AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae* DAN *Staphylococcus aureus*

(Skripsi)

Oleh

RADHIKA NURSAIBA

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2026

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae* DAN *Staphylococcus aureus*

Oleh

RADHIKA NURSAIBA

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2026

Judul Skripsi	:	**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae* DAN *Staphylococcus aureus***
Nama Mahasiswa	:	Radhika Nursaiba
No. Pokok Mahasiswa	:	2218011188
Program Studi	:	Pendidikan Dokter
Fakultas	:	Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed.	**dr. Gigih Setiawan, S.Ked., Sp. P.**
NIP 197804292002122002	NIP 231609880228101

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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

Sekretaris : **dr. Gigih Setiawan, S.Ked., Sp.P.**

Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp. PK.**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **23 Januari 2026**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama	: Radhika Nursaiba
NPM	: 2218011188
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Judul Skripsi	: AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae* DAN *Staphylococcus aureus*

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, 23 Januari 2026

Mahasiswa,

Radhika Nursaiba

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandung pada tanggal 7 Agustus 2002 sebagai anak kedua dari pasangan Bapak Suhendar, S. Si., M. M.. dan Ibu Teti Karmilah, S.Pd. Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasarnya (SD) di SDN 1 Sukahaji tahun 2015, sekolah menengah pertama (SMP) di SMPN 1 Cileunyi 2018, serta sekolah menengah atasnya (SMA) di SMAN 24 Bandung tahun 2021. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sejak tahun 2022 melalui SBMPTN.

Selama menjalani masa studi, penulis menjadi Asisten Dosen Patologi Klinik sejak tahun 2024-2025. Penulis juga aktif dalam organisasi intrakampus, yakni sebagai wakil divisi *scientific and competence* pada organisasi Lunar-MRC dan juga sebagai member *Center for Indonesian Medical Students Activities* (CIMSA) FK UNILA 2023/2024 .

“Untuk Mamah, Bapak, Teteh, dan Adik. Terima kasih atas dukungan, kasih sayang, dan kepercayaan yang selalu kalian berikan.”

“Great things take time, and every step forward is part of a purpose worth waiting for.”

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul "AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae* DAN *Staphylococcus aureus*" disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di 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 serta selaku pembahas skripsi, yang telah meluangkan waktu dan perhatian untuk memberikan masukan, kritik, serta saran yang sangat berharga selama proses penyusunan skripsi ini. Setiap tanggapan dan arahan yang diberikan menjadi kontribusi penting dalam penyempurnaan skripsi ini, sekaligus memberikan wawasan dan pembelajaran yang berarti bagi penulis.

5. Dr. dr. Ety Apriliana, S. Ked., M. Biomed., selaku Pembimbing Pertama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, mendampingi, serta memberikan kritik dan saran 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. dr. Gigih Setiawan, Sp. P. selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga dengan penuh kesabaran dalam memberikan bimbingan, dukungan, serta kritik dan saran yang membangun hingga skripsi ini dapat diselesaikan. Penulis mengucapkan terima kasih atas seluruh bimbingan dan ilmu yang telah diberikan;
7. Dr. dr. Susianti, S. Ked., M Sc. selaku Pembimbing Akademik, penulis mengucapkan terima kasih atas segala bimbingan, arahan, dan motivasi yang diberikan selama masa studi hingga penyusunan skripsi ini;
8. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
9. Para laboran, penulis menyampaikan terima kasih atas bantuan, pendampingan, serta dukungan teknis selama proses penelitian sehingga penelitian dapat berjalan dengan baik dan lancar;
10. Mamah, Bapak, dan Ibu yang menjadi alasan penulis berada di titik ini. Terima kasih untuk segala dukungan, kasih sayang, serta kepercayaan yang telah diberikan. Untuk mamah yang sudah lebih bahagia di atas sana, penulis mengucapkan terima kasih banyak untuk segala pelajaran yang sudah diberikan semasa hidup. Doa penulis akan selalu mengalir sepanjang hayat;
11. Teteh Laela dan adik Andra, terima kasih karena selalu memberikan dukungan disetiap proses yang penulis jalani. Terima kasih karena selalu percaya akan segala impian dan cita-cita penulis:
12. Keluarga besar, terima kasih yang sedalam-dalamnya atas segala doa, dukungan, serta kepercayaan yang tidak pernah putus selama penulis menempuh pendidikan hingga selesainya skripsi ini;

13. Teman-teman SMA penulis, Wirasena, Dilla, Nurrani. Amelia, Sofia, Salsa, Ramonieta, dan Kaela, yang merupakan bagian dari perjalanan penulis. Terima kasih banyak untuk segala dukungan dan doa-doa yang diberikan;
14. Aulia, Nisa, dan Adel, keluarga pertama di perantauan yang selalu ada disetiap suka ataupun duka. Terima kasih karean telah menjadi rumah kedua di semasa perkuliahan ini;
15. Teman-teman RDH, Fayza, Ameera, Lala, Vania, Nara, Alfi, Asbor, Nawra, Tia, dan Ata. Terima kasih untuk kebersamaan dan segala kenangan semasa perkuliahan ini. Terima kasih sudah memebrikan warna di perjalanan ini;
16. Avis, Naya, dan Sabrina, terima kasih untuk segala dukungan dan motivasi yang sudah diberikan. Terima kasih karena sudah mau mejalani setiap proses bersama. Hingga membuat masa preklinik penulis menjadi lebih ringan dan penuh warna;
17. Keluarga DPA 11 (Shigella): Adin Gatra, Yunda Talitha, Ocha, Acha, Dhilla, Aina, Dianda, Faalih, Arza, Very, Farhan, Yuvi, Rahma, dan Rizkia, terima kasih telah menjadi keluarga di masa preklinik yang penuh lika-liku;
18. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnya selama 7 semester inil;
19. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini;
20. Terakhir, terima kasih kepada diri sendiri. Terima kasih karena telah bertahan sejauh ini. Terima kasih karena sudah terus berjuang di perjalanan yang tidak singkat 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, 23 Januari 2026

Penulis

Radhika Nursaiba

ABSTRACT

Antibacterial Activity of Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Rhizome Extract Against The Growth of *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*

By

RADHIKA NURSAIBA

Background: Pneumonia is one of the most common respiratory tract infections and can lead to serious complications. Two bacteria that frequently cause hospital-acquired pneumonia are *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. Currently, many of these bacteria have developed resistance to various antibiotiks, making treatment increasingly difficult. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) is a traditional herbal plant known to contain compounds with potential antibacterial activity.
Methods: This study was an in vitro laboratory experimental study. Temulawak rhizome extract was prepared and tested against the growth of *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. The antibacterial activity was evaluated using the agar well diffusion method.
Results: The results showed that temulawak rhizome extract did not exhibit antibacterial activity against *Klebsiella pneumoniae*, as no inhibition zones were observed at any tested concentration. In contrast, the extract demonstrated antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. The largest inhibition zones were observed at extract concentrations of 80% and 100%.
Conclusion: Temulawak rhizome extract showed no antibacterial activity against *Klebsiella pneumoniae* in vitro, but exhibited antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. This difference in antibacterial effects is likely related to differences in the cell wall structure between Gram-negative and Gram-positive bacteria.

Keywords: Temulawak, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., antibacterial activity, inhibition zone, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*

ABSTRAK

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*

By

RADHIKA NURSAIBA

Latar Belakang : Pneumonia merupakan salah satu infeksi saluran pernapasan yang masih sering terjadi dan dapat berakibat serius. Dua bakteri yang sering menjadi penyebab pneumonia di rumah sakit adalah *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*. Saat ini, banyak bakteri tersebut sudah kebal terhadap berbagai antibiotik, sehingga pengobatan menjadi semakin sulit. Oleh karena itu, diperlukan alternatif antibakteri yang lebih aman dan berasal dari bahan alami. Temulawak merupakan tanaman herbal yang secara tradisional digunakan sebagai obat dan diketahui mengandung senyawa yang berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium (in vitro). Ekstrak rimpang temulawak dibuat dan diuji terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*. Pengujian dilakukan menggunakan metode difusi sumuran pada media agar.

Hasil Penelitian : Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temulawak tidak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* karena tidak terbentuk zona hambat pada seluruh konsentrasi uji.Sebaliknya, ekstrak rimpang temulawak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Adapun konsentrasi esktrak yang menghasilkan zona hambat terbesar, yaitu berada pada konsentrasi 80% dan 100%.

Kesimpulan : Ekstrak rimpang temulawak tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* secara in vitro, namun memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Perbedaan hasil ini diduga berkaitan dengan perbedaan struktur dinding sel bakteri gram negatif dan gram positif.

Kata Kunci : Temulawak, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., antibakteri, zona hambat, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI ..... **i**
DAFTAR TABEL ..... **iv**
DAFTAR GAMBAR ..... **v**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **vi**

BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 6
1.3 Tujuan Penelitian 6
1.3.1 Tujuan Umum 6
1.3.2 Tujuan Khusus 6
1.4 Manfaat Penelitian 6
1.4.1 Manfaat Teoritis 6
1.4.2 Manfaat Praktis 7

BAB II TINJAUAN PUSTAKA **8**
2.1 Pneumonia 8
2.1.1 Definisi 8
2.1.2 Epidemiologi Pneumonia 9
2.1.3 Etiologi dan Klasifikasi 9
2.2 *Klebsiella pneumoniae* 11
2.2.1 Deskripsi 11
2.2.2 Klasifikasi *Klebsiella pneumoniae* 12
2.2.3 Morfologi *Klebsiella pneumoniae.* 13
2.2.4 Faktor Virulensi dan Struktur *Klebsiella pneumoniae* 13
2.2.5 Patogenesis 15
2.2.6 Resistensi Antibiotik 18
2.3 *Staphylococcus aureus* 20
2.3.1 Deskripsi 20

2.3.2 Morfologi dan Struktur 21
2.3.3 Patogenesis 24
2.3.4 Resistensi Antibiotik.....26
2.4 Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.).....27
2.4.1 Taksonomi Tanaman Temulawak.....27
2.4.2 Morofologi 28
2.4.3 Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai Antibakteri 29
2.5 Penelitian Terdahulu.....32
2.5 Kerangka Teori 37
2.6 Kerangka Konsep 38
2.7 Hipotesis 38

BAB III METODE.....39
3.1 Desain Penelitian 39
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian 39
3.2.2 Tempat Penelitian 39
3.2.3 Waktu Penelitian.....39
3.3 Mikroba Uji dan Bahan Uji Penelitian 40
3.3.1 Mikroba Uji Penelitian 40
3.3.2 Bahan Uji Penelitian 40
3.3.3 Media Kultur.....40
3.4 Identifikasi Variabel 40
3.4.1 Variabel Independen.....40
3.4.2 Variabel Dependen 40
3.5 Definisi Operasional.....41
3.6 Besar Sampel 42
3.7 Kelompok Perlakuan 43
3.8 Diagram Alur Penelitian.....44
3.9 Prosedur Penelitian.....45
3.9.1 Persiapan.....45
3.9.2 Sterilisasi Alat.....46
3.9.3 Pembuatan Ekstrak Rimpang Temulawak.....46
3.9.4 Skrining Fitokimia 47
3.9.5 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan Mc Farland.....51
3.9.6 Teknik Pembuatan Suspensi Bakteri 51

3.9.7 Pembuatan Media Agar MHA (Mueller Hinton Agar) untuk Metode Difusi Sumuran....52
3.9.8 Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Rimpang Temulawak Terhadap Pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcu aureus* secara In Vitro dengan Metode Difusi Sumuran....52
3.10 Pengolahan dan Analisis Data....53
3.10.1 Pengolahan Data....53
3.10.2 Analisis Data....53
3.11 Etika Penelitian....55

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN....56
4.1 Gambaran Penelitian....56
4.2 Hasil Penelitian....57
4.2.1 Hasil Skrining Fitokimia....57
4.2.2 Analisis Univariat....58
4.2.3 Uji Kruskal-Wallis....62
4.2.4 Uji Post Hoc....63
4.3 Pembahasan....64

BAB V SIMPULAN DAN SARAN....67
5.1 Simpulan....67
5.2 Saran....67

DAFTAR PUSTAKA....69
LAMPIRAN....79

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

1. Penyebab pneumonia komunitas menurut ATS/IDSA 2007 10
2. Patogen Penyebab *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP) 11
3. Taksonomi *Klebsiella pneumoniae* 12
4. Klasifikasi *Klebsiella pneumoniae* 12
5. Faktor Virulensi *Klebsiella pneumoniae* 14
6. Taksonomi *Staphylococcus aureus* 21
7. Toksin pada *Staphylococcus aureus* 23
8. Enzim pada *Staphylococcus aureus* 24
9. Taksonomi Temulawak 27
10. Senyawa Metabolit Sekunder *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. 29
11. Penelitian Terdahulu 32
12. Definisi Operasonal 41
13. Kelompok Perlakuan 43
14. Hasil Skrining Uji Fitokimia Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) 57
15. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*. 58
16. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. 60
17. Hasil Analisis Bivariat Kruskal Wallis *Staphylococcus aureus* 62
18. Hasil Uji Mann-Whitney 63

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

1. Pewarnaan Gram *Klebsiella pneumoniae* 13
2. Morfologi *Klebsiella pneumoniae*.....13
3. Patogenesis *Klebsiella pneumoniae* 15
4. Pewarnan Gram Bakteri *Staphylococcus aureus* 20
5. Struktur *Staphylococcus aureus*.....21
6. Patogenesis *Staphylococcus aureus* 24
7. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. 28
8. Kerangka Teori.....37
9. Kerangka Konsep 38
10. Diagram Alur Penelitian 44
11. Struktur Kimia Terpenoid 47
12. Struktur Kimia Fenol 48
13. Struktur Kimia Flavonoid dan Klasifikasinya.....49
14. Struktur Kimia Alkaloid.....49
15. Struktur Kimia Saponin 50
16. Struktur Kimiawi Saponin 50
17. Diameter Zona Hambat *Klebsiella pneumoniae* Pengulangan 3.....59
18. Diameter Zona Hambat *Klebsiella pneumoniae* Pengulangan 2.....59
19. Diameter Zona Hambat *Klebsiella pneumoniae* Pengulangan 1.....59
20. Diameter Zona Hambat *Klebsiella pneumoniae* Pengulangan 4.....60
21. Diameter Zona Hambat *Staphylococcus aureus* Pengulangan 1.....61
22. Diameter Zona Hambat *Staphylococcus aureus* Pengulangan 3.....62
23. Struktur Dinding *Klebsiella pneumoniae*.....64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Halaman

1. Surat Persetujuan Etik 80
2. Hasil Uji Skrining Fitokimia 81
3. Foto-Foto Penelitian 82
4. Hasil Analisis Data 90

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu permasalahan yang masih membutuhkan perhatian lebih yaitu infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen. Salah satunya adalah pneumonia. Pneumonia dapat didefinisikan sebagai infeksi patogen (bakteri, virus, jamur, parasit), kecuali *Mycobacterium tuberculosis,* yang dapat menyebabkan suatu peradangan akut di parenkim paru. Pneumonia lebih banyak terjadi di kalangan balita. Menurut Riskesdas tahun 2023, di Indonesia balita yang terdiagnosis pneumonia dengan usia 24-35 bulan ada sebanyak 15% (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2022; Riskesdas, 2023)

Menurut WHO (2022), tahun 2019, di dunia kejadian kematian anak dengan usia di bawah 5 tahun akibat pneumonia berada di angka 14%, dengan jumlah 740.180 kasus. Adapun menurut riskesdas tahun 2023 jumlah kasus pneumonia yang terdiagnosis oleh tenaga kesehatan atau pernah mengalami gejala pneumonia di Sumatera Selatan sebanyak 14% dan di Provinsi Lampung sebanyak 8,3%. Apabila dilihat berdasarkan laporan riskesdas tahun 2018, kasus pneumonia tergolong meningkat. Pada tahun 2018 kasus pneumonia yang terdiagnosis tenaga kesehatan atau pernah mengalami gejala pneumonia di Sumatera Selatan sebanyak 2,3% dan di Provinsi Lampung sebanyak 2% (Riset Kesehatan Dasar, 2018; Riskesdas, 2023; World Health Organization, 2022)

Berdasarkan lingkungan dan cara didapatnya, pneumonia terbagi menjadi tiga, yaitu *Community-Acquired Pneumonia* (CAP), *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP), dan *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP). Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus* lebih sering menyebabkan pneumonia *nosocomial*, yaitu *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP) dan *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP). Sedangkan *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) lebih banyak disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae* (Julianti *et al*., 2023; Localzo & Harrison, 2016).

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri gram negatif yang berasal dari *family Enterobacteriaceae*. Bakteri ini termasuk patogen oportunistik yang umum didapat di rumah sakit, menyumbang sekitar 30% dari semua infeksi bakteri gram negatif. Bakteri ini telah menunjukkan resistensi yang signifikan terhadap berbagai antibiotik, melalui produksi enzim β-laktamase spektrum luas (*extended-spectrum β-lactamases*/ESBLs) dan enzim karbapenemase sehingga dikenal dengan CRKP (*Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae*). Resistensi dapat terjadi karena peningkatan efluks, inaktivasi obat, atau perubahan pengikatan ke situs target (Li *et al*., 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hidayat dan Pratama tahun 2023, didapatkan sebanyak 100% isolat bakteri *Klebsiella pneumoniae* di Ruang Melati, RSUD dr. Abdul Moeloek, Lampung sudah resisten terhadap ampicilin. Diikuti dengan resistensi ciprofloxacin (61,54%), trimethropim/ sulfametoxazole (53,85%), cefazolin (46,15%), ampicillin/sulbactam (46,15%), ciprofloxacin (38,46%), ceftazidime (38,46%), nitrofurantoin (38,46%), aztreonam (38,46%), gentamicin (30,77%), piperacillin/tazobactam (23,08%), dan cefepime (23,08%) (Hidayat & Pratama, 2023).

