

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS *Chitosan* PADA CANGKANG
RAJUNGAN DENGAN ANTIBIOTIK CIPROFLOXACIN TERHADAP
PERKEMBANGAN BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI



**Oleh :
NOVITA SARI
1408260030**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS *Chitosan* PADA CANGKANG
RAJUNGAN DENGAN ANTIBIOTIK CIPROFLOXACIN TERHADAP
PERKEMBANGAN BAKTERI *Escherichia coli***

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Kelulusan
Sarjana Kedokteran**



**Oleh :
NOVITA SARI
1408260030**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Novita Sari

NPM : 1408260030

Judul : Perbandingan Efektivitas *Chitosan* pada Cangkang Rajungan dengan

Antibiotik Ciprofloxacin terhadap Perkembangan Bakteri *Escherichia coli*

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 15 januari 2018


METERAI
TEMPEL
04013AEF964596326
6000
(RUPIAH)
(Novita Sari)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Novita Sari

NPM : 1408260030

Judul : Perbandingan Efektivitas *Chitosan* pada Cangkang Rajungan dengan Antibiotik Ciprofloxacin terhadap Perkembangan Bakteri *Escherichia coli*

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,



(dr. Elman Boy, M.Kes)

Penguji 1



(dr. Nelli Murlina, MKT)

Penguji 2



(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK



(Prof. Dr. H. Gusbanti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP : 195708171990311002

Ketua Program Studi FK UMSU



(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)
NIDN : 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 15 Januari 2018

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala yang telah memberikan saya rahmat dan kesempatan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi saya ini dengan judul : **PERBANDINGAN EFEKTIVITAS *Chitosan* PADA CANGKANG RAJUNGAN DENGAN ANTIBIOTIK CIPROFLOKSASIN TERHADAP PERKEMBANGAN BAKTERI *Escherichia coli***. Penulisan skripsi ini bertujuan memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Dalam menyelesaikan skripsi ini, saya menyadari bahwa banyak pihak yang berperan dalam memberikan bimbingan dan bantuan. Oleh karena itu, saya ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Secara khusus, kepada kedua orangtua saya Ayahanda Maksun dan Ibunda Sukmawaty yang telah memberi doa, kasih sayang, dukungan, baik secara moral dan materi.
2. Prof. dr. H. Gusbakti Rasif, M.Sc., PKK., AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah memberikan sarana dan prasarana selama proses pendidikan.
3. dr. Siti Masriana Siregar Sp.THT selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Elman Boy, M.Kes selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
5. dr. Ifran Hamdani, Sp.An sebagai Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing saya selama mengikuti pendidikan.
6. dr. Elman Boy, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah memberikan bimbingan, waktu, pikiran, dan dukungan serta kemudahan kepada saya untuk menyelesaikan skripsi ini sampai dengan selesai.
7. dr. Nelli Murlina, MKT selaku Dosen Penguji I yang telah memberikan bimbingan dan waktu selama menyelesaikan skripsi ini.

8. dr. Cut Mourisa, M.Biomed selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan bimbingan dan waktu selama menyelesaikan skripsi ini.
9. dr. Ance Roslina, M.Kes yang telah bersedia meluangkan waktu memberikan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian.
10. Sahabat-sahabat saya: Zahdatul Khaira Ummah, Shafira Roza Andinta, dan Anak sehat yang saya cintai yang selalu membantu dan memberi semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Kak Putri, Enda, dan Devi selaku asisten Laboratorium yang telah membimbing dalam menyelesaikan penelitian ini.
12. Rekan sepenelitian dan sebimbingan saya Zahdatul Khaira Ummah dan Nurul Riani Siregar serta teman-teman sejawat 2014 yang tidak bisa disebutkan satu persatu.
13. Kepada mahasiswa/i Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dari stambuk 2015 sampai 2017 semoga dapat menjalankan aktifitas kuliahnya dengan lebih semangat dan berjalan baik dan lancar.

