakan *rotary evaporator* kurang lebih 18 jam pada suhu tidak lebih dari 40°C hingga memperoleh ekstrak kental

### **3.8.3 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Gambir**

Uji fitokimia merupakan analisis kualitatif terhadap senyawa-senyawa metabolit sekunder. Senyawa tersebut dapat diidentifikasi dengan pereaksi yang mampu memberikan ciri khas dari setiap golongan dari metabolit sekunder (Erita, 2024).

**a. Alkaloid**

Untuk pengujian golongan alkaloid digunakan ekstrak sebanyak 0,3 gram yang dicampur dengan 5 ml  $\text{HCl}_2\text{N}$ , lalu panaskan selama 2-3 menit di *water bath*, sambil diaduk. Setelah dingin, tambahkan 0,3 gram NaCl dan diaduk rata kemudian disaring untuk menghasilkan filtrat yang akan ditambahkan 5 ml  $\text{HCl}_2\text{N}$ . Larutan tersebut dibagi ke dalam 3 tabung reaksi sebagai larutan IA, IB dan IC. Larutan IA ditambahkan reagen Mayer, larutan IB ditambah dengan reagen Wagner dan larutan IC dipakai sebagai blanko. Dikatakan mengandung alkaloid jika menunjukkan adanya kekeruhan atau endapan.

Larutan IC ditambah  $\text{NH}_4\text{OH}$  28% hingga menjadi larutan basal lalu lakukan ekstraksi dengan 5 ml kloroform bebas air dan disaring. Filtrat diuapkan sampai kering dan dilarutkan dengan metanol lalu diperiksakan dengan Kromatografi Lapis Tipis. Ekstrak mengandung alkaloid jika timbul warna jingga.

**b. Flavonoid**

Ekstrak sebanyak 0,3 gram dikocok dengan 3 ml n-heksana hingga tidak berwarna. Gunakan etanol untuk melarutkan residu dan dibagi ke dalam 3 tabung reaksi sebagai larutan IIIA, IIIB dan IIIC, dan IIID.

- Uji Bate-Smith dan Metcalf

Larutan IIIA digunakan sebagai blanko, larutan IIIB ditambah dengan 0,5 ml HCl pekat dan setelah beberapa waktu lihat perubahan warna yang kemudian dipanaskan di atas *water bath* dan amati kembali perubahan warna yang terjadi. Jika terbentuk warna merah terang atau ungu secara perlahan-lahan menunjukkan adanya senyawa leukoantosianin (dibandingkan dengan blanko).

- Uji Wilstater

Larutan IIIA digunakan sebagai blanko, larutan IIIC ditambah dengan 0,5 ml HCl pekat dan 4 potong magnesium. Setelah beberapa waktu lihat perubahan warna yang kemudian diencerkan dengan air suling dan ditambahkan 1 ml butanol. Perhatikan perubahan warna pada setiap lapisannya, adanya flavon menunjukkan warna merah jingga, adanya flavonol menunjukkan warna merah putat, dan adanya flavonon menunjukkan warna merah tua.

- Kromatografi Lapis Tipis

Larutan IIID ditotolkan pada fase diam, menunjukkan adanya flavonoid jika timbul noda berwarna kuning intensif (Denny, 2018).

**c. Tanin**

Simplisia ekstrak ditimbang 0,05 gram lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2-3 tetes larutan  $\text{FeCl}_3$  1%. Menunjukkan adanya senyawa tanin jika terlihat warna hijau kecoklatan atau biru kehitaman (Erita, 2024).

**d. Saponin**

Simplisia ekstrak ditimbang 0,05 gram, kemudian masukkan ke dalam tabung reaksi, tambahkan akuades hingga seluruh sampel terendam. Larutan dipanaskan di *water bath* dan tunggu sampai dingin lalu dikocok selama 10 menit. Adanya senyawa saponin dapat dilihat jika terbentuk busa/gelembung yang banyak dan stabil (Erita, 2024).

**e. Steroid dan Terpenoid**

Digunakan ekstrak 0,05 gram yang dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditetesi larutan bouchardat. Mengandung

steroid jika terbentuk cincin biru kehijauan, sedangkan terpenoid positif jika terbentuk cincin kecoklatan (Erita, 2024).