Adapun bakteri *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan infeksi pneumonia, lebih spesifik lagi jenis HAP dan VAP. Bakteri ini banyak menunjukkan resistensi terhadap antibiotik golongan beta-laktam. Resistensi tersebut terjadi karena beberapa strain S. aureus mampu memproduksi enzim beta-laktamase yang merusak struktur antibiotik. Selain itu, S. aureus juga dapat membawa gen mecA. Gen ini menghasilkan protein PBP2a yang tetap dapat melakukan sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri. PBP2a tidak dapat dihambat oleh metisilin, sehingga menyebabkan munculnya strain resisten yang dikenal sebagai MRSA. MRSA kini menjadi masalah serius dalam terapi infeksi karena pilihan antibiotiknya semakin terbatas (Wacnik *et al*., 2022).

Semakin banyaknya bakteri yang mengalami resisten, khususnya *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*, maka diperlukan pencarian antimikroba baru yang lebih aman. Antimikroba tersebut dapat berasal dari bahan alam. Adapun tanaman yang memiliki potensi untuk menjadi antimikroba, yaitu berasal dari spesies *curcuma*. Berdasarkan badan pusat statistik Sumatera Selatan, spesies *curcuma* yang paling banyak tumbuh di Sumatera Selatan ada *curcuma longa* (Kunyit), *Curcuma xanthorrhiza* (Temulawak), *Curcuma aeruginosa* (Temu hitam), dan yang terakhir *Curcuma aromatica* (Temu kunci) (BPS, 2023).

Pada penelitian ini akan digunakan ekstrak rimpang temulawak atau *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Marliani, tahun 2021, dilakukan perbandingan aktivitas antibakteri antara temu hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.), temu putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). Penelitian ini menggunakan 3 bakteri, yaitu *Staphylococcus aereus*, *Propionibacterium acne*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa temulawak menghasilkan KHM paling kecil diantara spesies *curcuma* lainnya yang artinya temulwak memiliki sifat antibakteri paling kuat (Marliani *et al*., 2021).

Temulawak biasanya digunakan untuk mengobati diare, disentri, hipotrigliserida, pendarahan post-partum, serta gangguan pernapasan. Masyarakat biasanya mengonsumsi temulawak sebagai obat herbal dengan cara meminum air rebusannya. Aktivitas antibakteri pada temulawak sudah dibuktikan oleh beberapa penelitian. Diantaraya , penelitian yang dilakukan oleh Haroen, tahun 2025, menunjukkan bahwa ekstrak rimpang *Curcuma xanthorrhiza* membentuk zona hambat di bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 10.75 mm, *Bacillus subtilis* 11 mm, *Salmonella* sp. 8.25 mm, dan *Escherichia coli* 11 mm (Alqamari *et al*., 2017; Haroen *et al*., 2025; Rahmat *et al*., 2021; Yurasbe *et al*., 2023).

Penelitian tersebut menunjukkan bahwa *Curcuma xanthorrhiza* memiliki potensi untuk menjadi antibakteri alami. Adapun kandungan rimpang temulawak berdasarkan penelitain Nishidono, tahun 2020, menunjukkan kandungan rimpang temulawak terdiri dari xanthorrhizol (26,9%), ar-curcumin (14,7%), curlone (10,8%), β-Curcumin (8,3%), ar-turmeron (8,2%), curzerenone (8,1%), dan curcumin (7,92%). Berdasarkan penelitian tersebut kandungan yang memiliki sifat antibakteri kuat, yaitu xanhtorrhizol (Nishidono *et al*., 2020).

Xanthorrhizol merupakan golongan sesquinterpenoid fenolik. Xanthorrhizol bekerja dengan cara menargetkan protein saluran ion MscL pada membran sel bakteri, sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel dan menyebabkan sel lisis. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Diastuti, tahun 2024, dilaporkan bahwa ar-curcumin dan ar tumeron memiliki sifat antibakteri juga, tetapi mekanisme kerjanya masih belum diketahui secara pasti. Keduanya merupakan senyawa terpenoid dan beberapa penelitian menyebutkan bahwa senyawa terpenoid bekerja dengan cara mengganggu fungsi membran sel (Diastuti *et al*., 2024; Huang *et al*., 2022; Suniarti *et al*., 2022)

Bahan aktif lainnya pada *C. xanthorrhiza*, yaitu kurkuminoid. Berdasarkan penelitain Nishidono, tahun 2020, turunan kurkuminoid yang terdeteksi pada *Curcuma xanthorrhiza* ada kurkumin (7,92%), dementhoxycurcumin (DMC) (2,84%), dan bisdementhoxycurcumin (BDMC) (0,96%). Turunan kurkuminoid yang memiliki sifat antibakteri, yaitu kurkumin. Cara kerjanya dengan cara menghambat pembelahan sel dan menganggu permeabilitas dinding dan membran sel (Jain, 2020; Nishidono *et al*., 2020; Rahmat *et al*., 2021)

Kandungan xanthorrhizol dan curcumin pada *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. memiliki target kerja yang sama dengan tatalaksana pasien pneumonia tidak berat yang di rawat inap. Tatalaksana digunakan, yaitu antibiotik golongan β-laktamase. Cara kerja antibiotik β-laktamase, yaitu dengan mengganggu reaksi transpeptidasi sintesis dinding sel bakteri. Sedangkan xanthorrhizol dan curcumin bekerja dengan cara menignkatkan permeabilitas dinding sel dan membran sel bakteri sehingga bakteri menjadi lisis. Meskipun melalui mekanisme yang berbeda, tetapi keduanya memiliki target yang sama, yaitu sama-sama untuk melemahkan diding sel bakteri (Katzung *et al*., 2022; Rahmat *et al*., 2021; Suniarti *et al*., 2022).

Senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung di dalam rimpang temulawak, seperti kurkuminoid, xanthorrhizol, dan minyak atsiri, menjadikan rimpang temulawak memiliki potensi yang cukup kuat sebagai antibakteri alami. Kandungan tersebut diketahui mampu menghambat pertumbuhan serta aktivitas metabolisme berbagai jenis bakteri patogen. Oleh karena itu, pemanfaatan ekstrak temulawak sebagai agen antibakteri menjadi hal yang penting untuk dikaji lebih lanjut. Penelitian mendalam diperlukan untuk mengetahui tingkat efektivitas ekstrak temulawak dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

1.2 Rumusan Masalah

Dari penjelasan latar belakang diatas maka yang menjadi rumusan masalah dan pertanyaan agar menunjukkan penelitian, sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak rimpang temulawak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae*?
2. Apakah ekstrak rimpang temulawak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*?
3. Berapa konsentrasi ekstrak rimpang temulawak yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan kedua bakteri tersebut?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui potensi ekstrak rimpang temulawak sebagai agen antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menguji aktivitas antibakteri ekstrak rimpang temulawak terhadap *Klebsiella pneumoniae*.
2. Menguji aktivitas antibakteri ekstrak rimpang temulawak terhadap *Staphylococcus aureus*.
3. Menentukan konsentrasi ekstrak rimpang temulawak yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan kedua bakteri.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan di bidang farmakologi dan mikrobiologi, serta dapat menjadi awal untuk perkembangan antibiotik baru dari bahan alami.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi rimpang temulawak sebagai bahan antibakteri alami.
2. Penelitian dijadikan dasar untuk pengembangan antibiotik berbasis rimpang temulawak untuk pengendalian infeksi bakteri.
3. Menjadi acuan bagi penelitian lanjutan terkait pemanfaatan tanaman lokal sebagai agen terapeutik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pneumonia

2.1.1 Definisi

Pneumonia merupakan salah satu infeksi saluran pernapasan bagian bawah yang biasanya ditandai dengan batuk dan sesak napas. Pneumonia adalah suatu peradangan akut di parenkim paru yang disebabkan oleh infeksi patogen (bakteri, virus, jamur, parasit), tidak termasuk *Mycobacterium tuberculosis*. Pneumonia dapat didefinisikan juga sebagai peradangan parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis, yang mencakup bronkiolus respiratorius dan alveoli yang dapat menimbulkan konsolidasi paru (Palupi *et al*., 2023; Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2022).

Paru yang terdiri dari kantong kecil yang dikenal dengan alveolus, seharusnya diisi dengan udara pada orang sehat. Namun, pada penderita pneumonia, alveolus ini akan diisi oleh cairan dan juga nanah, ini yang dinamakan konsolidasi. Konsolidasi pada alveolus ini dapat bermanifestasi menjadi rasa sakit yang timbul saat bernapas dan membuat asupan oksigen berkurang. Sehingga, penderita pneumonia sering sekali mengeluhkan sesak napas (World Health Organization, 2022).

2.1.2 Epidemiologi Pneumonia

Pada tahun 2019, pneumonia menewaskan sekitar 740.180 anak di bawah usia 5 tahun di seluruh dunia. Penyakit ini menjadi salah satu penyebab utama kematian anak, dengan kontribusi sekitar 14% dari total kematian balita dan mencapai 22% dari kematian pada anak usia 1 hingga 5 tahun. Beban penyakit ini tidak tersebar merata, melainkan lebih banyak terkonsentrasi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Kasus pneumonia tertinggi tercatat di Asia Selatan, dengan angka mencapai 2.500 kasus per 100.000 anak, diikuti oleh Afrika Barat dan Tengah yang mencatat sekitar 1.620 kasus per 100.000 anak (World Health Organization, 2022).

Adapun menurut riskesdas tahun 2023 jumlah kasus pneumonia yang terdiagnosis oleh tenaga kesehatan atau pernah mengalami gejala pneumonia di Sumatera Selatan sebanyak 14% dan di Provinsi Lampung sebanyak 8,3 %. Apabila dilihat berdasarkan laporan riskesdas tahun 2018, kasus pneumonia tergolong meningkat. Pada tahun 2018 kasus pneumonia yang terdiagnosis tenaga kesehatan atau pernah mengalami gejala pneumonia di Sumatera Selatan sebanyak 2,3% dan di Provinsi Lampung sebanyak 2% (Riset Kesehatan Dasar, 2018; Riskesdas, 2023)

2.1.3 Etiologi dan Klasifikasi

a. *Community-Acquired Pneumonia* (CAP)

   Pneumonia komunitas adalah peradangan akut parenkim paru yang disebabkan oleh infeksi patogen yang didapat di luar rumah sakit atau di komunitas (masyarakat). Infeksi biasanya menyebar melalui inhalasi droplet atau aspirasi flora orofaring ke dalam saluran pernapasan bawah hingga mencapai alveoli. Anak-anak, lansia, serta individu dengan sistem imun lemah atau penyakit penyerta memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami pneumonia komunitas (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2022).

Tabel 1. Penyebab pneumonia komunitas menurut ATS/IDSA 2007

Tipe Pasien	Etiologi
Rawat Jalan	*Streptococcus pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Chlamidophila pneumoniae* *Virus respirasi*
Rawat Inap (non ICU)	*Streptococcus pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Chlamidophila pneumoniae* *Legionella spp* *Aspirasi* *Virus respirasi*
Rawat ICU	*Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus* *Legionella spp* *Basil Gram negatif* *H. Influenzae*

(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2022)

b. *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP)

Hospital-Acquired Pneumonia (HAP) didefinisikan sebagai infeksi parenkin paru pada pasien yang terjadi setelah 48 jam dirawat di rumah sakit atau pneumonia yang terjadi 14 hari setelah keluar dari rumah sakit. Penyebab HAP sama dengan VAP. Perbedaanya terletak pada jumlah patogen *non*-MDR, pada HAP lebih tinggi dibandingkan VAP. Selain itu, kekebalan tubuh dan komplikasi yang ditimbulkan HAP lebih baik dibandingkan VAP (Miron *et al*., 2024).

c. *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP)

Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) didefinisikan sebagai infeksi parenkim paru yang terjadi setidaknya 48 jam setelah intubasi endotrakeal (Miron *et al*., 2024).

Tabel 2. Patogen Penyebab *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP)

Patogen *Non*-MDR	Patogen MDR
Streptococcus pneumoniae	*Pseudomonas aeruginosa*
Other Streptococcus spp.	*MRSA*
Haemophilus influenzae	*Acinetobacter spp.*
MSSA	*Antibiotik-resistant Enterobacteriaceae*
Antibiotik-sensitive Enterobacteriaceae	*Enterobacter spp.*
Escherichia coli	*ESBL-positive strains*
Klebsiella pneumoniae	*Klebsiella spp.*
Proteus spp.	*Legionella pneumophila*
Enterobacter spp.	*Burkholderia cepacia*
Serratia marcescens	*Aspergillus spp.*

(Loscalzo, 2016)

2.2 *Klebsiella pneumoniae*

2.2.1 Deskripsi

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri gram negatif yang sering menyebabkan infeksi saluran kemih dan saluran pernapasan seperti pneumonia. Pneumonia yang disebabkan oleh *K. pneumoniae* Adalah jenis pneumonia nosokomial (HAP/VAP). Di ruang rawat inap umum, pneumonia nosokomial merupakan infeksi yang paling sering dijumpai di *Intensive Care Unit* (ICU), dengan tingkat mortalitas yang dilaporkan berkisar antara 27% hingga 52%. (Ainutarjriani *et al*., 2023; Kirtanayasa, 2022). Adapun taksonomi dari *Klebsiella pneumonia*:

Tabel 3. Taksonomi *Klebsiella pneumoniae*

Klasifikasi	Nama
Domain	*Bacteria*
Filum	*Proteobacteria*
Kelas	*Gammaproteobacteria*
Ordo	*Enterobacterales*
Famili	*Enterobacteriaceae*
Genus	*Klebsiella*
Spesies	*Klebsiella pneumoniae*

(Ochońska dan Brzychczy-włoch, 2024)

2.2.2 Klasifikasi *Klebsiella pneumoniae*

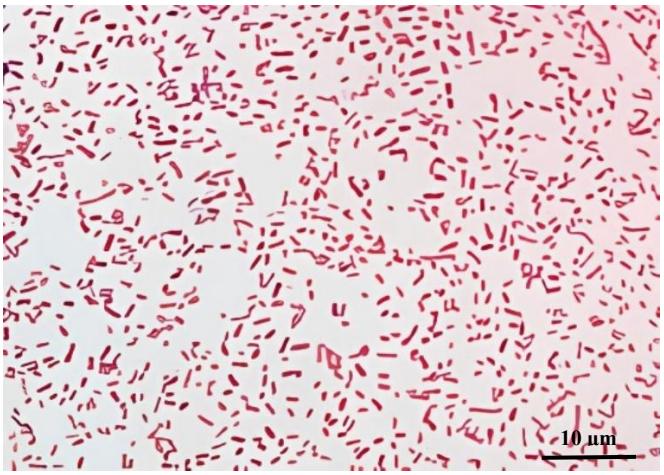
Klebsiella pneumoniae dapat dikategorikan menjadi 3, yaitu:

Tabel 4. Klasifikasi *Klebsiella pneumoniae*

Karakteristik	***Classical Klebisella pneumoniae* (cKpn)**	***Hypervirulent Klebsiella pneumoniae* (hvKP)**	***Multidrug-resistant* hvKP (MDR-hvKP)**
Infeksi	Didapat dari rumah sakit (*nosocomial*).	Didapat dari komunitas (*community-acquired*).	didapat dari nosocomial dan komunitas (*community-acquired*).
	Host: Pasien *immunocom-promised*	Host: Dewasa sehat.	Host: Biasanya pada pasien *immunocompromised.*
	Persebaran di seluruh dunia	Persebaran di Asia Utara	Persebaran di Asia (terutama Cina)
	Tempat infeksi: Saluran kemih, pneumonia, aliran darah; Biasanya polimikroba di tempat infeksi.	Tempat infeksi: abses hati piogenik, meningitis, endoftalmitis, nekrosis fasciitis; biasanya monomikroba di tempat infeksi	Tempat infeksi: hati piogenik abses, infeksi aliran darah, infeksi saluran kemih.
Fenotip	Non-hipermukviskositas dan string < 5 mm	Hipermukviskositas dan string ≥ 5 mm	Hipermukviskositas atau non-hipermukviskositas
Siderofor	Kekurangan siderofor	Siderofor berlebih	Siderofor berlebih

(Luna-Pineda et al., 2024; J. Zhu et al., 2021)

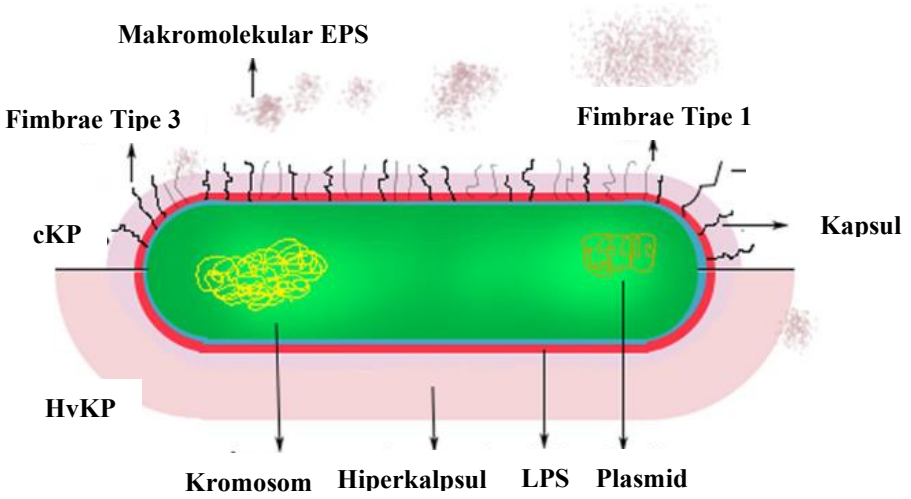
2.2.3 Morfologi *Klebsiella pneumoniae.*



Gambar 1. Pewarnaan Gram *Klebsiella pneumoniae* (Safika *et al*., 2022)

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri gram negatif, berbentuk basil, berkapsul, bersilia, tidak membentuk spora, tekstur koloni berlendir, tidak bergerak, dan berwarna merah muda pada medium MacConkey's agar. Bakteri ini berukuran lebar 0,3-1 µm dan panjang 0,6-6 µm. *Klebsiella pneumoniae* memiliki struktur antigenik yang kompleks serta mengandung antigen kapsuler dan somatik. Bakteri ini dapat menghasilkan endotoksin dan ada beberapa strain juga dapat menghasilkan eksotoksin, seperti hipervirulen (hv Kp) (Ashurst dan Dawson, 2023; Umarudin *et al*., 2023).