Medan, 15 Januari 2018



(Novita Sari)

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Novita Sari
NPM : 1408260030
Fakultas : Kedokteran (S1)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty-I-Free Right*) atas skripsi saya yang berjudul:

Perbandingan Efektivitas *Chitosan* pada Cangkang Rajungan dengan Antibiotik Ciprofloxacin terhadap Perkembangan Bakteri *Escherichia coli*

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih Hak Cipta.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 15 Januari 2018

Yang menyatakan,



(NOVITA SARI)

ABSTRAK

Latar Belakang: *Escherichia coli* adalah flora normal intestinal sistem pencernaan manusia yang memiliki kontribusi pada fungsi normal intestinal namun akan berubah menjadi patogen bila berada di luar intestinal. *E.coli* termasuk famili *Enterobacteriaceae*, bakteri anaerob fakultatif. Ciri-ciri *E. coli* adalah termasuk bakteri gram negatif yang berbentuk batang, bersifat motil dengan flagel peritrika atau nonmotil, melakukan fermentasi glukosa, disertai produksi gas. *Chitosan* memiliki efek antimikroba terhadap bakteri, kandungan Gugus amina ($-NH_2$) pada *chitosan* bermuatan positif yang sangat reaktif, sehingga memiliki kemampuan berikatan dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Selain itu $-NH_2$ juga memiliki pasangan elektron bebas, sehingga gugus ini mampu menarik mineral Ca^{2+} yang terdapat pada dinding sel bakteri.

Tujuan: untuk mengetahui perbandingan efektivitas *chitosan* pada cangkang rajungan dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli*.

Metodologi Penelitian: Penelitian ini menggunakan metode eksperimental. Teknik yang digunakan dalam mengukur aktivitas antimikroba adalah metode difusi cakram.

Hasil Penelitian: Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat *chitosan* terhadap *E. coli* berturut-turut dengan konsentrasi 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8,% adalah 14,22 mm, 11,94 mm, 11,19 mm, 9,18 mm, dan 8,76 mm. Sedangkan rata-rata diameter zona hambat ciprofloxacin yaitu 42,31 mm.

Kesimpulan: *Chitosan* pada cangkang rajungan dengan konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat perkembangan bakteri *E.coli* adalah *chitosan* dengan konsentrasi 4% dengan rata-rata zona hambat sebesar 14,22 mm.

Kata Kunci: *E. coli*, *chitosan*, ciprofloxacin

ABSTRACT

Background: *Escherichia coli* is a normal intestinal flora that have contributions on the normal functioning of human digestion, but it will turn into a pathogen when it is outside the intestinal tract. *E. coli* including family *Enterobacteriaceae*, facultative anaerobic. Characteristics of *E. coli* is a bacteria gram-negative rod-shaped, motile with flagella or nonmotile, fermentation of glucose, and producing gas. *Chitosan* has antimicrobial effect against bacteria. Amine moieties of *chitosan* content positively charged which is very reactive, and have the ability to bind with the cell walls of bacteria are negative charged. Amine cluster also has a free electron pair, so it was able to attract minerals Ca^{2+} in the cell walls of bacteria.

Objective: to know the comparative effectiveness of *chitosan* on the shell of a small crab attaching with ciprofloxacin antibiotics against the development of the bacteria *E. coli*.

Methods: this research uses experimental methods. Techniques used in measuring antimicrobial activity is the diffusion disc method

Results: the results showed that the average diameter of the inhibitory zones of *chitosan* against *E. coli* in a row with a concentration of 4%, 5%, 6%, 7%, and 8% is 14.22 mm, 11.94 mm, 9.18 mm, 11.19 mm, and 8.76 mm. Whereas the average diameter of the inhibitory zones of ciprofloxacin is 42.31 mm.

Conclusion: *Chitosan* on small crab attaching shells with a concentration of the most effective in inhibiting the development of the bacteria *E. coli* is *chitosan* with concentrations of 4% with the average drag zone amounting to 14,22 mm.

Keyword: *E. coli*, *chitosan*, ciprofloxacin

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Hipotesis	4
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Antibiotik	6
2.2 Penyakit Infeksi	12
2.3 <i>Escherichia coli</i>	13
2.4 Cangkang Rajungan.....	14
2.5 <i>Chitosan</i>	15
2.6 Kerangka Teori	18
2.7 Kerangka Konsep Penelitian.....	19

BAB 3. METODE PENELITIAN.....	20
3.1 Definisi Operasional Variabel	20
3.2 Jenis Penelitian	22
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.4 Sampel	23
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	24
3.6 Pengolahan dan Analisis Data	28
3.7 Alur Penelitian	31
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Hasil Penelitian	32
4.2 Pembahasan Penelitian	38
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Variabel Operasional	20 Tabel
4.1.1. Hasil pengukuran zona hambat <i>chitosan</i> terhadap perkembangan bakteri <i>E. coli</i>	32 Tabel
4.1.2. Hasil analisis uji Normalitas Shapiro-Wilk dan uji Homogenitas	34 Tabel
4.1.3. Hasil analisis <i>One Way</i> ANOVA disertai nilai rata-rata dan standar deviasi	35 Tabel
4.1.4. Hasil uji Post Hoc LSD antara ciprofloxacin dengan <i>chitosan</i> 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%	36 Tabel
4.1.5. Hasil uji Post Hoc LSD antara <i>chitosan</i> 4% dengan <i>chitosan</i> 5%, 6%, 7%, dan 8%	36 Tabel
4.1.6. Hasil uji Post Hoc LSD antara <i>chitosan</i> 5% dengan <i>chitosan</i> 6%, 7%, dan 8%	37 Tabel
4.1.7. Hasil uji Post Hoc LSD antara <i>chitosan</i> 6% dengan <i>chitosan</i> 7%, dan 8%	37 Tabel
4.1.8. Hasil uji Post Hoc LSD antara <i>chitosan</i> 7% dengan <i>chitosan</i> 8%	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1.1. Grafik rata-rata zona hambat semua kelompok.....	37
--	----