### 3.8.4 Persiapan Suspensi Bakteri

1. Bakteri uji yaitu *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* yang dikultur pada media Nutrien Agar diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam untuk identifikasi lebih lanjut dan pertumbuhan bakteri dapat lebih optimal (Egra *et al.*, 2020).
2. Ambil bakteri menggunakan ose steril lalu disuspensikan di dalam tabung reaksi yang berisi 15 ml larutan NaCl 0,9%.
3. Kocok hingga menjadi larutan yang keruh. Kekeruhan dibandingkan dengan standar 0,5 McFarland (Larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% sebanyak 9,95 ml dicampurkan dengan larutan BaCl<sub>2</sub>+2H<sub>2</sub>O 1,175% sebanyak 0,05 ml).

### 3.8.5 Persiapan Media *Mueller Hinton Agar*

1. Bubuk media agar *Muller Hinton* sebanyak 11,4 gram dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer yang berisi akuades 300 ml.
2. Larutan pada labu Erlenmeyer dihomogenkan dengan dipanaskan menggunakan *hot plate stirrer*.
3. Sterilkan larutan menggunakan *autoclave* (tekanan udara 1 atm suhu 121°C) selama 15 menit.
4. Setelah steril, tuangkan larutan kedalam cawan petri steril masing-masing 20 ml dan tunggu hingga memadat.
5. Ambil suspensi bakteri yang sudah distandarisasi kekeruhannya menggunakan lidi kapas steril dan oleskan pada MHA di cawan petri yang sudah padat, dan tunggu selama 10 menit.

### 3.8.6 Pembuatan Kelompok Perlakuan

#### 1. Pengenceran Ekstrak

Pada penelitian ini digunakan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100%. Untuk mendapatkan konsentrasi tersebut, dilakukan pengenceran yang dapat menggunakan rumus (Ikhrar *et al.*, 2019):

$$V1 \times M1 = V2 \times M2$$

Keterangan:

M1: Molaritas sebelum pengenceran (%)

M2: Molaritas setelah pengenceran (%)

V1: Volume sebelum pengenceran (ml)

V2: Volume setelah pengenceran (ml)

Jika volume 10 ml tiap konsentrasi, didapatkan hasil sesuai tabel berikut:

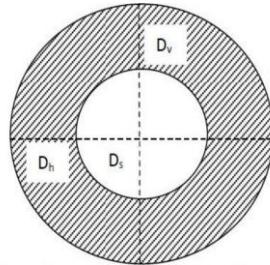
**Tabel 9.** Pembuatan Konsentrasi Ekstrak (10 ml) dengan Akuades

Konsentrasi	Volume Ekstrak Kental	Volume Akuades	Cara Pembuatan
20%	2 ml	8 ml	Campur 2 ml ekstrak + 8 ml akuades
40%	4 ml	6 ml	Campur 4 ml ekstrak + 6 ml akuades
60%	6 ml	4 ml	Campur 6 ml ekstrak + 4 ml akuades
80%	8 ml	2 ml	Campur 8 ml ekstrak + 2 ml akuades
100%	10 ml	0 ml	Gunakan ekstrak murni tanpa pengenceran

### 3.8.7 Uji Aktivitas Antibakteri

1. Lubang (diameter  $\pm$  5 mm) dibuat secara aseptik pada media menggunakan *cork borer* atau tips steril.
2. Ekstrak daun gambir masing-masing konsentrasi dimasukkan ke dalam sumur (volume 50  $\mu$ L) menggunakan mikropipet.
3. Masukkan kedalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam

4. Keluarkan dari inkubator, dan ukur diameter zona hambat yang terbentuk dengan jangka sorong dengan perhitungan sebagai berikut (Kipimbob *et al.*, 2019):



**Gambar 11.** Pengukuran Diameter Zona Hambat

$$\text{Diameter zona hambat} = \frac{(D_v - D_s) + (D_h - D_s)}{2}$$

Keterangan:

D<sub>v</sub> = diameter vertikal

D<sub>h</sub> = diameter horizontal

D<sub>s</sub> = diameter sumuran

5. Ulangi perlakuan yang sama sesuai hasil pengulangan yaitu 4 kali.

### 3.9 Alur Penelitian



**Gambar 12.** Alur Penelitian Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Gambir terhadap Pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*

### 3.10 Pengolahan dan Analisis Data

#### a. Pengolahan Data

Pada penelitian ini menggunakan program komputer untuk mengolah data hasil pengukuran diameter zona hambat dan menjawab tujuan penelitian.