2.2.4 Faktor Virulensi dan Struktur *Klebsiella pneumoniae*



Gambar 2. Morfologi *Klebsiella pneumoniae* (Dai & Hu, 2022)

Adapun faktor virulensi dari bakteri *Klebsiella pneumoniae*, ada pada Tabel di bawah:

Tabel 5. Faktor Virulensi *Klebsiella pneumoniae*

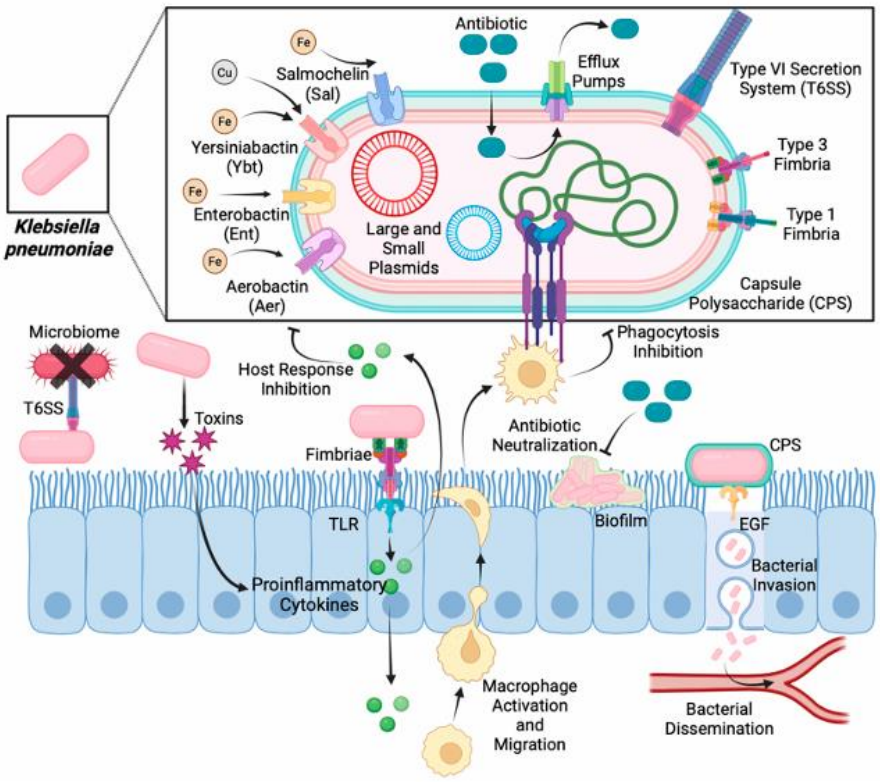
Faktor Virulensi	Fungsi
Polisakarida Kapsular (CPS)	Anti-fagositosis, inhibitor komplemen, adhesi bakteri ke sel inang
Lipopolisakarida (LPS)	Adehesi bakteri ke sel inang, memicu respons inflamasi pada sel inang, menghindari sistem imun sel inang
Fimbrae 1 dan 3	Adhesi bakteri ke sel inang
Siderofor	Metabolisme bakteri
Outer Membran *Proteins* (OMPs)	Transport nutrisi dan molekul kecil ke dalam bakteri, meningkatkan resistensi antibiotik
Efflux Pump	Mengeluarkan zat-zat berbahaya bagi bakteri

(Assoni *et al*., 2025; Dai & Hu, 2022; Karampatakis *et al*., 2023; Prakash *et al*., 2025; Riwu *et al*., 2022)

Berdasarkan Tabel 5, bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki berbagai faktor virulensi yang berperan penting dalam proses infeksi dan patogenitas. Salah satu faktor utama adalah polisakarida kapsular (CPS) yang berfungsi melindungi bakteri dari proses fagositosis oleh sistem imun inang, menghambat aktivasi komplemen, serta membantu adhesi bakteri pada sel inang. Selain itu, lipopolisakarida (LPS) berperan dalam proses adhesi bakteri sekaligus memicu respons inflamasi pada sel inang dan membantu bakteri menghindari mekanisme pertahanan imun. Faktor virulensi lainnya adalah fimbriae tipe 1 dan 3 yang berfungsi sebagai struktur adhesi, memungkinkan bakteri menempel kuat pada jaringan inang (Assoni *et al*., 2025; Dai & Hu, 2022; Karampatakis *et al*., 2023; Riwu *et al*., 2022).

Klebsiella pneumoniae juga menghasilkan siderofor yang berperan dalam pengambilan zat besi untuk menunjang metabolisme dan pertumbuhan bakteri. Outer membran proteins (OMPs) berfungsi dalam transport nutrisi dan molekul kecil ke dalam sel bakteri serta berkontribusi terhadap peningkatan resistensi terhadap antibiotik. Selain itu, keberadaan efflux pump memungkinkan bakteri mengeluarkan zat-zat berbahaya, termasuk antibiotik, sehingga meningkatkan kemampuan bertahan hidup bakteri dalam lingkungan yang tidak menguntungkan. Keseluruhan faktor virulensi tersebut menjadikan *Klebsiella pneumoniae* sebagai patogen yang memiliki tingkat virulensi dan resistensi yang tinggi (Assoni *et al*., 2025; Dai & Hu, 2022; Karampatakis *et al*., 2023; Riwu *et al*., 2022).

2.2.5 Patogenesis



Gambar 3. Patogenesis *Klebsiella pneumoniae* (Luna-Pineda *et al*., 2024)

Pada permukaan *Klebsiella pneumoniae* terdapat dua faktor virulensi, yaitu lipopolisakarida (LPS) dan polisakarida kapsular (CPS). *Polysaccharide capsule* (CPS) dikendalikan oleh operon *cps* yang mencakup gen-gen seperti *wzi*, *wza*, *wzb*, dan *wzc*, yang berperan dalam sintesis dan transportasi CPS ke permukaan sel bakteri. Selain itu, regulasi ekspresi kapsul juga dipengaruhi oleh gen-gen virulensi seperti *rmpA* dan *rmpA2*, yang terletak pada plasmid dan kromosom (Dai & Hu, 2022).

CPS akan mengurangi ekspresi IL-8 pada sel inang melalui penghambatan sinyal TLR2 dan TLR4. Selain itu, CPS juga dapat mengganggu proses pematangan *Dendritic Cell-Specific* (DCs), yang seharusnya berperan penting dalam pengenalan patogen dan aktivasi sistem imun adaptif. Akibatnya, produksi berbagai sitokin proinflamasi, seperti IL-12 dan TNF-α, menjadi berkurang sehingga respons imun inang melemah CPS juga dapat memberikan resistensi terhadap peptida antimikroba dengan cara membatasi akses peptida antimikroba ke sel bakteri (Liu *et al*., 2025).

LPS, sebagai endotoksin, tersusun atas tiga bagian utama antigen O, inti oligosakarida, dan Lipid A. LPS dikodekan oleh klaster gen *lpx* (untuk Lipid A), *waa* (untuk inti), dan *wbb* (untuk antigen O). Lipid A berfungsi menginaktivasi respon imun dan menghambat aksi bakterisidal dari peptida antimikroba. Antigen O, sebagai bagian paling luar dari LPS, menghindari aktivasi sistem komplemen dengan menghalangi fiksasi C3b, sehingga menghambat opsonisasi dan lisis bakteri oleh sistem imun bawaan (Karampatakis *et al*., 2023; Riwu *et al*., 2022).

Outer Membran *Proteins* (OMPs). OMPs adalah protein membran saluran luar bakteri gram negatif. Pada *Klebsiella pneumoniae* terdapat dua jenis OMPs, yaitu OmpK35 dan OmpK36 yang berfungsi untuk memasukkan molekul hidrofilik, termasuk nutrisi dan antibiotik, ke dalam bakteri. Melalui saluran ini, antibiotik dapat mencapai target di dalam bakteri dan menghambat pertumbuhannya. Namun bakteri yang mengalami penuruna ekspresi OMPs akan membuat bakteri lebih resisten terhadap antibiotik, karena antibiotik menjadi sulit untuk masuk ke dalam bakteri (Prakash *et al*., 2025).

Selain itu, *K. pneumoniae* juga memiliki dua jenis fimbriae tipe 1 dan tipe 3. Fimbriae tipe 1 dikode oleh operon *fimBEAICDFGH* dan *fimK*, dengan gen *fimH* berperan dalam pengenalan dan perlekatan ke sel imun seperti makrofag dan neutrofil, serta *fimA* yang berperan dalam perlekatan ke sel inang dan pembentukan biofilm, terutama di saluran kemih. Fimbriae tipe 3 dikode oleh operon *mrkABCDF/mrkABCDEF*, di mana *mrkD* memungkinkan perlekatan ke matriks ekstraseluler, dan *mrkA* mendukung perlekatan ke permukaan abiotik seperti kateter, serta berperan dalam pembentukan biofilm di kandung kemih, saluran pernapasan, dan pencernaan (Assoni *et al*., 2025; Karampatakis *et al*., 2023; Riwu *et al*., 2022).

Dalam hal kebutuhan nutrien, *K. pneumoniae* menghasilkan siderofor untuk memperoleh zat besi dari inang. Empat jenis siderofor yang diproduksi adalah enterobactin, yersiniabactin, salmochelin, dan aerobactin. Enterobactin memiliki afinitas paling tinggi terhadap Fe^{3+}, yang memungkinkan bakteri bertahan dalam kondisi defisiensi besi di lingkungan intraseluler. *Klebsiella pneumoniae* juga memiliki *efflux pumps*, sistem efluks (AcrAB). Ini akan membantu bakteri mengeluarkan zat-zat berbahaya, seperti antibiotik dan agen antimikroba (Prakash et al., 2025; J. Zhu et al., 2021).

Selain itu, *Klebsiella pneumoniae* memiliki berbagai sistem sekresi protein yang berperan penting dalam patogenesis dan adaptasi bakteri. *Type I Secretion* Sistem (T1SS) mengekspor molekul kecil seperti toksin dan enzim pencernaan secara langsung ke lingkungan ekstraseluler, yang membantu manipulasi fungsi dan sinyal sel inang. *Type II Secretion* Sistem (T2SS) akan mensekresikan toksin ADP-ribosilasi. Toksin ini bekerja dengan menambahkan molekul ADP-ribosa ke protein target inang, yang mengubah fungsi protein tersebut dan mengganggu proses seluler normal, sehingga melemahkan sistem pertahanan inang (Singh *et al*., 2025).

Type IV Secretion System (T4SS) berfungsi memindahkan DNA dan protein efektor ke sel target, serta berperan penting dalam proses konjugasi plasmid. Melalui mekanisme ini, T4SS berkontribusi terhadap penyebaran gen resistensi antibiotik dan berbagai faktor virulensi di antara bakteri. Sementara itu, Type *VI Secretion System* (T6SS) merupakan *nanomachine* yang strukturnya menyerupai ekor bakteriofag dan bekerja dengan cara menembakkan protein toksik secara langsung ke sel sasaran, baik sel bakteri lain maupun sel inang. Sistem ini berperan dalam kompetisi antarbakteri dan membantu kelangsungan hidup serta adaptasi *Klebsiella pneumoniae* di lingkungan yang kompetitif (Singh *et al*., 2025).

2.2.6 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik *Klebsiella pneumoniae* pada infeksi pneumonia merupakan tantangan serius dalam penanganan klinis. Bakteri ini telah mengembangkan berbagai mekanisme resistensi. Salah satu mekanisme utama resistensi adalah produksi enzim β-laktamase spektrum luas (*extended-spectrum β-lactamases*/ESBLs) dan karbapenemase, seperti KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*), NDM (New Delhi metallo-β-lactamase), dan OXA-48. Enzim-enzim ini mampu menghidrolisis antibiotik (Pitout *et al*., 2022; Macesic *et al*., 2023).

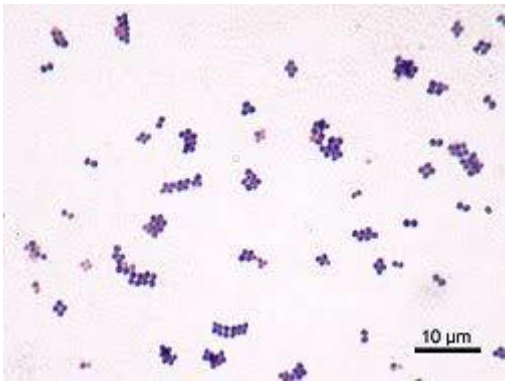
Resistensi juga didukung oleh keberadaan plasmid yang membawa gen-gen resisten, seperti *bla_KPC*, *bla_NDM*, dan *bla_OXA-48*, yang dapat ditransfer secara horizontal antar bakteri. Transfer genetik ini mempercepat penyebaran resistensi di lingkungan rumah sakit dan komunitas. Selain itu, mutasi pada porin membran luar (seperti OmpK35 dan OmpK36) menyebabkan berkurangnya masuknya antibiotik ke dalam sel bakteri, yang memperkuat resistensi terhadap β-laktam dan karbapenem. Kombinasi dari produksi enzim karbapenemase dan hilangnya porin menyebabkan *K. pneumoniae* sangat sulit diobati (Zhou *et al*., 2021).

Biofilm yang diproduksi oleh *K. pneumoniae* juga menjadi salah satu penyebab utama resistensi antibiotik. Dalam bentuk biofilm, bakteri terlindungi dari pengaruh antibiotik dan respons imun inang, sehingga memungkinkan bakteri bertahan lebih lama dan berkembang di jaringan paru. Biofilm menciptakan mikro lingkungan dengan metabolisme rendah, yang membuat banyak antibiotik menjadi tidak efektif karena aktivitasnya tergantung pada pertumbuhan aktif bakteri (Yang *et al*., 2022).

Selain mekanisme tersebut, efflux pump atau pompa efluks aktif yang terdapat dalam membran bakteri juga memainkan peran dalam resistensi. Pompa ini berfungsi membuang antibiotik keluar dari sel sebelum mencapai targetnya, sehingga mengurangi efektivitas obat. Beberapa pompa efluks, seperti sistem AcrAB-TolC, telah diketahui berkontribusi terhadap resistensi terhadap tetrasiklin, fluoroquinolon, dan kloramfenikol. Mekanisme ini memperkuat multifaktorialitas resistensi pada *K. pneumoniae* (Chen *et al*., 2021).