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Artikel Penelitian
- Lampiran 2. Normalitas dan Homogenitas
- Lampiran 3. Hasil Uji *One Way* ANOVA
- Lampiran 4. Hasil Uji Post Hoc LSD
- Lampiran 5. Sertifikat *Chitosan*
- Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 7. Kaji Etik Penelitian
- Lampiran 8. Berita Acara Kerja Sama Penelitian
- Lampiran 9. Daftar Riwayat Hidup

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik merupakan golongan obat yang sering digunakan di dunia, *World Health Organization* (WHO) melaporkan lebih dari seperempat anggaran Rumah Sakit dikeluarkan untuk penggunaan antibiotik.¹ Antibiotik adalah suatu zat yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme hidup terutama fungi dapat menghambat atau membunuh mikroba jenis lain. Berdasarkan cara kerjanya, antibiotik dapat diklasifikasikan menjadi bakterostatik dan bakterisida. Bakterostatika bekerja dengan menghambat pertumbuhan mikroba sedangkan bakterisida bekerja dengan membunuh mikroba.²

Penggunaan antibiotik tidak tepat akan memberikan dampak negatif, salah satunya adalah kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Untuk itu diperlukan penggunaan antibiotik yang tepat dengan penggunaan spektrum sempit, indikasi yang ketat, dosis adekuat, interval dan lama pemberian antibiotik yang sesuai dapat meminimalisir kejadian morbiditas, mortalitas, dan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selama 1990-2010 studi yang telah dilakukan di Indonesia mengenai resistensi antibiotik hampir terjadi pada semua bakteri – bakteri patogen penting. Hal tersebut terjadi karena dampak negatif dari pemakaian antibiotik yang tidak tepat, indikasi tidak jelas, dosis inadekuat, interval dan lama pemberian tidak sesuai. Akibat dari dampak negatif tersebut adalah mikroorganisme akan memiliki kemampuan menginfeksi lebih tinggi dan menimbulkan penyakit pada pejamu.³

Penyakit infeksi merupakan penyebab meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas terutama pada negara berkembang seperti Indonesia. Penyakit infeksi adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen. Salah satu penyebabnya adalah bakteri. Bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit infeksi contohnya *Escherichia coli* (*E. coli*).⁴

E.coli adalah penyebab utama infeksi saluran kemih (*urinary tract infection/UTI*) dan juga dapat menyebabkan penyakit infeksi meningitis akut, pneumonia, infeksi intra-abdominal, infeksi enterik, dan lain-lain. *E. coli* merupakan flora normal intestinal pada sistem pencernaan manusia yang memiliki kontribusi pada fungsi normal intestinal namun bakteri ini akan berubah menjadi patogen bila berada di luar intestinal.⁶ Resistensi *E. coli* terhadap berbagai antibiotik telah banyak dilaporkan. Hasil sebuah penelitian menyebutkan bahwa bakteri *E. coli* resisten 60% terhadap amoxicillin, sedangkan terhadap ciprofloxacin dan gentamisin sensitif 100%.⁷

Ciprofloxacin adalah suatu antibiotik sintetik yang termasuk dalam golongan fluoroquinolon generasi kedua yang merupakan golongan kuinolon. Golongan fluoroquinolon disebut demikian karena adanya penambahan atom fluor pada cincin kuinolon.² Saat ini golongan fluoroquinolon masih direkomendasikan sebagai antibiotik profilaksis infeksi saluran kemih karena fluoroquinolon memiliki daya antibakteri yang kuat terutama terhadap *E. coli*. Namun dalam waktu dekat ini telah banyak dilaporkan tentang resistensi golongan fluoroquinolon terutama ciprofloxacin sebagai profilaksis terapi Infeksi Saluran Kemih berkisar antara 20%-30%.⁸