**b. Analisis Data**

- Analisis Univariat

Pada penelitian ini, analisis univariat digunakan untuk menilai diameter zona hambat, mean, dan standar deviasi

- Analisis Bivariat

Digunakan *Saphiro-wilk test* untuk menguji apakah data berdistribusi normal dan menggunakan *Levene test* untuk melihat homogenitas. Jika data berdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji statistik *One Way ANOVA*. Jika data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, maka digunakan uji alternatif berupa uji *Kruskal-Wallis* untuk menganalisis variabel bebas dan terikat pada penelitian.

**3.11 Ethical Clearance**

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 5237/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
2. Tidak terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro*.

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini maka saran yang dapat diberikan peneliti adalah sebagai berikut:

1. Melakukan fraksinasi atau pemurnian senyawa aktif ekstrak daun gambir.
2. Menggunakan metode uji antibakteri lainnya seperti uji dilusi untuk melihat MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) dan MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*) serta penelitian lanjutan secara *in vivo*.
3. Menguji efektivitas ekstrak pada berbagai strain bakteri, termasuk strain klinis.
4. Mengembangkan kombinasi ekstrak gambir dengan antibiotik atau bahan alami antibakteri lainnya.
5. Melakukan evaluasi formulasi untuk meningkatkan penetrasi terhadap bakteri Gram-negatif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abima F, Bahar M, Chairani A. 2017. Uji efektivitas antibakteri ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (ten.) Steenis) terhadap isolat bakteri *Escherichia coli* jajanan cilok secara in vitro dengan metode difusi. *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*.11(1).
- Aditya M, & Ariyanti PR. 2016. Manfaat gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) sebagai antioksidan. In *Majority*.5(3).
- Aljufri S. 2015. Uji aktivitas dan mekanisme penghambatan antibakteri ekstrak air campuran daun sirih (*Piper Betle* L.) dan gambir (*Uncaria Gambir* (Hunter) Roxb.), terhadap beberapa bakteri gram positif [skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Anam S, Herman H, Putri D. 2020. Antibacterial activity of catechin-rich plant extracts against Gram-positive bacteria. *Journal of Herbal Pharmacology*.14(2):85–92.
- Apriliana E, Tjiptaningrum A, Julianingrum R. 2019. Perbandingan efektivitas ekstrak propolis dalam menghambat pertumbuhan pertumbuhan bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*) dan gram negatif (*Escherichia coli*) secara in vitro. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*.3(1):129-134.
- Azwanida NN. 2015. A review on the extraction methods use in medicinal plants. *Principles and Practices of Phytochemical Analysis*.1(1):21–29.
- Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Utara. 2023. Produksi perkebunan rakyat menurut jenis tanaman (ton), 2018 – 2021.
- Bakhtra DA, Eriadi A, Uthya R, Mubaraq EN. 2019. Uji sitotoksik fraksi ekstrak etanol daun gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb.) dengan menggunakan metode brine shrimp lethality test. *Jurnal Farmasi Higea*.11(2):100-104.
- Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: a review. *J Pharm Anal*.6(2):71-79.
- Banitt LRN, & Gurarie M. 2023. Understanding MRSA infections: what you need to know. Tersedia dari: <https://www.health.com/mrsa-overview-7482931>.