2.3 *Staphylococcus aureus*

2.3.1 Deskripsi



Gambar 4. Pewarnan Gram Bakteri *Staphylococcus aureus*
(Pingkan *et al*., 2022)

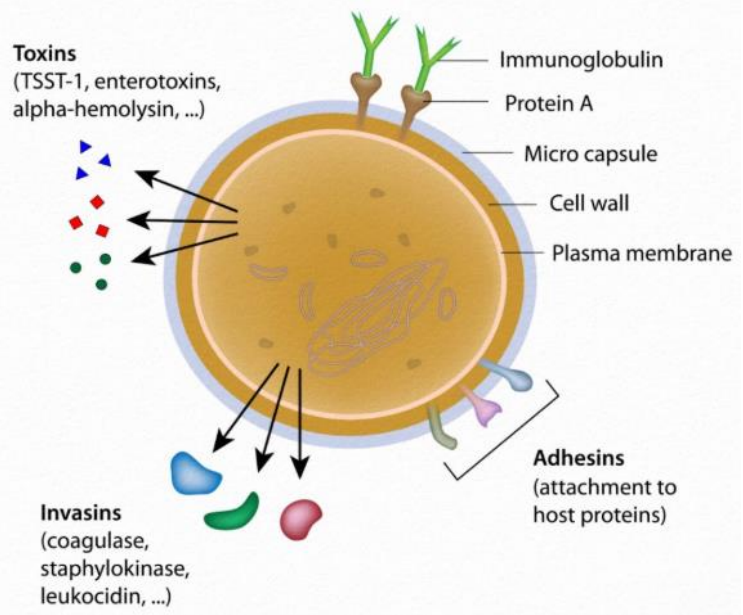
Staphylococcus aureus adalah bakteri gram-positif berbentuk kokus yang bergerombol seperti anggur, bersifat aerob fakultatif,dengan diameter sekitar 0,8 1,0 µm dan ketebalan dinding sel 20-80 nm. Bakteri ini tidak memiliki flagela, tidak dapat bergerak (non-motil), dan tidak membentuk spora. Pertumbuhan *S. aureus* pada suhu 12-44°C, dengan optimum di 37°C. *S. aureus* resisten dapat bertahan dengan baik dalam makanan yang disimpan di bawah -20°C. *Staphylococcus aureus* mudah mati dalam pasteurisasi. Selain itu, *S. aureus* mampu berkembang dalam rentang pH 4,5-9,3, dengan pH optimal antara 7,0-7,5 (Pingkan *et al*., 2022).

Staphylococcus aureus memiliki tingkat virulensi yang tinggi karena kemampuannya memproduksi berbagai faktor toksin, seperti hemolisin, enterotoksin, dan toksin sindrom syok toksik. Selain itu, bakteri ini juga menghasilkan enzim penting seperti koagulase dan katalase yang mendukung invasi serta pertahanan terhadap sistem imun inang. Kemampuan membentuk biofilm semakin memfasilitasi kolonisasi pada jaringan atau permukaan medis, sekaligus meningkatkan ketahanan bakteri terhadap antibiotik dan respons imun (Z. Zhu et al., 2024). Adapun taksonomi dari *Staphylococcus aureus*:

Tabel 6. Taksonomi *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi	Nama
Domain	*Bacteria*
Filum	*Firmicutes*
Kelas	*Bacilli*
Ordo	*Bacillales*
Famili	*Staphylococcaceae*
Genus	*Staphylococcus*
Spesies	*Staphylococcus aureus*

2.3.2 Morfologi dan Struktur



Gambar 5. Struktur *Staphylococcus aureus* (Pingkan *et al*., 2022)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif yang memiliki struktur sel kompleks dan berperan penting dalam menunjang kemampuan bertahan hidup serta sifat patogeniknya. Struktur sel bakteri ini tersusun atas berbagai komponen utama, seperti dinding sel, protein permukaan, dan elemen struktural lainnya, yang berfungsi dalam menjaga integritas sel, melindungi bakteri dari kondisi lingkungan yang merugikan, serta mendukung proses kolonisasi dan infeksi pada inang.

Adapun struktur yang dimiliki oleh *Staphylococcus aureus*, yaitu:

a) Dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus memiliki mikrokapsul, yaitu polisakarida permukaan, baik serotipe 5 maupun 8. *S. aureus* memiliki struktur dinding sel yang kompleks, dengan peptidoglikan sebagai komponen utama yang memberikan kekuatan mekanik dan melindungi bakteri dari tekanan osmotik. Dinding sel ini terdiri dari lapisan peptidoglikan yang tebal, sekitar 20-30 nm, yang disusun dalam jaringan tiga dimensi dengan jembatan peptida yang menghubungkan unit glikozil. Selain peptidoglikan, asam teikoat dinding (WTA) juga terikat pada peptidoglikan, yang berfungsi untuk elastisitas, porositas, kekuatan tarikdan sifat elektrostatik dinding sel (Pingkan *et al*., 2022).

b) Protein *Staphylococcus aureus*

MSCRAMM (*Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules*) adalah sekelompok protein permukaan *Staphylococcus aureus.* Protein-protein ini memungkinkan bakteri menempel pada komponen matriks ekstraseluler inang seperti fibrinogen, fibronectin, kolagen, dan elastin, sehingga mendukung kolonisasi jaringan tubuh (Jomehzadeh & Emrani, 2025; Ke *et al*., 2024).

Sebagai contoh, Clumping Faktor A (ClfA) mengikat fibrinogen, sementara Fibronectin-Binding Proteins (FnBPA dan FnBPB) yang memungkinkan *S. aureus* menghindari sistem kekebalan tubuh. Beberapa gen MSCRAMM seperti *clfB*, *fib*, dan *cna* telah dikaitkan dengan kemampuan membentuk biofilm pada isolat klinis. Tidak hanya itu, protein seperti Protein A juga termasuk dalam MSCRAMM dan berfungsi mengikat bagian Fc dari IgG untuk menghambat opsonisasi, sehingga membantu bakteri menghindari fagositosis (Jomehzadeh & Emrani, 2025; Ke *et al*., 2024).

c) Toksin *Staphylococcus aureus*

Tabel 7. Toksin pada *Staphylococcus aureus*

Toksin	Fungsi
Pore-Forming Toxins **(PFTs)**	
α-hemolysins atau α-toxin β-hemolysins (Hlb) Leukotoxins γ-hemolysin (Hlg)	Berfungsi membentuk pori pada membran sel target sehingga menyebabkan lisis sel, gangguan ion seluler, dan kematian sel, yang pada akhirnya memfasilitasi invasi jaringan oleh bakteri serta menghindari sistem imun dengan menghancurkan sel imun seperti neutrofil dan makrofag.
Exfoliative Toxins **(ETs)**	
ETA ETB	Berfungsi sebagai protease spesifik yang memecah desmoglein-1, protein penting untuk adhesi antar keratinosit di kulit, sehingga menyebabkan pengelupasan lapisan epidermis, seperti pada Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS) dan impetigo bulosa,
Superantigens **(SAgs)**	
TSST-1 Enterotoksin (SEA–SEE) Enterotoksin-like (SEl)	Berfungsi mengaktivasi sel T secara masif dan non-spesifik melalui pengikatan langsung ke MHC II dan TCR, yang memicu cytokine storm (badai sitokin), menyebabkan kerusakan sistemik seperti toxic shock syndrome (TSS) dan melemahkan respons imun adaptif akibat kelelahan dan kematian sel T.

(Bella *et al*., 2025)

Berdasarkan Tabel 7, *Staphylococcus aureus* diketahui menghasilkan berbagai jenis toksin dengan mekanisme kerja dan dampak patologis yang berbeda. Toksin-toksin tersebut berperan penting dalam proses kerusakan jaringan, penghindaran sistem imun, serta induksi respons inflamasi yang berlebihan pada inang. Keberadaan beragam toksin ini menunjukkan kompleksitas faktor virulensi *Staphylococcus aureus*.

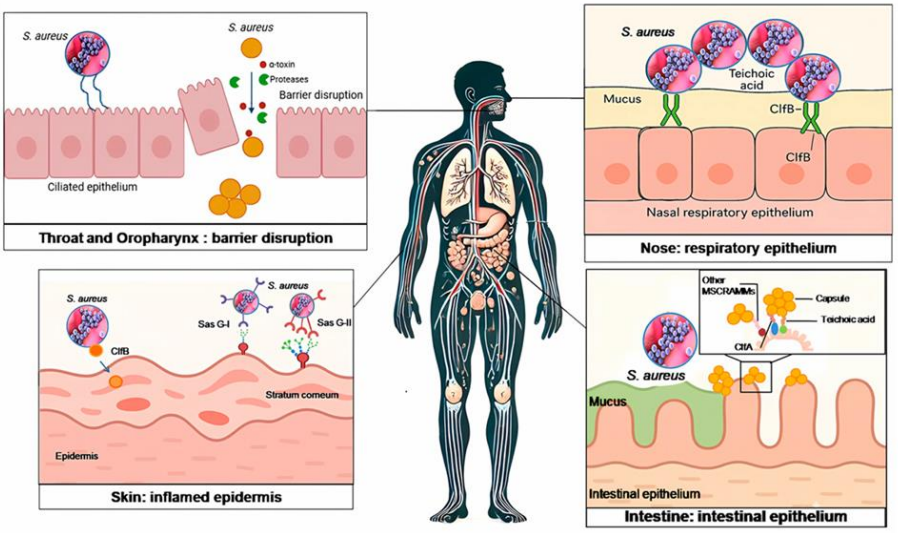
d) Enzim *Staphylococcus aureus*

Tabel 8. Enzim pada *Staphylococcus aureus*

Enzim	Fungsi
Koagulase	Enzim ini mengubah fibrinogen menjadi fibrin, membentuk gumpalan yang membantu bakteri menghindari fagositosis oleh sistem imun inang.
Stafilokinase	Mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin, yang kemudian mengurai fibrin dalam gumpalan darah, memfasilitasi penyebaran bakteri.
Aureolisin	Protease metalloprotease yang memecah komponen sistem imun bawaan, seperti C3 dari komplemen, dan mengatur sekresi toksin serta protein dinding sel bakteri.
Lipase	Menghidrolisis lipid, memungkinkan bakteri untuk berkembang biak di lingkungan yang kaya lemak.
Hialuronidase	Memecah asam hialuronat dalam matriks ekstraseluler, memfasilitasi penyebaran bakteri melalui jaringan inang.

(Larasati *et al*., 2020)

2.3.3 Patogenesis



Gambar 6. Patogenesis *Staphylococcus aureus* (Touaitia *et al*., 2025)

Patogenesis pneumonia akibat *Staphylococcus aureus* dimulai dari Patogenesisnya dimulai dari tahap kolonisasi, terutama di rongga hidung, kulit, dan faring. Adhesi pada permukaan inang difasilitasi oleh protein permukaan seperti ClfA, ClfB, SasG, dan *fibronectin-binding proteins* (FnBPs), yang disebut MSCRAMMs. Protein-protein ini memungkinkan bakteri menempel kuat pada jaringan dan membentuk biofilm, struktur yang melindungi bakteri dari sistem imun dan antibiotik (Touaitia *et al*., 2025).

Setelah berhasil melakukan kolonisasi, *Staphylococcus aureus* melanjutkan proses infeksi dengan memproduksi berbagai toksin dan enzim. Di antara toksin yang dihasilkan, alpha-toxin dan Panton-Valentine Leukocidin (PVL) memiliki peran utama dalam menghancurkan leukosit, terutama neutrofil, sehingga melemahkan pertahanan imun lokal. Kondisi ini memungkinkan bakteri bertahan hidup, menyebar lebih luas di jaringan inang, dan memperberat derajat infeksi yang ditimbulkan (Touaitia *et al*., 2025).

Selain itu, *S. aureus* juga menghasilkan TSST-1 (*toxic shock syndrome toxin-1*) dan enterotoksin seperti SEA dan SEB, yang bertindak sebagai superantigen. Superantigen ini mampu mengaktivasi sel T secara masif, memicu pelepasan sitokin dalam jumlah besar dan menyebabkan badai sitokin yang dapat berakibat fatal. Toksin penting lainnya adalah exfoliative toxins, yang menyebabkan pengelupasan lapisan atas kulit, sebagaimana terlihat pada kondisi *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* (SSSS) (Touaitia *et al*., 2025).

Salah satu faktor virulensi penting adalah PVL, yang membentuk pori pada membran neutrofil dan menyebabkan kematian sel serta peradangan hebat. PVL dikaitkan dengan infeksi kulit dan pneumonia nekrotikan, terutama pada strain MRSA. *S. aureus* juga sangat adaptif secara metabolik. Ia menggunakan sistem seperti Isd (*iron-regulated surface determinant*) untuk mengambil zat besi dari hemoglobin, serta

menghasilkan siderofor seperti staphyloferrin A dan B untuk memperoleh zat besi dari lingkungan (Touaitia *et al*., 2025).

Selain itu, sistem regulasi seperti agr (*accessory gene regulator*) dan sarA mengontrol ekspresi virulensi berdasarkan kepadatan populasi dan kondisi lingkungan. Sistem *agr* meningkatkan ekspresi toksin dan menekan protein adhesi, sehingga memungkinkan peralihan dari kolonisasi ke invasi. Kombinasi dari adhesi, pembentukan biofilm, produksi toksin, evasi imun, dan resistensi antibiotik menjadikan *S. aureus* sebagai patogen yang sangat berbahaya dan sulit diatasi. (Touaitia *et al*., 2025).

2.3.4 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik pada *Staphylococcus aureus*, terutama yang resisten terhadap metisilin (MRSA), merupakan masalah besar dalam pengobatan pneumonia baik yang didapat di komunitas (CAP) maupun di rumah sakit (HAP/VAP). Di Indonesia, prevalensi MRSA di rumah sakit mencapai 22,2% dengan resistensi terhadap vancomycin sebesar 5%, sehingga pilihan terapi menjadi semakin terbatas. Resistensi ini terjadi melalui berbagai mekanisme, seperti perubahan target antibiotik dan pembentukan biofilm (Tran *et al*, 2023).

Pertama resistensi S. aureus terhadap penisilin. Resistensi ini terjadi melalui produksi enzim penisilinase (β-laktamase) yang dikode oleh gen blaZ. Enzim ini mampu memecah cincin β-laktam pada antibiotik sehingga tidak dapat berikatan dengan *penicillin-binding proteins* (PBP), dan akibatnya antibiotik kehilangan efek bakterisidanya. Kemudian ada resistensi terhadap metisilin. Bakteri yang resistensi terhadap metisilin dikenal dengan MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) (Brdová *et al*., 2024).

Pada MRSA terdapat gen *mecA* yang dapat mengkodekan PBP2a atau PBP2'. PBP2a ini homolog dengan protein PBP2 pada bakteri *S. aureus* yang sensitif terhadap metisilin, ketika metisilin berikatan dengan protein PBP2 maka akan terjadi mekanisme transpeptidasi dan tranglikosilasi untuk pembentukan peptidoglikan, kebocoran sitoplasma dan lisi sel. Beda halnya dengan PBP2a yang memiliki afinitas yang rendah terhadap metisilin dan seluruh golongan β-laktam lainnya (kecuali sefalosporin generasi ke-5). Hal ini karena sisi aktif untuk transpeptidase pada PBP2a tertutupi sehingga membutuhkan precursor lain seperti gen kromososm *femA* dan *femB* (*fem - Factors Essential for Methicillin resistance*) (Brdová *et al*., 2024).

2.4 Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

2.4.1 Taksonomi Tanaman Temulawak

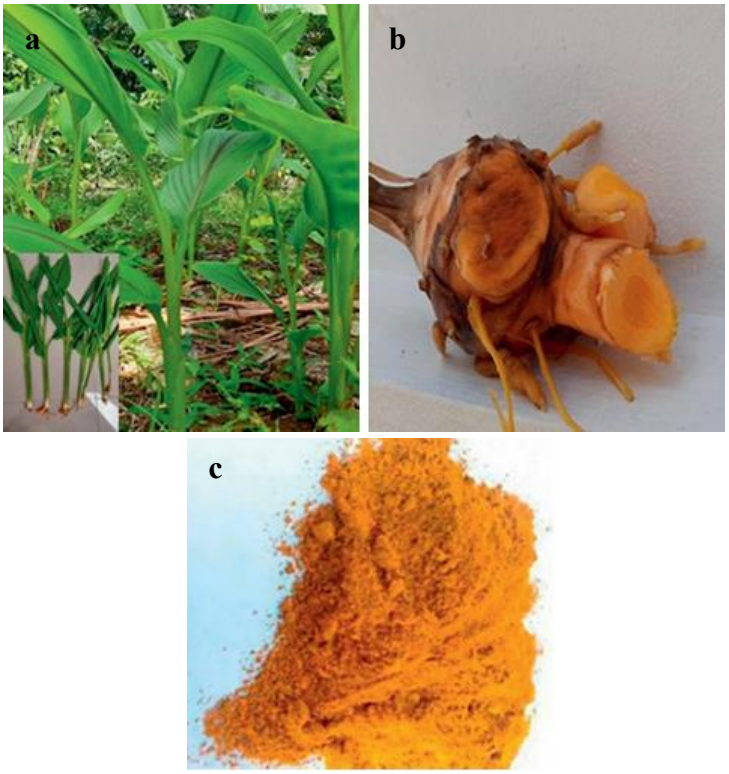
Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan salah satu tanaman obat asli Indonesia yang telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan pengembangan fitofarmaka karena kandungan senyawa bioaktifnya yang beragam. Untuk memahami kedudukan sistematis tanaman ini dalam klasifikasi tumbuhan, diperlukan pengenalan taksonomi yang mencakup pengelompokan dari tingkat kingdom hingga spesies. Klasifikasi taksonomi temulawak tersebut disajikan pada Tabel 9 di bawah ini:

Tabel 9. Taksonomi Temulawak

Klasifikasi	Nama
Kingdom	*Plantae*
Divisi	*Spermatophyta*
Subdivisi	*Angiospermae*
Kelas	*Monocotyledonae*
Ordo	*Zingiberales*
Famili	*Zingiberaceae*
Genus	*Curcuma*
Spesies	*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

(Alqamari *et al*., 2017)

2.4.2 Morofologi



Gambar 7. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (a) Daun dan tangkai; (b) Rimpang; (c) Bubuk rimpang (Rahmat *et al*., 2021)

Temulawak termasuk tumbuhan berbatang semu. Tumbuhan ini memiliki tinggi 1-2 m. Tiap batang memmpunyai 2-9 helai daun. Daunnya berbentuk bulat memanjang. Panjang daun 31-84 cm dan lebar 10-18 cm. Adapun panjang tangkai sekitar 43-80 cm. Akar tanaman ini berbentuk rimpang. Rimpang temulawak terbagi menjadi dua tipe, yaitu rimpang induk (empu) dan rimpang cabang. Rimpang induk biasanya memiliki warna kuning tua hingga cokelat kemerahan, dengan bagian dalam berwarna jingga kecokelatan. Sementara itu, rimpang cabang tumbuh dari rimpang induk, berukuran lebih kecil, dan warnanya cenderung lebih terang (Alqamari *et al*., 2017).