Indonesia menghasilkan limbah cangkang kepiting, kulit atau kepala udang, dan hewan laut lainnya tidak kurang dari 56.200 metrik ton per tahunnya. Limbah-limbah tersebut sudah terbukti banyak mengandung *chitin*, melalui proses tertentu akan menghasilkan *chitosan* sehingga Indonesia memiliki peluang untuk memproduksi *chitin* dan *chitosan* dari limbah-limbah tersebut. Saat ini, Indonesia belum banyak memanfaatkan limbah tersebut sehingga hanya menjadi limbah yang mengganggu lingkungan, terutama pengaruh terhadap bau tidak sedap dan pencemaran air.⁹

Chitosan adalah suatu polisakarida dari hasil deasetilasi *chitin*, didapat dari limbah kulit hewan *Crustacea*.¹⁰ Penelitian *chitosan* mengalami perkembangan sehingga diketahui bahwa *chitosan* berpotensi sebagai antimikroba, antiviral dan berperan dalam percepatan regenerasi tulang.¹¹ Menurut sebuah studi, *chitosan* termasuk salah satu bahan pengawet alami yang dapat digunakan sebagai pengawet makanan alternatif.¹² *Chitosan* memiliki gugus fungsional amina ($-NH_2$) yang bermuatan positif dan sangat reaktif, sehingga mampu mengikat dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Semakin banyak gugus amina ($-NH_2$) yang terdapat dalam molekul *chitosan* akan memberikan efek antimikroba semakin tinggi. Selain itu *chitosan* juga memiliki struktur menyerupai peptidoglikan yang merupakan struktur penyusun 90% dinding sel bakteri gram positif.¹⁰

Berdasarkan uraian di atas, penggunaan antibiotik yang rentan terhadap kejadian resistensi perlu mendapat perhatian khusus. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian tentang perbandingan efektivitas *chitosan* pada cangkang rajungan dengan ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli*.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang akan diteliti adalah bagaimana perbandingan efektivitas *chitosan* pada cangkang rajungan dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli*?

1.3 Hipotesis

Chitosan pada cangkang rajungan efektif menghambat perkembangan bakteri *E. coli*.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan efektivitas *chitosan* pada cangkang rajungan dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli*.

1.4.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui larutan *chitosan* mana yang efektif dalam menghambat perkembangan bakteri *E. coli*.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Institusi Kesehatan dan Masyarakat

Memberikan pengetahuan di bidang kedokteran, kepada peneliti lainnya dan masyarakat bahwa antimikroba dengan bahan alamiah bisa dijadikan alternatif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*.

1.5.2 Bagi Peneliti

Manfaat untuk peneliti yaitu dapat menambah pengetahuan dalam melaksanakan penelitian khususnya tentang perbandingan efektivitas *chitosan* pada cangkang rajungan dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli*.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah suatu zat yang dihasilkan oleh berbagai mikroorganisme hidup (bakteri, fungi, *actinomicetes*) terutama fungi yang dapat menghambat atau membunuh mikroba jenis lain.² Antibiotik merupakan golongan obat yang sering digunakan di dunia, sebuah studi melaporkan lebih dari seperempat anggaran Rumah Sakit dikeluarkan untuk penggunaan antibiotik.¹

2.1.2 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai berikut:²

1) Berdasarkan aktivitas antibiotik

a. Antibiotik spektrum luas

Antibiotik spektrum luas bersifat menghambat atau membunuh bakteri dari golongan gram positif dan gram negatif. Antibiotik berspektrum luas sering dipakai untuk mengobati penyakit infeksi yang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan sensitifitas.

b. Antibiotik spektrum sempit

Antibiotik spektrum sempit bersifat menghambat atau membunuh hanya satu golongan bakteri saja, misalnya hanya mampu menghambat atau membunuh bakteri golongan gram positif saja atau hanya bakteri gram negatif saja.

2) Berdasarkan struktur kimia antibiotik^(1,3)

a. Golongan Beta-Laktam, antara lain golongan penisilin (contoh: oksasilin, ampicilin, kloksasilin, piperasilin, amoksisilin, benzyl penisilin), golongan sefalosporin generasi pertama: sefadroksil, sefaleksin, sefalotin; generasi kedua: sefuroksim, sefaklor; generasi ketiga: seftazidim, seftriakson, sefoperazon, sefatoksim; generasi keempat: karbapenem, sefepim (contoh: meropenem, imipenem).

b. Golongan Aminoglikosida, antara lain gentamisin, streptomisin, amikasin, neomisin, kanamisin, dibekasin, paromisin, tobramisin, sisomisin, netilmisin.

c. Golongan Kuinolon, antara lain asam nalidiksat.

d. Golongan Fluorokuinolon, antara lain ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin.

e. Golongan Polimiksin, antara lain polimiksin dan kolistin.

f. Golongan Glikopeptida, antara lain vankomisin, ramoplanin, teikoplanin.

g. Golongan Poliketida, antara lain golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, spiramisin, klaritromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin).

h. Golongan Sulfonamid, antara lain kotrimoksazol dan trimetropim.

i. Golongan Oksazolidinon, antara lain linezolid.

j. Antibiotik lain yang penting, antara lain metronidazol, kloramfenikol, tiamfenikol, klindamisin, asam fusidat.