- Biswal I, Balvinder SA, Dimple K, Neetushree. 2014. Incidence of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients and environment of teaching institution. *Jurnal of Clinical and Diagnostic Research*.8(5):26-29.
- Breidenstein EBM, *et al.* 2022. *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms of antibiotic resistance. *Frontiers in Microbiology*.13.
- Brown L., *et al.* 2015. Through the wall: extracellular vesicles in Gram-positive bacteria, mycobacteria and fungi. *Nat Rev Microbiol*.13:620–630.
- Cheung GYC, Bae JS, Otto M. 2021. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*.12(1):547-569.
- Choudhury P, Devi N, Das S. 2023. Polyphenolic compounds as antimicrobial agents: mechanisms and applications. *Phytotherapy Research*.37(5):2150–2162.
- Deswati AT, & Salsabila NP. 2022. Manfaat antioksidan dari tanaman gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) untuk kesehatan, kosmetik, dan pangan (Literature Review). *Jurnal Ilmu Kesehatan 'Afiyah*.9(2):6–13.
- Dinas Perkebunan Kabupaten Musi Banyuasin. 2023. Luas areal dan produksi tanaman perkebunan gambir menurut kecamatan tahun 2023 [Dataset Excel].
- Egra S, *et al.* 2019. Aktivitas antibakteri ekstrak bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam menghambat pertumbuhan *Ralstonia solanacearum* penyebab penyakit layu. *Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi*.12(1):26.
- Erita SP. 2024. Identifikasi fraksi aktif antibakteri dari ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) [disertasi]. Padang: Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope herbal indonesia edisi II*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Galingging A, Ratnaningsih AT, Lestari I. 2022. Kunci determinasi famili *Dipterocarpaceae* di arboretum universitas lancang kuning [disertasi]. Pekanbaru: Universitas Lancang Kuning.
- Godlewska K, *et al.* 2022. Methods for rapid screening of biologically active compounds present in plant-based extracts. *Molecules*.27(20):7094.
- GRAM. 2022. Bacterial infections linked to one in eight global deaths, according to GRAM study. *Global Research on Antimicrobial Resistance*. England: University of Oxford.

- Iglewski BH. 1996. *Pseudomonas*. Mikrobiologi medis. Edisi ke-4. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch di Galveston.
- Isromarina R, Rosa E, Rusli D. 2019. Aktivitas antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb) terhadap bakteri *Vibrio cholerae* ATCC 14033. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*.4(1).
- Kaunang WPJ, & Sihombing M. 2022. *Staphylococcus aureus*. Manado: Universitas Sam Ratulangi.
- Kipimbob E, Bara R, Wowor PM, Posangi J. 2019. Uji efek antibakteri *Chromodoris dianae* terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *eBiomedik*.7(1).
- LaBauve AE, & Wargo MJ. 2012. Growth and laboratory maintenance of *Pseudomonas aeruginosa*. *Curr Protoc Microbiol*.
- Lee AS, *et al*. 2018. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nature Reviews Disease Primers*.4(1):18033.
- Lestari EE, & Kurniawaty E. 2016. Uji efektivitas daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai pengobatan diabetes melitus. *Majority*.5(2):32-36.
- Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. 2021. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical impact and complex regulation. *Clinical Microbiology Reviews*.34(2).
- Lukas AS, Ngudiwaluyo H, Mulyono HA. 2019. Gambir processing technology innovation and study of SNI 01- 3391- 2000.
- Magdalena NV, & Kusnadi J. 2015. Antibakteri dari ekstrak kasar daun gambir (*Uncaria gambir* var Cubadak) metode microwave-assisted extraction terhadap bakteri patogen. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*.3(1):124-135.
- Munggari IP, *et al*. 2022. Current research of phytochemical, medicinal and non-medicinal uses of *Uncaria gambir* Roxb.: a review. *Molecules*.27(19):6551.
- Nurhikmayani N, Riyanto B, Wijayanti L. 2021. Review: Structural differences between Gram-positive and Gram-negative bacteria in relation to antibacterial mechanisms of natural extracts. *Indonesian Journal of Microbiology*.6(3):120–129.
- Olchowik-Grabarek E, *et al*. 2022. The structural changes in the membranes of *Staphylococcus aureus* caused by hydrolysable tannins witness their antibacterial activity. *Membranes (Basel)*.12(11):1124.