2.4.3 Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai Antibakteri

Tanaman temulawak memiliki beberapa manfaat untuk kesehatan, diantaranya sebagai anti-sembelit, acnevulgaris, anti-inflamasi dan anti-hepatotoksik, laktagoga, kolagoga, tonikum, diuretik, fungstatik dan bakteriostatik. Tanaman ini mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder, terutama bagian rimpangnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rafi dan lainnya, tahun 2018, didapatkan hasil bahwa baik daun maupun rimpang temulawak memiliki sifat antibakteri yang sama. Namun, pada rimpang temulawak menghasilkan minyak atsiri lebih stabil dengan kandungan khas yang memiliki sifat antibakteri, yaitu xanthorrhizol (Dirhamsyah, 2021; Rafi *et al*., 2018).

Adapun metabolit sekunder yang terkandung di dalam rimpang temulawak, ada pada Tabel di bawah ini:

Tabel 10. Senyawa Metabolit Sekunder *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

Senyawa Metabolit Sekunder	Konsentrasi
Terpenoid	+++
Fenol	199 mg GAE/g
Flavonoid	101.66 mg CE/g
Saponin	80.90 mg/g
Alkaloid	14.06 mg/g

(Halim *et al*., 2012)

Pada penelitian tersebut tidak disebutkan secara kuantitatif terkait jumlah tepenoid total. Namun, pada penelitian tersebut diketahui bahwa kandungan terpenoid dan fenol sama kuatnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Saputri, tahun 2022, turunan terpenoid sekaligus fenol terbanyak adalah xanthorrhizol. Ada sekitar 31,30 mg/g ekstrak. Adapun menurut Suniarti, 2022, rimpang temulawak terdiri dari kurkuminoid (1–2%), xanthorrhizol (44.5%), dan camphor (1.39%) (Saputri *et al*., 2022; Simamora *et al*., 2024; Suniarti *et al*., 2022).

Xanthorrhizol memiliki sifat antibakteri yang cukup kuat. Pada penelitian yang dilakukan oleh Mordukhofa, tahun 2024, ditemukan bahwa xanthorrhizol bekerja dengan cara mengaktifkan MscL (*Mechanosensitive channel of large conductance*). Saluran ini berfungsi untuk membuka dan membuang cairan/ion/osmolit dari dalam sel, agar tekanan di dalam sel bisa stabil. Namun, adanya xanthorrhizol akan membuat MscL bekerja berlebihan, sehingga bakteri kehilangan komponen didalamnya dan akhirnya menyebabkan bakteri lisis Xanthorrhizol juga diketahui dapat menghambat pembentukan biofilm. Bakteri akan dihambat pada fase adhesi (penempelan awal) dan fase akumulasi awal dalam proses pembentukan biofilm (Mordukhova *et al*., 2024; Suniarti *et al*., 2022).

Kandungan tertinggi kedua pada ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. adalah kurkuminoid yang merupakan turunan dari senyawa fenol. Pada penelitian yang dilakukan oleh Saputri, 2022, ditemukan jumlah kurkuminoid ada sekitar 4,96 mg/g ekstrak. Cara kerja kurkuminoid sebagai antimikroba, yaitu melalui penghambatan proses pembelahan sel (sitokinesis) dan perkembangan sel bakteri, serta mengubah permeabilitas dinding dan membran sel bakteri yang akhirnya menyebabkan sel lisis (Rahmat *et al*., 2021; Saputri *et al*., 2022).

Kandungan xanthorrhizol dan curcumin pada *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. memiliki target kerja yang sama dengan tatalaksana pasien pneumonia tidak berat yang di rawat inap. Tatalaksana pasien pneumonia tidak berat yang di rawat inap dapat menggunakan antibiotik golongan β-laktamase. Cara kerja antibiotik β-laktamase, yaitu dengan mengganggu reaksi transpeptidasi sintesis dinding sel bakteri. Sedangkan xanthorrhizol dan curcumin bekerja dengan cara meningkatkan permeabilitas dinding sel dan membran sel bakteri sehingga bakteri menjadi lisis. Meskipun melalui mekanisme yang berbeda, tetapi kedunya memiliki target yang sama (Katzung *et al*., 2022; Rahmat *et al*., 2021; Suniarti *et al*., 2022).

Komponen ketiga terbanyak adalah flavonoid. Sejauh ini belum ada penelitian yang menyebutkan turunan flavonoid utama pada *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh Muflihah, 2021, ditemukan adanya kuersetin pada rimpang temulawak sebanyak 0.43 mg/g. Kuersetin diketahui memiliki sifat antibakteri. Cara kerjanya dengan mendenaturasi protein pada bakteri yang berperan dalam menurunkan metabolisme bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, kuersetin juga mampu mengganggu transport membran dan menghambat pergerakan bakteri, meningkatkan permeabilitas dan merusak potensial membran, serta mengganggu produksi ATP pada bakteri (Muflihah *et al*., 2021; Ningsih *et al*., 2023).

Alkaloid menunjukkan aktivitas antibakteri dengan cara merusak dinding dan membran sel bakteri sehingga menyebabkan kebocoran isi sel dan kematian bakteri, menghambat sintesis asam nukleat (DNA dan RNA) serta protein esensial yang penting untuk pertumbuhan dan metabolisme bakteri. Alkaloid juga mampu menghambat aktivitas enzim penting dalam metabolisme bakteri dan memodulasi respon imun tubuh untuk meningkatkan kemampuan melawan infeksi (Yumei *et al*., 2021).

Selanjutnya ada saponin. Saat ini belum ada penelitian yang menyebutkan secara rinci terkait turunan saponin di dalam rimpang *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Saponin diketahui dapat mengganggu integritas membran sel bakteri dengan cara berikatan dengan komponen lipid pada membran, yang menyebabkan permeabilitas membran meningkat dan akhirnya kebocoran isi sel, sehingga mengakibatkan kematian bakteri. Saponin juga apat menghambat pembentukan biofilm bakteri (Shah & Mol, 2021).

2.5 Penelitian Terdahulu

Tabel 11. Penelitian Terdahulu

No	Judul	Bakteri Uji	Bahan Uji	Metode	Tahun	Hasil/ Kesimpulan
1.	*Antibacterial Activity of Leaves and Rhizome of Curcuma xanthorrhiza Essential Oils on Different Distillation Time*	- *Staphylococcus aureus* - *Escherichia coli*	Daun segar dan rimpang *C. Xanthorrhiza*	Distilasi	2018	Daun dan rimpang *Curcuma xanthorrhiza* memiliki kandungan dan sifat antibakteri yang hamper sama. Pada daun, lamanya distilasi sangat memengaruhi kandungan di dalamnya. Semakin lama distilasi semakin menurun pula kandungannya. Pada rimpang ditemukan adanya kandungan spesifik, yaitu xanthorrhizol yang memliki sifat antibakteri.
2.	*Evaluation of Antimycobacterial Activity of Curcuma xanthorrhiza Ethanolic Extract Against Mycobac-terium tuberculosis H37Rv in Vitro*	*Mycobacterium tuberculosis*	Ekstrak rimpang *C. xanthorrhiza*	*Resazurin microtiter plate assay (REMA)* dan *disc diffusion*	2018	Terdapat triterpenoid, fenol, flavonoid, saponin, dan alkaloid di dalam rimpang, dengan triterpenoid dan fenol sebagai kandungan paling kuat. Dalam studi ini, didapatkan MIC ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* terhadap strain *M. tuberculosis* H37Rv adalah sebesar 1600 µg/mL dan MBC nya sebesar 3200 µg/mL. Ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Curcuma xanthorrhiza* memiliki aktivitas yang kuat sebagai antimikobakter
3.	*Comparative Analysis of Volatile Compounds and*	- *Staphylococcus aureus* - *Escherichia coli*	Ekstrak rimpang *C. xanthorrhiza*	Distilasi, *Gas Chromatogra-phy Mass*	2024	Pada penelitian ini ditemukan bahwa 75% minyak atsiri *Curcuma xanthorrhiza* adalah sesquiterpenoid dengan turunan utamanya xanthorrhizol. Selain itu, ditemukan

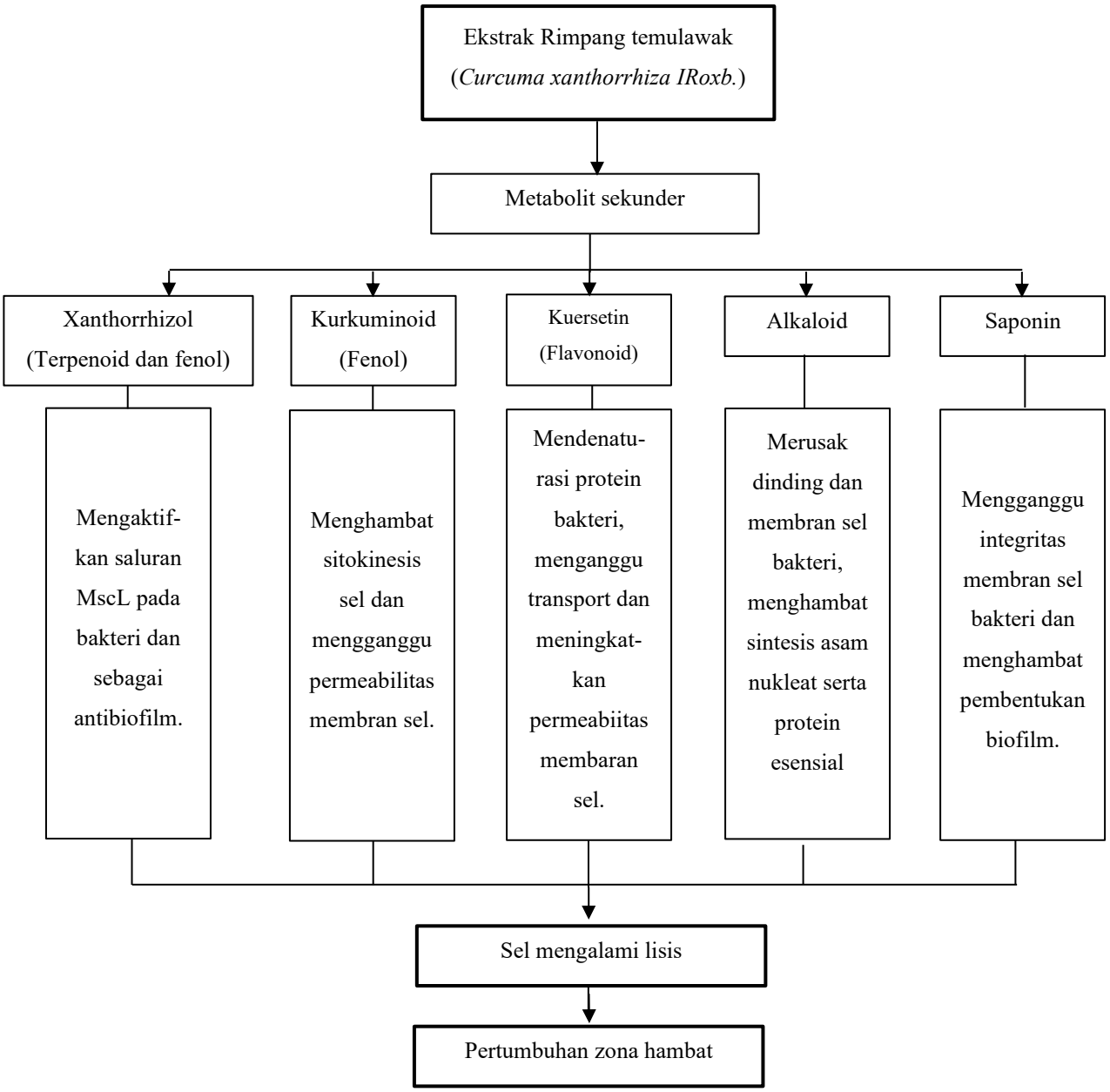
	Biochemical Activity of Curcuma xanthorr-hiza Roxb. Essential Oil Extracted from Distinct Shaded Plants			*Spectrom-try* (GCMS), *DPPH Assay, FRAP Assay,* dan *disk diffusion*		bahwa sinar matahari sangat memengaruhi hasil, kandungan, dan khasiat minyak atsiri dari *Curcuma xanthorrhiza*. Pada penelitian ini ditemukan bahwa, temulawak dengan naungan 75% lebih efektif sebagai antikanker, dilihat dari kemampuan yang lebih tinggi dalam menghambat pertumbuhan sel kanker (sel HeLa), berkat senyawa seperti β-bisabolol, curzerene, curcuphenol, dan γ-himachalene. Sebaliknya, temulawak yang tanpa naungan atau dengan naungan hanya 25% lebih efektif sebagai antibakteri. Hal ini dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat pada *Staphylococcus aureus* sebesar 25 mm dan *Escherichia coli* sebesar 12 mm. Hal ini karena hasil GCMS menunjukkan kandungan terbanyak, yaitu α-curcumene dan α-cedrene yang memiliki sifat antibakteri.
4.	*The phenolic and flavonoid content and biological activity of Curcuma (Curcuma xanthorrhiza) fractions with different solvent polarities*	- *Escherichia coli (ATCC 11725)* - *Salmonella sp. (ATCC 22504)* - *Staphylococcus aureus (ATCC 11526)* - *Bacillus subtilis*	Ekstrak rimpang *C. xanthorrhiza*	Folin-Ciocalteu assay, kompleksasi aluminium (AlCl3 assay), DPPH, ABTS, FRAP,	2025	Pada penelitian ini, ditemukan bahwa fraksi etil asetat merupakan fraksi yang paling kuat dalam mengurangi aktivitas radikal bebas dan menunjukkan kemampuan membunuh bakteri uji yang lebih baik. Pada fraksi etil asetat ditemukan kandungan fitokimia pada temulawak, yaitu alkaloid, sponin, fenol, triterpenoid, flavonoid, dan coumarin. Pada ekstrak yang menggunakan fraksi etil asetat menunjukkan kandungan flavonoid tertinggi, yaitu 57.94 mg

		(ATCC 11626)		disk diffusion		Qu/ekstrak dan kandungan fenol tertinggi 51.4709 mg GA/ekstrak.
5.	Aktivitas Antibakteri Etanol 70% Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Salmonella thyposa* In Vitro	- *Staphylococcus epidermidis* - *Salmonella thyposa*	Ekstrak etanol 70% temulawak	Difusi sumuran	2020	Penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak temulawak maka semakin tinggi rata-rata zona hambat yang muncul. Selain itu, pada penelitian ini ditemukan bahwa ekstrak etanol 70% temulawak bekerja lebih efektif pada bakteri gram positif. Ini dibuktikan dengan zona hambat yang terbentuk pada *Staphylococcus epidermidis* sebesar 11 mm. sedangkan pada *Salmonella thyposa* sebesar 6 mm. Ini karena Keduanya punya struktur dinding sel yang berbeda. Bakteri Gram negatif punya dinding sel yang banyak mengandung lemak (lipid), sedangkan bakteri Gram positif punya lapisan peptidoglikan yang tebal. Prinsip "*like dissolves like*" pada penelitian ini artinya zat yang bersifat polar (seperti etanol dan senyawa aktif dalam temulawak) akan lebih mudah bekerja pada senyawa polar juga, seperti peptidoglikan, dibandingkan senyawa non-polar seperti lipid.
6.	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan Bakterio-	*Salmonella typhi*	Ekstral etanol 96% temula-wak dan bakteriosin	Metode difusi agar	2024	Pada penelitian ini ditemukan hasil skrining fitokimia temulawak terdapat senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan terpenoid dengan Nilai total fenol pada replikasi pertama yaitu 187,50 µg/ml, kedua 173,75µg/ml, dan

	sin *Bifidobacterium longum* terhadap *Salmonella typhi*		*Bifidobacterium longum* FNCC 0210 sebagai probiotik			replikasi ketiga yaitu 215 µg/ml. Dan konsentrasi ekstrak temulawak yang paling baik ditunjukkan pada konsentrasi 25%, memiliki diameter zona hambat terbesar terhadap bakteri *Salmonella typhi* (9.50 ± 1.32 mm). Konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi justru menghasilkan diameter hambat yang lebih kecil. Hal ini mungkin terjadi karena ekstraknya menjadi lebih kental. Karena terlalu kental, senyawa aktif (fitokimia) jadi sulit menyebar keluar dari area uji, sehingga tidak bisa membunuh bakteri secara efektif, meskipun jumlah senyawanya lebih banyak. Sedangkan untuk daya hambat bakteriosin *Bifidobacterium longum* FNCC 0210 terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi* tidak menunjukkan adanya zna hambat.
7.	*Antibacterial Activity From Temulawak Extract (Curcuma xanthorrhiza Roxb) On Growth Inhibition of Staphylococcus epidermidis In Vitro*	*Staphylococcus epidermidis*	Ekstrak etanol 96% rizhoma temulawak	Metode difusi agar	2020	Pada penelitian ini ditemukan bahwa, ekstrak temulawak dengan konsentrasi 100% menghasilkan diameter zona hambat terbesar, yaitu sekitar 8-10 mm. Aktivitas antibakteri ini bisa disebabkan oleh kmponen utama dari temulawak, yaitu curcumin dan xanthorrhizol.
8.	*Antibacterial Effects of Brewed Javanese*	*Porphyromonas gingivalis* ATCC	Ekstrak temulawak	Metode mikroplate 96	2025	Hasil uji fitokimia ditemukan bahwa temulawak mengandung senyawa aktif berupa flavonoid, saponin,