2.1.3 Mekanisme Kerja Antibiotik

1) Menghambat sintesis dinding sel mikroba

Polipeptidoglikan adalah penyusun dinding sel bakteri yang merupakan suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Antibiotik ini merusak lapisan peptidoglikan pada

dinding sel bakteri gram positif maupun gram negatif (penisilin), menghambat reaksi awal dalam proses sintesis dinding sel (Sikloserin), dan diikuti berturut-turut oleh basitrasin, vankomisin dan diakhiri oleh penisilin dan sefalosporin dalam menghambat reaksi terakhir (transpeptidasi) dalam rangkaian sintesis dinding sel bakteri. Kerusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan terjadinya lisis.²

2) Menghambat sintesis protein sel mikroba

Sel bakteri mensintesis berbagai protein untuk kelangsungan hidupnya. sintesis protein tersebut berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. pada bakteri ribosom terdiri dari dua sub unit yaitu 30S dan 50S. Pada sintesis protein, kedua sub unit ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA untuk menjadi ribosom 70S. Antibiotik golongan aminoglikosida, antara lain streptomisin, gentamisin, kanamisin, dan neomisin berikatan dengan ribosom 30S sehingga menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA saat proses sintesis protein. Akibatnya akan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional bagi sel mikroba.²

3) Menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba

Antibiotik rifampisin termasuk antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat dengan cara berikatan dengan enzim *polymerase* RNA sehingga sintesis RNA dan DNA terhambat.² Golongan kuinolon menghambat enzim DNA *girase* sehingga menghambat replikasi DNA. DNA *girase* adalah enzim pada bakteri yang berfungsi dalam terbukanya dan terbentuknya superheliks pada DNA.³

4) Menghambat metabolisme sel mikroba

Mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti golongan sulfonamida, trimetoprim. Bakteri harus mensintesis sendiri asam folat dari PABA (asam paraaminobenzoat) untuk kelangsungan hidupnya. Apabila sulfonamid menang bersaing dengan PABA untuk diikutsertakan dalam pembentukan asam folat, maka akan terbentuk asam folat yang nonfungsional. Akibatnya kehidupan bakteri akan terganggu.²

5) Mengganggu keutuhan membran sel mikroba

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah polimiksin. Polimiksin sebagai senyawa amonium-kuaterner dapat merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel bakteri. Akibatnya akan merusak membran permeabilitas selektif dari membran sel bakteri. Kerusakan membran sel bakteri menyebabkan keluarnya berbagai protein, asam nukleat, nukleotida dan komponen penting lainnya yang dapat mengganggu kelangsungan hidup bakteri. Bakteri gram negatif memiliki jumlah fosfor yang banyak dibandingkan dengan bakteri gram positif.²

2.1.4 Resistensi Antibiotik

Penggunaan antibiotik tidak tepat akan memberikan dampak negatif, salah satunya adalah kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Untuk itu diperlukan penggunaan antibiotik yang tepat dengan penggunaan spektrum sempit, indikasi yang ketat, dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian antibiotik yang sesuai dapat meminimalisir kejadian morbiditas, mortalitas, dan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selama 1990-2010 studi yang telah dilakukan di Indonesia mengenai resistensi antibiotik hampir terjadi pada semua bakteri – bakteri patogen penting. Hal tersebut terjadi karena dampak negatif dari pemakaian

antibiotik yang tidak tepat, indikasi yang tidak jelas, dosis yang inadekuat, interval dan lama pemberian yang tidak sesuai. Akibat dari dampak negatif tersebut adalah mikroorganisme akan memiliki kemampuan menginfeksi lebih tinggi dan menimbulkan penyakit pada pejamu.³ Asal mula terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik dibagi menjadi:

a. Resistensi genetik

Resistensi bakteri terhadap antibiotik umumnya terjadi karena perubahan genetik dari bakteri. Perubahan genetik dapat terjadi secara kromosomal, ekstra kromosomal, dan silang.