- Padilla PR, Fifendy M, Handayani D. 2022. Uji daya hambat ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Serambi Biologi.7(3):263-269.
- Pambayun R, Gardjito M, Sudarmadji S. 2007. Kandungan fenolik ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dan aktivitas antibakterinya. Agritech.27(2).
- Putri ATNP. 2024. Skrining fitokimia ekstrak kombinasi daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) [tesis]. Denpasar: Poltekkes Kemenkes Denpasar.
- Putri MAH. 2010. Uji aktivitas antibakteri (+)-catekin daun gambir (*Uncaria gambier* Roxb) terhadap beberapa jenis bakteri gram negatif dan mekanismenya [skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Rahmadini V, & Pazli P. 2015. Implikasi penurunan ekspor gambir Indonesia ke India terhadap perekonomian masyarakat kabupaten lima puluh kota (studi kasus: penurunan ekspor gambir kabupaten lima puluh kota, sumatera barat tahun 2008-2012). [disertasi]. Riau: Universitas Riau.
- Raudah S, Huzaimah Trisha NYD. 2023. Pengaruh ekstrak daun gambir hutan (*Trigonopleura malayana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* isolate luka infeksi penyakit diabetes mellitus tipe 2 secara in vitro. Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo.3(1):55-61.
- Robertus T. 2024. Mekanisme resistensi *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik. Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti. hlm. 214-221.
- Rodríguez-Martínez JM, Poirel L, Nordmann P. 2009. Molecular epidemiology and mechanisms of carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother.53(11):4783-8.
- Rohmayanti T, & Ulfah NM. 2020. Struktur dan sifat patogenik *Staphylococcus aureus*. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.16(1):23–29.
- Rosa, Y. 2021. Aktivitas antijamur ekstrak etanol daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap *Candida albicans*. Jurnal Ilmu Kedokteran Kesehatan.8(3).
- Rukmono P, & Zuraida R. 2016. Uji kepekaan antibiotik terhadap *Pseudomonas aeruginosa* penyebab sepsis neonatorum. Sari Pediatri.14(5):332-6.
- Rungelrath V, & DeLeo FR. 2021. *Staphylococcus aureus*, antibiotic resistance, and the interaction with human neutrophils. Antioxid Redox Signal.34(6):452-470.

- Sagala JF, Hartono R, Azhar I. 2015. Potensi pemanfaatan gambir (*Uncaria gambir roxb*) di kecamatan pergetteng getteng sengkut, kabupaten pakpak bharat, provinsi sumatera utara. *Peronema Forestry Science Journal*.4(3):218-226.
- Satria D. 2021. A mini review of antibacterial activities of *Uncaria gambir* Roxb. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Research*.1(2):59-65.
- Sinaga HF, Apriliana E, Septiani L, Kurniati I. 2025. Potensi ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus*) sebagai antimikroba. *Medical Profession Journal of Lampung*.15(1):17-24.
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Sylvi I. 2016. Identifikasi plasmid bakteri multi drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA) dari pasien RSUP. Dr. M. Djamil Padang [disertasi]. Padang: Universitas Andalas.
- Syukri D, Hasanah H. 2023. Catatan pengembangan produk berbahan baku gambir. Padang: Universitas Andalas. ISBN 978-623-172-096-2.
- Tammi A, Apriliana E, Soleha TU, Ramadhian MR. 2018. Potensi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* [wight.] walp.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Agromedicine Unila*.5(2):562-566.
- Taylor TA, & Unakal CG. 2025. Infeksi *Staphylococcus aureus*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Thaib CM, Sinaga TR, Manurung K. 2021. Formulasi krim ekstrak daun gambir (*Uncaria Gambir* Roxb.) sebagai penyembuh luka bakar. *Jurnal Farmanesia*.8(1):76-82.
- Trinofanda A. 2025. Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak tiga varietas daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) di sumatera barat terhadap *Propionibacterium acnes* [skripsi]. Padang: Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat.
- Viena V, & Nizar M. 2017. Studi kandungan fitokimia ekstrak etanol daun gambir asal aceh tenggara sebagai anti diabetes. *Jurnal Serambi Engineering*.3(1).
- Wilson MG, & Pandey S. 2025. *Pseudomonas aeruginosa*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Wulandari KK, *et al.* 2021. Teknik diagnostik konvensional dan lanjutan untuk infeksi bakteri dan resistensi antibakteri di Indonesia. *Jurnal Widya Biologi*.12(02):98-116.

Yeni G, Syamsu K, Mardliyati E, Muchtar H. 2017. Penentuan teknologi proses pembuatan gambir murni dan katekin terstandar dari gambir asalan. *Jurnal Litbang Industri.*7(1):1-10.

Yuslianti ER, Herryawan H, Koswara T, Pragita T. 2024. Efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun gambir (*Uncaria gambir. roxb*) dalam menurunkan jumlah sel inflamasi pada tikus Wistar yang mengalami gingivitis: eksperimental laboratoris. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran.*36(1):46-56.

Zhen X, *et al.* 2020. Clinical and economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a multicentre study in China.