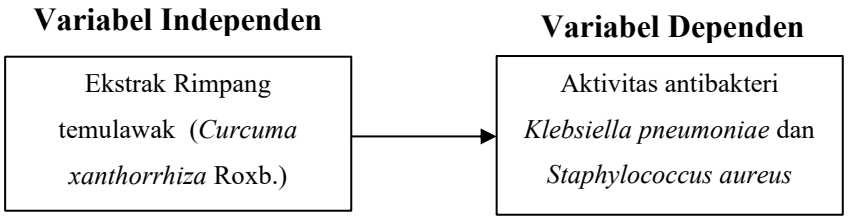
	Turmeric (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) on Porphyromonas gingivalis Bacteria	33277		sumur		kuinon, dan triterpenoid. Seduhan temulawak pada kelompok 5 gram terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* lebih baik dengan rata-rat koloni 306 ± 45,09x10^5CFU/ mL.
9.	Uji Aktivitas Bakteri *Propionibacterium acnes* pada Metabolit Sekunder Temula-wak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terlarut dalam VCO (*Virgin Coconut Oil*)	*Propionibacterium acne*	Ekstrak temulawak yang terlarut dalam *Virgin Coconut Oil*	Metode Difusi	2024	Campuran *virgin coconut oil* dengan metabolit sekunder yang terkandung di dalam bubuk temulawak hasil fermentasi yaitu mengandung fenolik, flavonoid, terpenoid, dan steroid. Ketika campuran sampel tersebuit diuji aktivitas antibakteri hasilnya menunjukan bahwa mampu menghambat pertumbuhan bakteri Propionibacterium acnes pada kosentrasi 25%

2.5 Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori
(Muflihah *et al*., 2021; Ningsih *et al*., 2023; Rahmat *et al*., 2021; Shah & Mol, 2021; Suniarti *et al*., 2022; Yumei *et al*., 2021)

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

H01 : Tidak terdapat aktivitas antimikroba ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*.

Ha1 : Terdapat aktivitas antimikroba ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*.

H02 : Tidak terdapat aktivitas antimikroba ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Ha2 : Terdapat aktivitas antimikroba ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

BAB III

METODE

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen laboratorium dengan pendekatan *post-test only kontrol group design***.** Metode yang digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri adalah metode difusi sumuran yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak rimpang temulawak dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*. Sebagai pembanding, digunakan antibiotik ciprofloxacin dan klindamisin sebagai kontrol positif dan akuades sebagai kontrol negatif.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di:

1. Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung untuk melakukan determinasi dan pembuatan ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.).
2. Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan uji daya hambat ekstrak rimpang temulawak terhadap *K. pneumoniae* dan *S. aureus*.

3.2.3 Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan September sampai dengan November 2025.

3.3 Mikroba Uji dan Bahan Uji Penelitian

3.3.1 Mikroba Uji Penelitian

Mikroba yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari bakteri gram negatif (*Klebsiella pneumoniae*) dan bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*) dari Laboratorium Mikorbiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3.2 Bahan Uji Penelitian

Bahan uji utama dalam penelitian ini adalah ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) bagian induknya yang berasal dari PKK Agropark, Abah Balau, Kecamatan Tanjung Bintang, Kabupaten Lampung Selatan, Lampung. Proses ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etil asetat.

3.3.3 Media Kultur

Media kultur yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari Nutrient Agar (NA) dan Mueller-Hinton Agar (MHA). Nutrient Agar (NA) digunakan untuk menumbuhkan dan memperbanyak koloni bakteri sebelum dilakukan pengujian antibakteri. Sementara itu, Mueller-Hinton Agar (MHA) digunakan sebagai media utama dalam metode difusi sumuran.

3.4 Identifikasi Variabel

3.4.1 Variabel Independen

Variabel independen atau variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dalam berbagai tingkat konsentrasi (20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%).

3.4.2 Variabel Dependen

Variabel dependen atau variabel terikat dalam penelitian ini adalah diameter zona hambat pertumbuhan bakteri.

3.5 Definisi Operasional

Pada penelitian ini, definisi operasional dapat dilihat pada table 6 di bawah ini:

Tabel 12. Definisi Operasonal

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)	Zat yang diperoleh dari rimpang temulawak yang telah dikeringkan, dihaluskan, dan diekstrak menggunakan pelarut etil asetat. Ekstrak ini diberikan dalam beberapa konsentrasi yaitu, 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%.	Mikropipet	Dengan menggunakan rumus: $N_1 X V_1 = N_2 X V_2$ Keterangan: N_1 = Konsentrasi awal (µg/mL atau mol/L) V_1 = Volume awal (mL). N_2 = Konsentrasi akhir (µg/mL atau mol/L). V_2 = Volume (mL).	Ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%.	Ordinal
Diameter zona hambat pertumbuhan	Pertumbuhan bakteri yang terbentuk setelah variabel independent, kontrol positif, dan kontrol negatif diberikan dengan menggunakan metode difusi sumuran.	Jangka sorong / penggaris zona hambat	Mengguna kan jangka sorong untuk mengukur zona hambat	Diameter zona hambat dalam satuan mm	Numerik

3.6 Besar Sampel

Pada penelitian ini akan dilakukan pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang dilarutkan dengan etil asetat dengan konsentrasi ekstrak 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% serta menggunakan ciprofloxacin sebagai kontrol positif bakteri *Klebsiella pneumoniae,* klindamisin sebagai kontrol positif *Staphylococcus aureus*, dan akuades sebagai kontrol negatif. Banyaknya pengulangan yang dilakukan pada penelitian ini dapat menggunakan rumus Federer, sebagai berikut:

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

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

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

$$6n - 6 \geq 15$$

$$n \geq 3{,}5$$

Keterangan :

n = banyaknya sampel (pengulangan)

k = banyaknya perlakuan

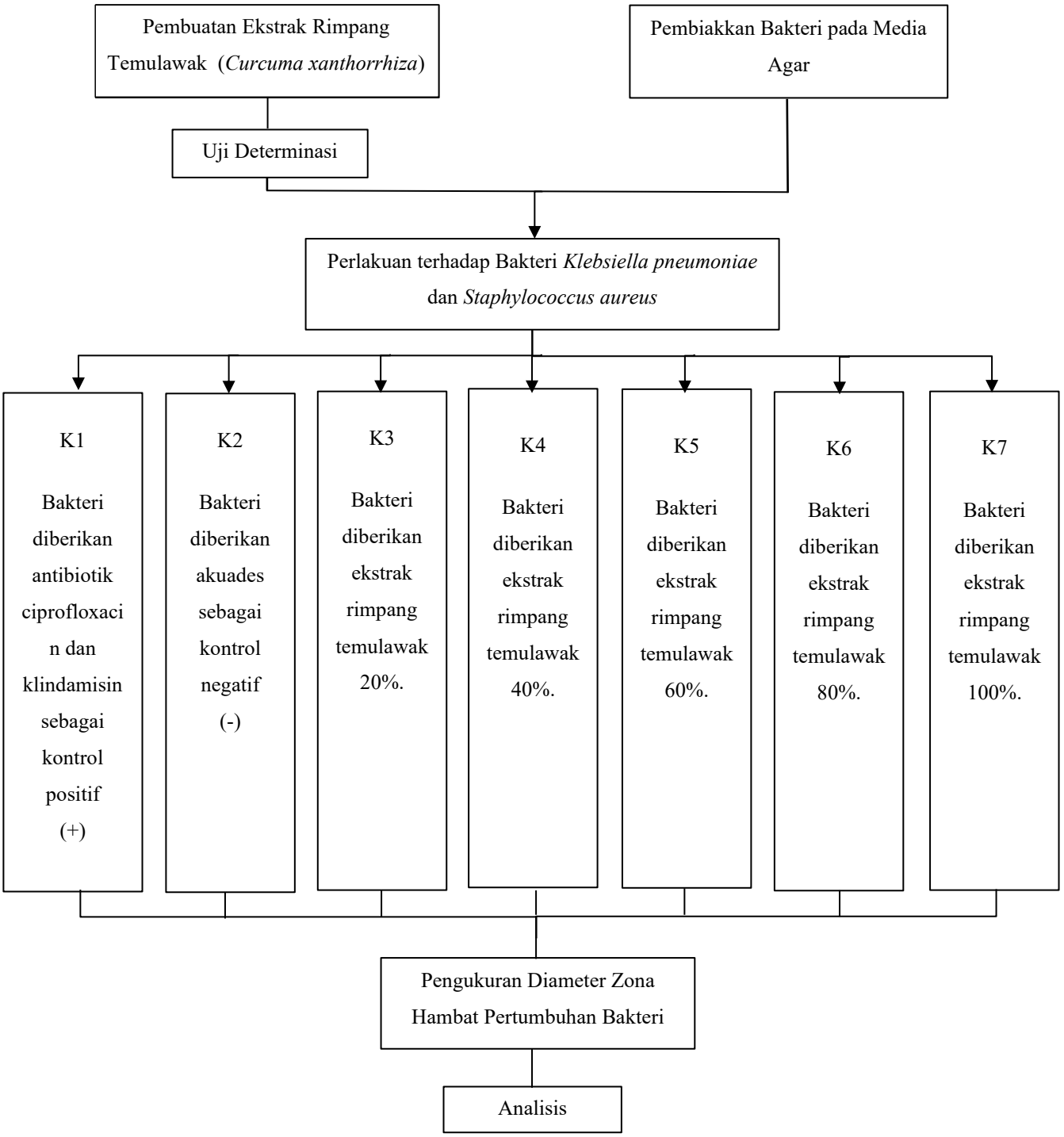
Berdasarkan hasil perhitungan dengan menggunakan rumus Federer di atas maka besar sampel yang digunakan adalah 3,5 dan dibulatkan menjadi 4. Besar sampel ini akan digunakan sebagai acuan dilakukannya pengulangan perlakuan pada penelitian. Dikarena penelitian ini melibatkan dua jenis bakteri, yaitu *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*, maka total keseluruhan unit uji adalah 48 unit uji.

3.7 Kelompok Perlakuan

Tabel 13. Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Perlakuan
1.	Kelompok 1.1 (K1.1)	Kelompok bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang diberikan antibiotik ciprofloxacin sebagai kontrol positif.
2.	Kelompok 2.1 (K2.1)	Kelompok bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang diberikan akuades sebagai kontrol negatif.
3.	Kelompok 3.1 (K3.1)	Kelompok bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 20%.
4.	Kelompok 4.1 (K4.1)	Kelompok bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 40%.
5.	Kelompok 5.1 (K5.1)	Kelompok bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 60%.
6.	Kelompok 6.1 (K6.1)	Kelompok bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 80%.
7.	Kelompok 7.1 (K7.1)	Kelompok bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 100%.
8.	Kelompok 1.2 (K1.2)	Kelompok bakteri *Staphylococcus aureus* yang diberikan antibiotik klindamisin sebagai kontrol positif.
9.	Kelompok 2.2 (K2.2)	Kelompok bakteri *Staphylococcus aureus* yang diberikan akuades sebagai kontrol negatif.
10.	Kelompok 3.2 (K3.2)	Kelompok bakteri *Staphylococcus aureus* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 20%.
11.	Kelompok 4.2 (K4.2)	Kelompok bakteri *Staphylococcus aureus* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 40%.
12.	Kelompok 5.2 (K5.2)	Kelompok bakteri *Staphylococcus aureus* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 60%.
13.	Kelompok 6.2 (K6.2)	Kelompok bakteri *Staphylococcus aureus* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 80%.
14.	Kelompok 7.2 (K7.2)	Kelompok bakteri *Staphylococcus aureus* yang diberikan ekstrak rimpang temulawak dengan konsentrasi 100%.

3.8 Diagram Alur Penelitian



Gambar 10. Diagram Alur Penelitian

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 Persiapan

3.9.1.1 Peralatan Ekstraksi

Peralatan yang digunakan untuk ekstraksi rimpang temulawak, yaitu:

1. Pisau
2. Parutan
3. Blender
4. Timbangan analitik
5. Gelas ukur
6. Corong
7. Kertas saring
8. Botol atau labu berpenutup
9. Evaporator atau *rotary* eveporator
10. *Water bath*

3.9.1.2 Peralatan Metode Difusi Sumuran

Peralatan yang digunakan untuk difusi sumuran, yaitu:

1. *Biosafety cabinet*
2. Autoklaf
3. Inkubator
4. Tabung reaksi
5. Pipet tetes atau mikropipet
6. Gelas ukur
7. Cawan petri steril
8. Corong kecil atau alat bor steril
9. Pengaduk steril
10. Mikropipet steril

3.9.1.3 Bahan

1. Ekstrak rimpang temulawak
2. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan bakteri *Staphylococcus aureus*. Bakteri diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

3. Media NA (Nutrient Agar) dan MHA (Mueller Hinton Agar),
4. Antibiotik ciprofloxacin dan klindamisin.
5. Etil asetat dan akuades.

3.9.2 Sterilisasi Alat

Sterilisasi alat-alat laboratorium dilakukan untuk mencegah kontaminasi selama proses penelitian. Alat-alat berbahan kaca seperti tabung reaksi, gelas ukur, labu ukur, dan cawan petri disterilisasi menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C dan tekanan 15 psi selama 15–20 menit. Alat-alat logam seperti pinset dan spatula disterilisasi menggunakan oven panas kering pada suhu 160–180°C selama 2 jam.

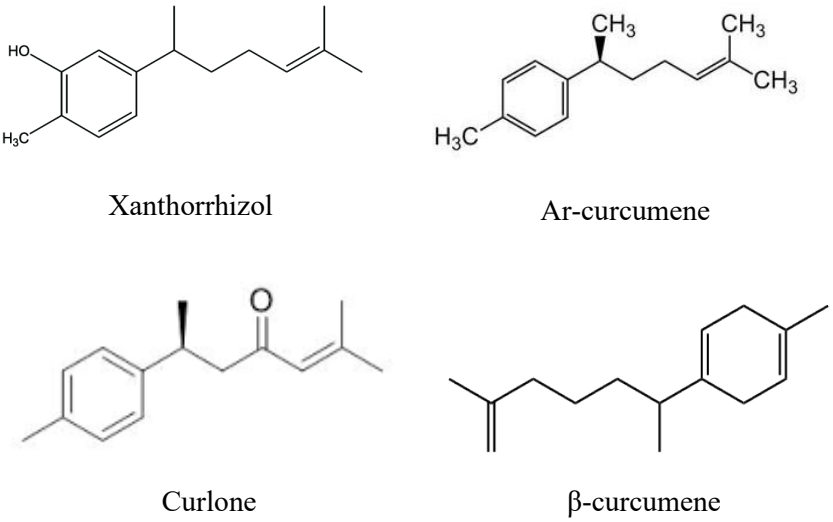
3.9.3 Pembuatan Ekstrak Rimpang Temulawak

1. Cuci rimpang temulawak dengan air mengalir hingga bersih.
2. Lalu keringkan dengan kain bersih atau diangin-anginkan agar tidak terlalu basah.
3. Kupas kulit rimpang temulawak.
4. Potong rimpang menjadi bagian kecil dan tipis untuk mempercepat proses pengeringan dan mencegah pembusukan.
5. Panaskan oven terlebih dahulu pada suhu rendah, sekitar 40–50°C.
6. Masukkan rimpang ke dalam oven simplisia dan biarkan selama ±6–8 jam. Buka sedikit pintu oven atau sesekali buka selama beberapa detik untuk mengeluarkan uap air (ventilasi).
7. Setelah kering, daun dihancurkan menggunakan blender atau alat penghalus hingga menjadi serbuk (simplisia).
8. Timbang serbuk rimpang temulawak sesuai kebutuhan.
9. Masukkan serbuk ke dalam wadah tertutup (misalnya toples kaca).
10. Tambahkan pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:10 (misal: 100 gram serbuk : 1000 mL etil asetat).
11. Diamkan selama 3 × 24 jam (72 jam) sambil dikocok atau diaduk sesekali agar proses ekstraksi optimal.

12. Setelah maserasi selesai, saring menggunakan kertas saring untuk memisahkan cairan ekstrak dari ampas.
13. Uapkan cairan ekstrak menggunakan *water bath* bersuhu 50–60°C untuk menghilangkan sisa pelarut.
14. Lanjutkan hingga terbentuk ekstrak kental.
15. Simpan ekstrak kental dalam botol kaca berwarna gelap.
16. Letakkan di lemari es atau tempat sejuk sampai siap digunakan untuk penelitian.