i) Resistensi kromosomal

Hal ini terjadi akibat mutasi spontan pada lokus yang berfungsi mengendalikan kepekaan terhadap antibiotik yang diberikan

ii) Resistensi Ekstrakromosomal (resistensi dipindahkan)

Bakteri sering mengandung unsur-unsur genetik ekstrakromosomal yang disebut plasmid. Plasmid ini dapat dipindahkan melalui mekanisme konjugasi, transduksi, dan transformasi.

iii) Resistensi silang

Bakteri yang telah resisten terhadap suatu antibiotik tertentu dapat pula resisten terhadap antibiotik lain yang memiliki mekanisme kerja yang sama.

b. Resistensi non genetik

Antibiotik biasanya tidak dapat mempengaruhi bakteri dalam keadaan istirahat (inaktivitas metabolit). Bila bakteri berubah menjadi aktif kembali, antibiotik akan kembali efektif terhadap bakteri. Keadaan ini dinamakan resistensi non genetik.¹³

2.1.5 Ciprofloxacin

Ciprofloxacin adalah suatu antibiotik sintetik yang termasuk dalam golongan fluoroquinolon generasi kedua yang merupakan golongan kuinolon. Golongan fluoroquinolon disebut demikian karena adanya penambahan atom fluor pada cincin kuinolon.² penambahan atom fluor tersebut akan meningkatkan daya antibakterinya, memperbaiki penyerapan di saluran cerna, memperpanjang masa kerja obat, dan memperlebar spektrum antibakteri. Saat ini golongan fluoroquinolon masih direkomendasikan sebagai antibiotik profilaksis infeksi saluran kemih karena fluoroquinolon memiliki daya antibakteri yang kuat terutama terhadap *E. coli*. Namun dalam waktu dekat ini telah banyak dilaporkan tentang resistensi golongan fluoroquinolon terutama ciprofloxacin sebagai profilaksis terapi ISK yang berkisar antara 20%-30%.⁸ Antibiotik golongan ini bersifat bakterisid dan mekanisme kerjanya menghambat sintesis asam nukleat yaitu dengan cara menghambat enzim DNA *girase* yang diperlukan untuk DNA bakteri. Antibiotik ciprofloxacin memiliki substituen 6-fluoro sebagai potensi antibakteri dalam melawan organisme gram positif dan terutama gram negatif, termasuk *E. coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Ciprofloxacin dapat diberikan secara intravena, diabsorpsi dengan baik secara oral, dan diekskresi oleh ginjal.¹³

2.2 Penyakit Infeksi

2.2.1 Definisi Penyakit Infeksi

Penyakit infeksi merupakan penyebab meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas terutama pada negara berkembang seperti Indonesia. Penyakit infeksi adalah suatu penyakit

yang disebabkan oleh mikroba patogen antara lain, bakteri, virus, jamur, protozoa, atau beberapa kelompok minor lain (mikroplasma, riketsia, dan klamidia). Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit infeksi contohnya *E. coli*.⁴

2.2.2 Transmisi Penyakit Infeksi

Mekanisme transmisi mikroba patogen ke pejamu yang rentan melalui dua acara:

1) Transmisi Langsung

Penularan secara langsung oleh mikroba patogen melalui pintu masuk dengan berbagai cara antara lain, sentuhan, gigitan, ciuman, transfusi darah dengan darah yang terkontaminasi mikroba patogen, atau adanya *droplet nuclei* saat batuk, bersin, dan berbicara.

2) Transmisi Tidak Langsung

Penularan secara tidak langsung membutuhkan media perantara baik berupa barang/bahan yang terkontaminasi seperti makanan/minuman, air, maupun vektor.¹⁴

2.3 *Escherichia coli*

E. coli adalah flora normal intestinal pada sistem pencernaan manusia yang memiliki kontribusi pada fungsi normal intestinal namun bakteri ini akan berubah menjadi patogen bila berada di luar intestinal. *E. coli* termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae*.⁶ *E. coli* merupakan bakteri anaerob fakultatif. Ciri-ciri bakteri *E. coli* adalah termasuk bakteri gram negatif yang berbentuk batang, bersifat motil dengan flagel peritrika atau nonmotil, tumbuh secara fakultatif anaerob, melakukan fermentasi glukosa, disertai produksi gas. Dalam biakan, *E. coli* membentuk koloni yang sirkular, konveks, halus dengan tepi yang tegas dan dapat