3.9.4 Skrining Fitokimia

a. Uji Terpenoid



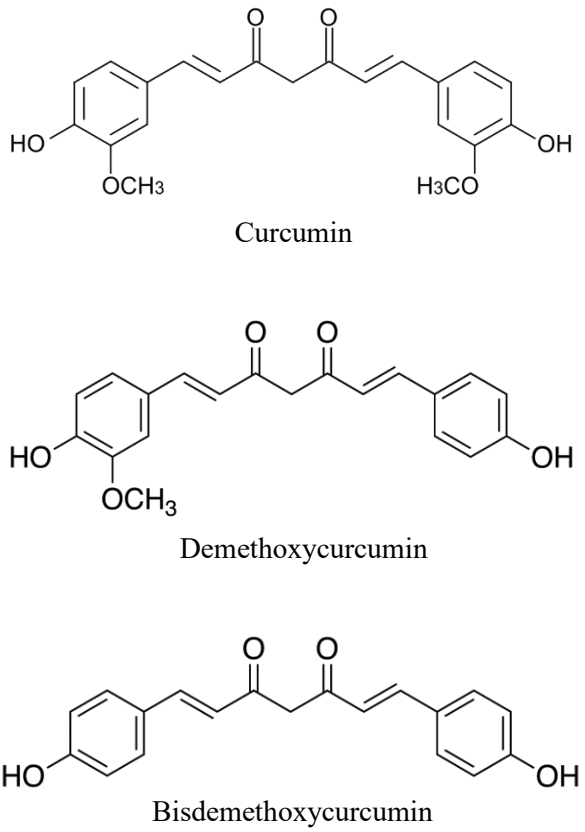
Xanthorrhizol | Ar-curcumene

Curlone | β-curcumene

Gambar 11. Struktur Kimia Terpenoid
(Rahmat *et al*., 2021)

Masukkan sebanyak 2 ml larutan ekstrak rimpang temulawak ke dalam tabung reaksi. Kemudian tambahkan pereaksi libermann burchard. Apabila hasil uji positif ditandai dengan terjadinya perbubahan warna merah atau violet (Armayanti *et al*., 2023).

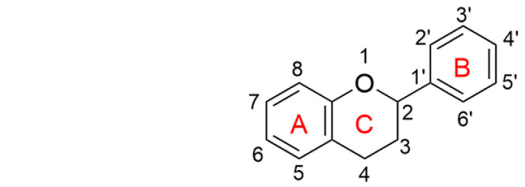
b. Uji Fenol

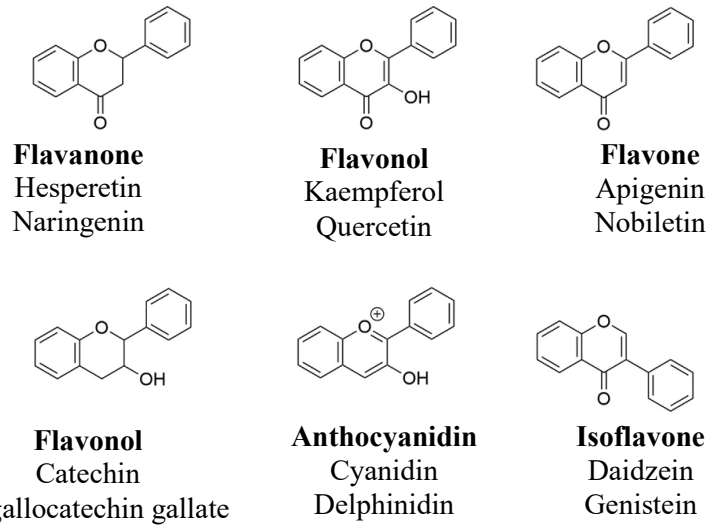


Gambar 12. Struktur Kimia Fenol
(Simamora *et al*., 2024)

Uji $FeCl_3$ (ferri klorida) digunakan untuk mendeteksi senyawa fenol berdasarkan kemampuannya membentuk kompleks berwarna dengan ion Fe^{3+}. Pada pengujian ini, larutan sampel dengan konsentrasi sekitar 1–2 mg/mL dalam etanol atau air dicampurkan dengan 1–2 tetes larutan $FeCl_3$ 1–5% yang baru dibuat dan bening. Setelah diaduk, munculnya warna ungu, biru, atau hijau menunjukkan hasil positif, di mana perbedaan warna bergantung pada struktur fenol yang diuji (Alim *et al*., 2022).

c. Uji Flavonoid





Flavanone
Hesperetin
Naringenin

Flavonol
Kaempferol
Quercetin

Flavone
Apigenin
Nobiletin

Flavonol
Catechin
Epigallocatechin gallate

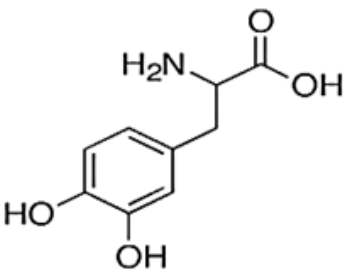
Anthocyanidin
Cyanidin
Delphinidin

Isoflavone
Daidzein
Genistein

Gambar 13. Struktur Kimia Flavonoid dan Klasifikasinya (Bjune *et al*., 2024)

Masukkan 2 ml larutan ekstrak rimpang temulawak ke dalam tabung reaksi dengan menggunakan pipet, selanjutnya panaskan selama lima menit. Kemudian tambahkan secukupnya serbuk Mg dan 5 tetes HCl 2 N, lalu kocok. Apabila hasil uji positif ditunjukkan oleh terbentuknya warna merah, kuning atau jingga (Armayanti *et al*., 2023).

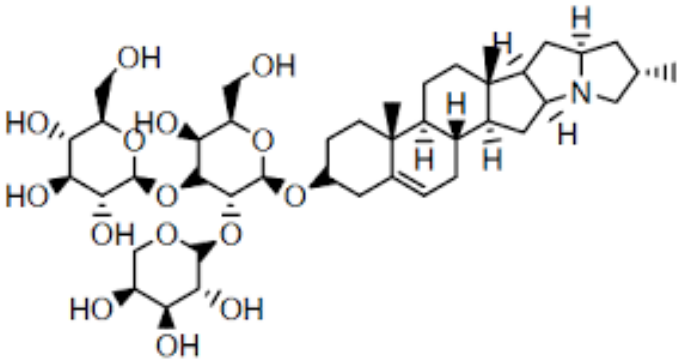
d. Uji Alkaloid



Gambar 14. Struktur Kimia Alkaloid (Luringunusa *et al*., 2023)

Masukkan sebanyak 0,5 g ekstrak temulawak ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 0,5 mL HCl 2% dan dicampur merata. Setelah itu ditambahkan 2-3 tetes reagen Mayer ke tabung yang sama. Uji positif ditandai dengan terbentuknya endapan putih atau berwarna *cream* (Goa *et al*., 2021).

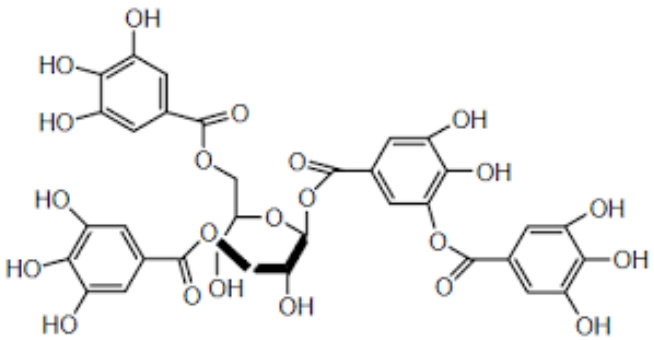
e. Uji Saponin



Gambar 15. Struktur Kimia Saponin
(Sukandiarsyah *et al*., 2023)

Uji saponin dilakukan dengan metode Forth, yaitu dengan melarutkan 0,5 g ekstrak dalam air panas. Larutan kemudian dikocok kuat selama 10 detik untuk memicu pembentukan busa. Adanya buih atau busa stabil menunjukkan hasil positif, sedangkan ketiadaan busa menandakan hasil negatif. Metode ini sederhana dan cepat untuk skrining awal senyawa saponin (Goa *et al*., 2021).

f. Uji Tanin



Gambar 16. Struktur Kimiawi Saponin
(Sukandiarsyah *et al*., 2023)

Uji tanin dilakukan dengan menambahkan beberapa tetes larutan $FeCl_3$ 1% ke dalam 1 mL ekstrak. Adanya tanin ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman, biru tua, atau cokelat kehijauan. Perubahan warna ini menandakan hasil positif, sedangkan tidak adanya perubahan warna berarti negatif (Goa *et al*., 2021).

3.9.5 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan Mc Farland

Pembuatan larutan standar McFarland 0,5 dilakukan dengan mencampurkan larutan barium klorida ($BaCl_2 \cdot 2H_2O$) 1,175% dan asam sulfat (H_2SO_4) 1%. Larutan barium klorida dibuat dengan cara melarutkan 0,5 gram $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ ke dalam 40 mL aquadest steril. Sementara itu, larutan asam sulfat 1% dibuat dengan mencampurkan 1 mL H_2SO_4 pekat ke dalam 99 mL aquadest steril. Setelah kedua larutan siap, larutan McFarland 0,5 dibuat dengan mencampurkan 0,05 mL larutan $BaCl_2$ 1,175% dengan 9,95 mL larutan H_2SO_4 1% dalam tabung reaksi bersih, kemudian dihomogenkan hingga larutan tampak keruh.

Larutan ini menghasilkan kekeruhan setara dengan konsentrasi bakteri $1,5 \times 10^8$ CFU/mL dan digunakan sebagai standar pembanding visual dalam penyesuaian jumlah bakteri uji. Larutan McFarland yang telah dibuat disimpan dalam botol kaca gelap bertutup rapat pada suhu ruang, dan dikocok terlebih dahulu sebelum digunakan untuk memastikan distribusi partikel merata.

3.9.6 Teknik Pembuatan Suspensi Bakteri

1. Suspensi bakteri dibuat dengan mengambil koloni bakteri murni *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus* dari media agar miring atau agar plat yang sudah tumbuh dengan baik. Koloni yang telah tumbuh kemudian diambil menggunakan ose steril dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi berisi 5 mL larutan NaCl fisiologis (0,9%) steril. Campurkan bakteri ke dalam larutan

tersebut dengan cara mengocok atau mengaduk tabung hingga terbentuk suspensi homogen yang berwarna keruh.

2. Kekeruhan suspensi bakteri kemudian disesuaikan dengan larutan standar McFarland 0,5 sebagai acuan, yang menunjukkan konsentrasi bakteri sekitar 1,5 × 10^8 CFU/mL. Penyesuaian kekeruhan dilakukan secara visual dengan membandingkan suspensi bakteri dengan larutan McFarland di atas latar putih dan hitam. Jika suspensi terlalu keruh, tambahkan larutan NaCl fisiologis steril sedikit demi sedikit hingga kekeruhan sesuai standar, atau tambahkan koloni bakteri jika suspensi terlalu jernih.

3.9.7 Pembuatan Media Agar MHA (Mueller Hinton Agar) untuk Metode Difusi Sumuran

Media ini dibuat dengan menimbang sejumlah 38 gram bubuk Mueller Hinton Agar kering, kemudian dilarutkan dalam 1000 mL aquadest steril. Campuran tersebut dihomogenkan dan dipanaskan hingga mendidih sambil diaduk agar media benar-benar larut. Setelah itu, media didinginkan hingga suhu sekitar 45–50°C**,** lalu dituangkan ke dalam cawan petri steril dengan volume sekitar 20–25 mL per cawan. Media dibiarkan mengeras pada suhu ruang sebelum digunakan untuk inokulasi bakteri.

3.9.8 Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Rimpang Temulawak Terhadap Pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcu aureus* secara In Vitro dengan Metode Difusi Sumuran

1. Siapkan suspensi bakteri uji dengan kekeruhan setara McFarland 0,5, yang setara dengan 1–2 × 10^8 CFU/mL.
2. Ratakan suspensi bakteri pada permukaan media agar menggunakan swab steril, sehingga seluruh permukaan tertutup.
3. Gunakan *cork borer* atau pipet steril untuk membuat sumuran dengan diameter sekitar 6–8 mm pada permukaan media agar.
4. Jumlah dan letak sumuran disesuaikan dengan jumlah sampel yang akan diuji, termasuk kontrol positif dan negatif.

5. Isi setiap sumuran dengan volume yang telah ditentukan (misalnya 50–100 μL) dari ekstrak temulawak dengan konsentrasi 20%, 40%, 60% 80%, dan 100%.
6. Gunakan kontrol positif (ciprofloxacin dan klindamisin) dan kontrol negatif (akuades) untuk perbandingan.
7. Inkubasi cawan petri pada suhu 37°C selama 24 jam atau suhu disesuaiakn dengan mikroorganisme yang digunakan.
8. Diukur zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran dengan menggunakan penggaris atau jangka sorong.
9. Prosedur di atas dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali.
   (Nurul *et al*., 2023).

3.10 Pengolahan dan Analisis Data

3.10.1 Pengolahan Data

3.10.2 Analisis Data

3.10.2.1. Analisi Univariat

Analisis univariat dalam penelitian ini dilakukan untuk menggambarkan karakteristik data diameter zona hambat yang dihasilkan dari pengujian aktivitas antibakteri ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui nilai rata-rata, standar deviasi, nilai minimum dan maksimum dari zona hambat.

3.10.2.2. Uji Normalitas

Besar sampel penelitian ini kurang dari 50, maka uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk. Jika nilai p lebih dari 0,05, maka data dianggap terdistribusi normal, sedangkan jika nilai p kurang dari 0,05, data dianggap tidak terdistribusi normal. Interpretasi dari uji statistik ini adalah sebagai berikut:

1. Bila p < 0,05 maka hasil bermakna/signifikan, artinya terdapat hubungan bermakna antara variabel independen dan dependen, atau hipotesis penelitian diterima.
2. Bila p > 0,05 maka hal ini berarti dua sampel yang diteliti tidak mendukung adanya perbedaan yang bermakna dan tidak ada pengaruh variabel independen terhadap dependen, atau hipotesis penelitian ditolak.

3.10.2.3 Uji One-Way ANOVA

Uji ANOVA satu arah (*One-Way* ANOVA) digunakan dalam penelitian ini untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan pada rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan oleh beberapa konsentrasi ekstrak Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*.

Sebelum dilakukan uji ANOVA, data hasil pengukuran zona hambat diuji terlebih dahulu normalitas dan homogenitasnya untuk memastikan bahwa data memenuhi syarat analisis parametrik. Apabila hasil uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi (p < 0,05), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan.

3.10.2.4 Uji Post Hoc

Jika hasil ANOVA menunjukka perbedaan signifikan (p < 0,05), maka dapat dilanjutkan dengan uji post-hoc. Uji ini penting untuk mengetahui konsentrasi ekstrak yang paling efektif secara statistik.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penelitian (*Ethical Clearence*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang tertuang dalam surat keputusan nomor 356 /UN26.18/PP.05.02.00/2026.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan:

1. Ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) tidak memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Klebsiella pneumoniae* secara in vitro.
2. Ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro
3. Konsentrasi ekstrak rimpang temulawak 80% dan 100% menunjukkan daya hambat terbesar terhadap *Staphylococcus aureus*, tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna. Sedangkan pada *Klebsiella pneumoniae* tidak ditemukan adanya zona hambat yang terbentuk pada seluruh konsentrasi yang diuji.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan:

1. Bagi peneliti
    a. Perlu dilakukan pengujian menggunakan metode ekstraksi dan pelarut yang berbeda untuk meningkatkan perolehan senyawa aktif yang berpotensi sebagai antibakteri.
    b. Penelitian lanjutan dapat menguji aktivitas antibakteri ekstrak rimpang temulawak terhadap bakteri lain, baik Gram positif maupun Gram negatif, untuk mengetahui spektrum aktivitas antibakterinya.

c. Disarankan untuk melakukan uji lanjutan seperti penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM/MIC) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM/MBC) guna memperoleh gambaran efektivitas antibakteri secara lebih mendalam.

2. Bagi masyarakat

   Pemanfaatan rimpang temulawak sebagai bahan herbal sebaiknya tetap digunakan secara bijak dan sebagai pendukung kesehatan, bukan sebagai terapi utama infeksi bakteri.

DAFTAR PUSTAKA

Ainutarjriani, Artanti, D., Bilal Yusuf, M., & Tunjung Sari Maulidiyanti, E. 2023. Studi Literatur Profil Bakteri dan Pola Resisten Antibiotik Beta-Laktam pada Pasien Pneumonia Literature Study of Bacterial Profiles and Beta-Lactam Antibiotic Resistance Patterns in Pneumonia Patients. Analytical and Pharmacy Community Journal. 2 (2)(2):142–149.

Alim, N., Hasan, T., Rusman, R., Jasmiadi, J., & Zulfitri, Z. 2022. Phytochemical Screening, Relationship of Total Phenolic with Antioxidant Activity Of Ethanol and Methanol Extracts of Kesambi (Schleichera oleosa (Lour.) Oken) Bark. Jurnal Ilmiah Sains. 22(2):118.