memfermentasikan laktosa dengan cepat. *E. coli* dapat tumbuh pada suhu optimum 37°C dan dapat tumbuh dalam suasana aerob ataupun anaerob. Genus *E. coli* terdiri dari dua spesies yaitu: *E. coli* dan *Escherichia hermani*.⁶ Penyakit infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* akan memberikan manifestasi klinis sesuai dengan tempat atau lokasi infeksi dan tidak dapat dibedakan dengan manifestasi klinis dari proses infeksi bakteri lain.⁴ *E.coli* adalah penyebab utama infeksi saluran kemih (*urinary tract infection/UTI*) dan juga dapat menyebabkan penyakit infeksi meningitis akut, pneumonia, infeksi intra-abdominal, infeksi enterik, dan lain-lain.⁵ Resistensi *E. coli* terhadap berbagai antibiotik telah banyak dilaporkan. Hasil sebuah penelitian menyebutkan bahwa bakteri *E. coli* resisten 60% terhadap amoxicillin, sedangkan terhadap ciprofloxacin dan gentamisin sensitif 100%.⁷

Klasifikasi *E. coli* sebagai berikut :⁶

Kingdom : *Prokaryote*
Divisi : *Gracilicutes*
Kelas : *Scotobacteria*
Ordo : *Eubacterales*
Family : *Enterobacteriaceae*
Genus : *Escherichia*
Species : *Escherichia coli*

2.5 Cangkang Rajungan

Rajungan (*Portunus* sp) adalah kepiting laut yang banyak terdapat di perairan Indonesia. Daging rajungan banyak dinikmati oleh masyarakat Indonesia sehingga menghasilkan limbah berupa cangkang rajungan. Indonesia menghasilkan limbah cangkang rajungan, kulit atau kepala udang, dan hewan laut lainnya 56.200 metrik ton per tahunnya. limbah-limbah tersebut sudah terbukti banyak mengandung *chitin*, yang melalui proses tertentu akan menghasilkan *chitosan*. Saat ini, Indonesia belum banyak memanfaatkan limbah tersebut sehingga hanya menjadi limbah yang mengganggu lingkungan, terutama pengaruh terhadap bau tidak sedap dan pencemaran air. rajungan termasuk yang paling banyak mengandung persentase *chitin* paling tinggi (70%) diantara *Crustacea* lain, insecta, cacing maupun fungi. *Chitin* yang terkandung tersebut nantinya akan melalui proses deasetilasi sehingga menjadi *chitosan*.^(9, 22)

2.6 Chitosan

Chitosan merupakan suatu polisakarida yang didapat dari hasil deasetilasi *chitin*. *Chitin* adalah jenis polisakarida terbanyak kedua setelah selulosa, umumnya berasal dari limbah kulit hewan *Crustacea*, seperti udang dan rajungan.¹¹ *Chitosan* diperoleh dengan cara mengkonversi *chitin* yang diperoleh dari *Crustacea*. Produksi *chitin* biasanya dilakukan dalam tiga tahap, yaitu demineralisasi, deproteinasi, dan deasetilasi. Untuk mengubah *chitin* menjadi *chitosan*, dilakukan deasetilasi. Proses deasetilasi *chitin* menjadi *chitosan* bertujuan agar ikatan antara gugus asetil dengan atom nitrogen terputus, sehingga berubah menjadi gugus amina ($-NH_2$). Semakin banyaknya gugus amina ($-NH_2$) yang terdapat dalam molekul *chitosan* akan memberikan efek antimikroba semakin tinggi. Gugus amina ($-NH_2$) terdapat

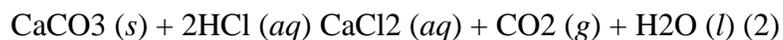
pada *chitosan* bermuatan positif yang sangat reaktif, sehingga memiliki kemampuan berikatan dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Selain itu $-NH_2$ juga memiliki pasangan elektron bebas, sehingga gugus ini mampu menarik mineral Ca^{2+} yang terdapat pada dinding sel bakteri. Lipopolisakarida dari bakteri gram negatif dalam lapisan luarnya memiliki kutub negatif yang sangat reaktif terhadap *chitosan*. Berdasarkan sebuah penelitian, pemberian *chitosan* memiliki dampak pada hewan percobaan karena sifat antioksidatif dan kemampuan menangkap radikal hidroksilnya sehingga pemberian *chitosan* dapat mengurangi kerusakan hepar. Selain itu, *chitosan* memiliki sifat menarik yaitu biokompatibilitas, biodegradasi, degradasi produk *chitosan* tidak beracun, non-karsinogenik, dan non-imunogenik.¹⁰

Produksi *chitin* dilakukan dengan 3 tahap, yaitu demineralisasi, deproteinasi, dan depigmentasi. Sedangkan untuk *chitosan* diperoleh dari proses deasetilasi *chitin* dengan larutan basa konsentrasi tinggi. Deproteinasi menggunakan larutan basa dengan konsentrasi tinggi dan demineralisasi menggunakan larutan asam.¹¹