Alqamari, M., Tarigan, D. M., & Alridiwirsah. 2017. Budidaya Tanaman Obat & Rempah (M. O. Mulya (ed.)). Medan: UMSU Press.

Armayanti, Alpriani, & Monalisa, F. 2023. Skrining Fitokimia Tanaman Yang Berpotensi Sebagai Obat Luka Luar Di Kabupaten Luwu. Cokroaminoto Journal of Chemical Science. 5(2):51–54.

Ashurst, J. V, & Dawson, A. 2023. *Klebsiella pneumoniae*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004/

Assoni, L., Ciaparin, I., Trentini, M. M., Baboghlian, J., Rodrigo, G., Ferreira, B. V., et al. 2025. Protection Against Pneumonia Induced by Vaccination with Fimbriae Subunits from *Klebsiella pneumoniae*. Vaccines. 13(3):.

Bjune, K., Halvorsen, P. S., Wangensteen, H., Leren, T. P., Bogsrud, M. P., & Strøm, T. B. 2024. Flavonoids Regulate LDLR Through Different Mechanisms Tied to Their Specific Structures. Journal of Lipid Research.

65(5):1–16.

BPS. 2023. *Produksi Tanaman Biofarmaka Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Tanaman di Provinsi Sumatera Selatan*. Badan Pusat Statistik. https://sumsel.bps.go.id/id/statistics-table/3/TW5CbGNpOTFNamhoUzFGeGIxWm1TMk5DVlV4Vlp6MDkjMw==/luas-panen-tanaman-biofarmaka-menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-tanaman---di-provinsi-sumatera-selatan--2024.html

Brdová, D., Ruml, T., & Viktorová, J. 2024. Mechanism of Staphylococcal Resistance to Clinically Relevant Antibiotics. Drug Resistance Updates. 77(April):

Dai, P., & Hu, D. 2022. The Making of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 36(12):1–16.

Di Bella, S., Marini, B., Stroffolini, G., Geremia, N., Giacobbe, D. R., Campanile, F., et al. 2025. The Virulence Toolkit of *Staphylococcus aureus*: A Comprehensive Review of Toxin Diversity, Molecular Mechanisms, and Clinical Implications. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. .

Diastuti, H., Asnani, A., Lestari, P., Astuti, T., Nurmalia, N., & Hidayat, A. S. 2024. Two Sesquiterpenes from n-Hexane Fraction of Curcuma soloensis Rhizomes and Their Antimicrobial Activities. Jurnal Kimia Valensi. 10(1):56–61.

Diastuti, H., Syah, Y. M., Juliawaty, L. D., & Singgih, M. 2014. Antibacterial *Curcuma xanthorrhiza* Extract and Fractions. Journal of Mathematical and Fundamental Sciences. 46(3):224–234.

Dirhamsyah, T. 2021. Buku Saku Tanaman Obat: Warisan Tradisi Nusantara untuk Kesejahteraan Rakyat. In *Budidaya Dan Pasca Panen Tebu* (Vol. 8, Nomor 8). Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan.

Goa, R. F., Kopon, A. M., & Boelan, E. G. 2021. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kombinasi Kulit Batang Kelor (Moringa oleifera) dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Asal Nusa Tenggara Timur. Jurnal Beta Kimia. 1(1):37–41. http://ejurnal.undana.ac.id/index.php/jbkHalaman%7C37

Halim, M. R. A., Tan, M. S. M. Z., Ismail, S., & Mahmud, R. 2012. Standardization and Phytochemical Studies of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 4(SUPPL.3):606–610.

Haroen, U., Syafwan, S., Kurniawan, K., Budiansyah, A., Widjaja, N., & Fakhri, S. 2025. The phenolic and Flavonoid Content and Biological Activity of Curcuma (*Curcuma xanthorrhiza*) Fractions with Different Solvent Polarities. Journal of Advanced Veterinary and Animal Research. 12(1):192–204.

Hetta, H. F., Alanazi, F. E., Ali, M. A. S., Alatawi, A. D., Aljohani, H. M., Ahmed, R., et al. 2025. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* : Insights into Virulence , Antibiotic Resistance , and Fight Strategies Against a Superbug. Antibiotic Resistance, and Fight Strategies Against a Superbug. 18(5):724.

Hidayat, & Pratama, A. 2023. Community-Acquired Pneumonia (CAP): Pola Kuman Penyebab dan Kepekaan terhadap Antibiotika di RSUD dr. Abdul Moeluoek Provinsi Lampung Bandar Lampung. Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. 10(1):1372–1380.

Huang, W., Wang, Y., Tian, W., Cui, X., Tu, P., Li, J., et al. 2022. Biosynthesis Investigations of Terpenoid, Alkaloid, and Flavonoid Antimicrobial Agents Derived from Medicinal Plants. Journal Antibiotics. 11(1380):1–32.

Jain, R. 2020. Biological Activities of Bisdesmethoxycurcumin. Journal of Nature and Science of Medicine. 3(3):219–220.

Jomehzadeh, N., & Emrani, S. S. 2025. Assessment of biofilm formation,

antibiotic resistance patterns, and the prevalence of adhesion-related genes in clinical *Staphylococcus aureus* isolates. Heliyon. 11(1):e41537.

Julianti, D. A., Ristyaning, P., Sangging, A., & Pardilawati, C. Y. 2023. Aspek pemeriksaan laboratorium pada pasien pneumonia. Medical Profession Journal of Lampung. 13(2):147–152. https://doi.org/10.53089/medula.v13i2.579%0A

Karampatakis, T., Tsergouli, K., & Behzadi, P. 2023. Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Virulence Factors, Molecular Epidemiology and Latest Updates in Treatment Options. Antibiotics. 12(2):.

Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. 2022. Farmakologi Dasar & Klinik (Edition 14). Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.

Ke, S., Kil, H., Roggy, C., Shields, T., Quinn, Z., Quinn, A. P., et al. 2024. Potential Therapeutic Targets for Combination Antibody Therapy Against *Staphylococcus aureus* Infections. Antibiotics. 13(11):1–25.

Kirtanayasa, I. G. Y. A. 2022. Literatur Review : Aktivitas Antibakteri Beberapa Ekstrak Tanaman Terhadap Bakteri Klebsiella Pneumonia. Gema Agro. 27(2):107–111.

Larasati, S. A., Windria, S., & Cahyadi, A. I. 2020. Virulence Factorsof*Staphylococcus aureus* Which Play an Important Rolein the Occurrence of Mastitis in Dairy Cattle: a Literature Review. Indonesia Medicus Veterinus. 9(6):984–999.

Lawa, Y., Jaung, W., Budiana, I. G. M. N., Parera, L. A. M., & Nenohai, J. A. 2024. Uji Aktivitas Bakteri Propionibacterium acnes pada Metabolit Sekunder Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terlarut dalam VCO (Virgin Coconut Oil). Jurnal Beta Kimia. 4(1):85–94.

Li, Y., Kumar, S., Zhang, L., Wu, H., & Wu, H. 2023. Characteristics of antibiotic resistance mechanisms and genes of *Klebsiella pneumoniae*. Open Medicine (Poland). 18(1):1–12.

Liu, X., Xu, Q., Yang, X., Heng, H., Yang, C., Yang, G., et al. 2025. Capsular Polysaccharide Enables *Klebsiella pneumoniae* to Evade Phagocytosis by Blocking Host-bacteria Interactions. mBio. 16(3):e03838-24.

Localzo, J., & Harrison, T. 2016. Harrison Pulmonologi dan Penyakit Kritis (2 ed.). Jakarta: EGC.

Loscalzo, J. 2016. Harrison Pulmonologi dan Penyakit Kritis (2 ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Luna-Pineda, V. M., Rodríguez-Martínez, G., Salazar-García, M., & Romo-Castillo, M. 2024. Plant-Origin Components: New Players to Combat Antibiotic Resistance in *Klebsiella pneumoniae*. International Journal of Molecular Sciences. 25(4):.

Luringunusa, E., Sanger, G., Sumilat, D. A., Montolalu, R. I., Damongilala, L. J., & Dotulong, V. 2023. Qualitative Phytochemical Analysis of Gracilaria verrucosa from North Sulawesi Waters. Jurnal Ilmiah PLATAX. 11(2):551–563.

Marakata, U. M., Putranto, R. A., & Binartha, C. T. O. 2025. Antibacterial Effects of Brewed Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) on Porphyromonas gingivalis Bacteria. Jurnal Biologi Tropis. 25(2):1740–1746.

Marliani, L., Sukmawati, I. K., Juanda, D., Anjani, E., & Anggraeni, I. 2021. Penapisan Fitokimia, Kadar Kurkuminoid dan Aktivitas Antibakteri Temu Hitam (Curcuma aeruginosa (Christm) Roscoe.), Temu Putih (Curcuma zedoaria Roxb.) dan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). Herb-Medicine Journal. 4(1):57.

Miron, M., Blaj, M., Ristescu, A. I., Iosep, G., Avădanei, A. N., Iosep, D. G., et al. 2024. Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia: A Literature Review. Microorganisms. 12(1):.

Mordukhova, E. A., Kim, J., Jin, H., No, K. T., & Pan, J. G. 2024. The Efficacy of The Food-grade Antimicrobial Xanthorrhizol Against *Staphylococcus aureus*

is Associated with McsL Channel Expression. Frontiers in Microbiology. 15(July):1–13.

Muflihah, Y. M., Gollavelli, G., & Ling, Y. C. 2021. Correlation Study of Antioxidant Activity with Phenolic and Flavonoid Compounds in 12 Indonesian Indigenous Herbs. Antioxidants. 10(10):1–15.

Mustikaturrokhmah, D., & Risanti, E. D. 2020. Aktivitas Antibakteri Etanol 70% Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Staphylococcus epidermidis dan Salmonella thyposa In Vitro. Herb-Medicine Journal. 3(3):47.

Nasution, H. R., Septama, A. W., Ernawati, T., Khairunnisa, N. A., Nugraha, S. E., & Utami, D. S. 2025. Ethanolic Extract of Curcuma domestica Val . and *Curcuma xanthorrhiza* Roxb .: A Comparative Study In Vitro and In Silico Antibacterial Effect against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Trends in Sciences. 22(5):9458–9458.

Ngadino, Setiawan, Koerniasari, Ernawati, & Sudjarwo, S. A. 2018. Evaluation of Antimycobacterial Activity of *Curcuma xanthorrhiza* Ethanolic Extract Against Mycobacterium tuberculosis H37Rv in Vitro. Veterinary World. 11(3):368–372.

Ningsih, I. S., Chatri, M., & Violita, L. A. 2023. Flavonoid Active Compounds Found In Plants. Jurnal Penelitian Tanaman Industri. 8(2):257–263.

Nishidono, Y., Chiyomatsu, T., Saifudin, A., Deevanhxay, P., & Tanaka, K. 2020. Comparative Study on the Chemical Constituents of Curcuma Drugs. Journal of the Asia-Japan research institute of ritsumeikan university. 2(7):15–33.

Nurcholis, W., Rahmadansah, R., Astuti, P., & Priosoeryanto, B. P. 2024. Comparative Analysis of Volatile Compounds and Biochemical Activity of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Essential Oil Extracted from Distinct Shaded Plants. Plants. 13(19):2682.

Nurul, A., Setiawan, I., Yusa, D., Trisna, D., Halisa, N., Putri, O., et al. 2023.

Tinjauan artikel: Uji mikrobiologi article review: Mikrobilogical test. Journal of Pharmacy. 12(2):31–36.

Ochońska, D., & Brzychczy-włoch, M. 2024. *Klebsiella pneumoniae* – Taxonomy, Occurrence, Identification , Virulence Factors and Pathogenicity. Advancements of Microbiology. 63(3):157–175.

Palupi, R., Kameliawati, F., Andriyanti, Hidayah, A. Q., Ikhsan, M., & Umami, R. 2023. Implementasi Terapi Non Farmakologi dengan Masalah Pneumonia. Pekalongan: Penerbit NEM.

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2022. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Tahun 2022 PNEUMONIA KOMUNITAS.

Pingkan, W., Kaunang, J., Sihombing, M., & Mantiri, F. 2022. Staphyloccocus Aureus (Nomor December). Manado: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi.

Prakash, R., Kapoor, A., Sinha, A., Ma, Y., & Shankar, M. 2025. Virulence factors of *Klebsiella pneumoniae* : Insights into Canonical and Emerging Mechanisms Driving Pathogenicity and Drug Resistance. The Microbe. 7(January):100289.

Prakasita, V. C., Ilham, J., & Amarantini, C. 2024. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan Bakteriosin Bifidobacterium longum terhadap Salmonella typhi. Sciscitatio. 5(1):28–39.

Rafi, M. N. S. N., Batubara, I., & Steven, A. N. 2018. Antibacterial Activity of Leaves and Rhizome of *Curcuma xanthorrhiza* Essential Oils on Different Distillation Time. Jurnal Jamu Indonesia. 3(3):116–120.

Rahmat, E., Lee, J., & Kang, Y. 2021. Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2021.

Riset Kesehatan Dasar. 2018. Laporan Riskesdas 2018 Nasional. In *Lembaga*

Penerbit Balitbangkes (hal. hal 156). https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf

Riskesdas. 2023. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) dalam Angka. In *Kemenkes BPK*. Jakarta: BKPK Kemenkes RI.

Riwu, K. H. P., Effendi, M. H., Rantam, F. A., Khairullah, A. R., & Widodo, A. 2022. A review: Virulence factors of Klebsiella pneumonia as emerging infection on the food chain. Veterinary World. 15(9):2172–2179.

Safika, S., Nilasari, Z., & Pasaribu, F. H. 2022. Detection of antibiotic resistance coding gene in *Klebsiella pneumoniae* bacteria isolated from broiler chickens in West Java, Indonesia. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 12(7):190–198.

Saputri, F. A., Mun'im, A., Putri, C. R., & Aryani, D. 2022. Validasi Metode Analisis Kurkuminoid dan Xantorizol pada Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan KLT- Densitometri. MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana). 4(2):147–156.

Shah, S. A., & Mol, H. G. 2021. Antibacterial activity and biofilm inhibition of saponins: a comprehensive review. Phytomedicine. 153745153745.

Simamora, A., Timotius, K. H., Setiawan, H., Saputri, F. A., Putri, C. R., Aryani, D., et al. 2024. Ultrasonic-Assisted Extraction of Xanthorrhizol from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Rhizomes by Natural Deep Eutectic Solvents: Optimization, Antioxidant Activity, and Toxicity Profiles. Molecules (Basel, Switzerland). 29(9):.

Singh, R. P., Kapoor, A., Sinha, A., Ma, Y., & Shankar, M. 2025. Virulence factors of *Klebsiella pneumoniae*: Insights into canonical and emerging mechanisms driving pathogenicity and drug resistance. The Microbe. 7(March):100289.

Sukandiarsyah, F., Purwaningsih, I., & Ratnawaty, G. J. 2023. Aktivitas

Antioksidan Ekstrak Rimpang Temu Ireng (Curcuma aeruginosa Roxb.) Metode DPPH. Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia. 9(1):62–70.

Suniarti, D. F., Puspitawati, R., Yanuar, R., & Herdiantoputri, R. R. 2022. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. An Indonesia Native Medicinal Plant with Potential Antioral Biofilm Effect. Focus on Bacterial Biofilms. 1–16.

Touaitia, R., Mairi, A., Ibrahim, N. A., Basher, N. S., Idres, T., & Touati, A. 2025. *Staphylococcus aureus* : A Review of the Pathogenesis and Virulence Mechanisms. Antibiotics. 21–37.

Umarudin, Adnyana, I. G. A., Rohayati, Slamet, N. S., Sembiring, F., Rakanita, Y., et al. 2023. Bakteriologi 2. In H. Akbar (Ed.), *Sustainability (Switzerland)* (Vol. 11, Nomor 1). Bandung: Media Sains Indonesia. http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM_PEMBETUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI

Wacnik, K., Rao, V. A., Chen, X., Lafage, L., Pazos, M., Booth, S., et al. 2022. Penicillin-Binding Protein 1 (PBP1) of *Staphylococcus aureus* Has Multiple Essential Functions in Cell Division. mBio. 13(4):.

Warmasari, N. W. M., Ernawati, D. K., Indrayani, A. W., Dewi, N. W. S., & Jawi, I. M. 2020. Antibacterial Activity from Temulawak Extract (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) on Growth Inhibition of Staphylococcus epidermidis In Vitro. Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas. 5(1):1–7.

World Health Organization. 2022a. *Pneumonia*. https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_1

World Health Organization. 2022b. *Pneumonia in children*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia

Yumei, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., & Li, M. 2021. The Chemical and Pharmacological Properties of Mitragynine and Its Diastereomers: An Insight

Review. Antibiotics. 10(3):318.

Yurasbe, N. Q., Din, N. A., Palaniveloo, K., Manikam, S., & Nagappan, T. 2023. Phytochemical Diversity and Biological Activities of Curcuma species from the East Coast of Peninsular Malaysia. Biodiversitas. 24(8):4243–4252.

Zhu, J., Wang, T., Chen, L., & Du, H. 2021. Virulence Factors in Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. Frontiers in Microbiology. 12(April):1–14.

Zhu, Z., Hu, Z., Li, S., Fang, R., & Ono, H. K. 2024. Molecular Characteristics and Pathogenicity of *Staphylococcus aureus* Exotoxins. International journal of molecular sciences. 25(1):395.