1) Prinsip tahap deproteinasi adalah memisahkan ikatan antara protein dan *chitin*, dengan cara melepaskan protein dengan membentuk Naproteinat yang dapat larut. Pelarut yang biasa digunakan ialah NaOH, KOH, Na_2CO_3 dan K_2CO_3 , dengan penggunaan pelarut basa kuat dalam waktu tertentu dapat melepas ikatan antara protein dan *chitin*. Makin kuat basa dan suhu yang digunakan proses pemisahannya semakin efektif.^(15,16,17)

2) Prinsip tahap demineralisasi adalah menghilangkan mineral-mineral yang terdapat dalam cangkang rajungan. Pelarut yang umum digunakan ialah larutan asam lemah (HCl) yang dapat melarutkan garam-garam kalsium. Pada tahap demineralisasi, senyawa kalsium

berupa CaCO_3 dan $\text{Ca}_2(\text{PO})_4$ akan bereaksi dengan HCl dan akan membentuk kalsium klorida, asam karbonat, dan asam fosfat yang larut dalam air. Sedangkan residu yang tidak larut dalam air adalah senyawa *chitin*. Reaksi pelarutan mineral dituliskan pada persamaan reaksi (1) dan (2).^(9,16,17)

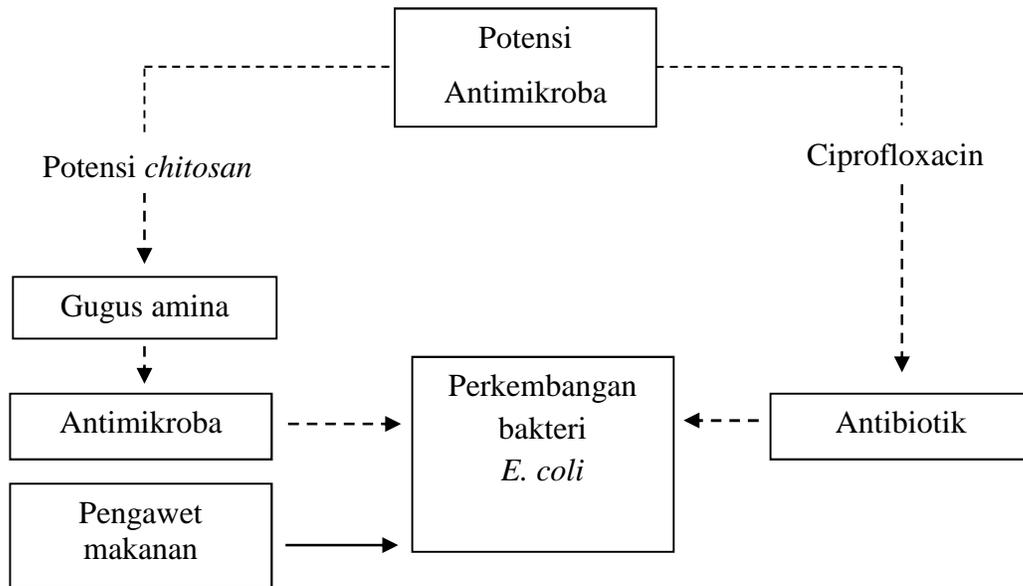


3) Prinsip tahap depigmentasi adalah penghilangan warna setelah tahap demineralisasi. Tahap depigmentasi dapat dilewati karena sudah mengalami penghilangan warna akibat proses pemisahan mineral oleh HCl .¹⁵

4) Prinsip tahap deasetilasi adalah pemisahan gugus asetil dengan atom nitrogen dari gugus N-asetil pada senyawa *chitin*, sehingga berubah menjadi gugus amina ($-\text{NH}_2$). Tahap ini menggunakan larutan alkali panas seperti NaOH dalam waktu yang lama. Terdapat 3 faktor yang mempengaruhi tahap deasetilasi yaitu: konsentrasi NaOH , temperatur reaksi, dan waktu reaksi. Sebuah penelitian menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi NaOH maka dapat menghasilkan *chitosan* dengan derajat deasetilasi yang semakin tinggi.^(15,16) Semakin tinggi derajat deasetilasi menyebabkan semakin banyak gugus aktif amina bebas ($-\text{NH}_2$) yang terdapat dalam *chitosan* yang memberikan efek antimikroba.¹⁵

2.7 Kerangka Teori

Kerangka teori merupakan gambaran dari teori dimana suatu masalah riset berasal atau dikaitkan.¹⁸

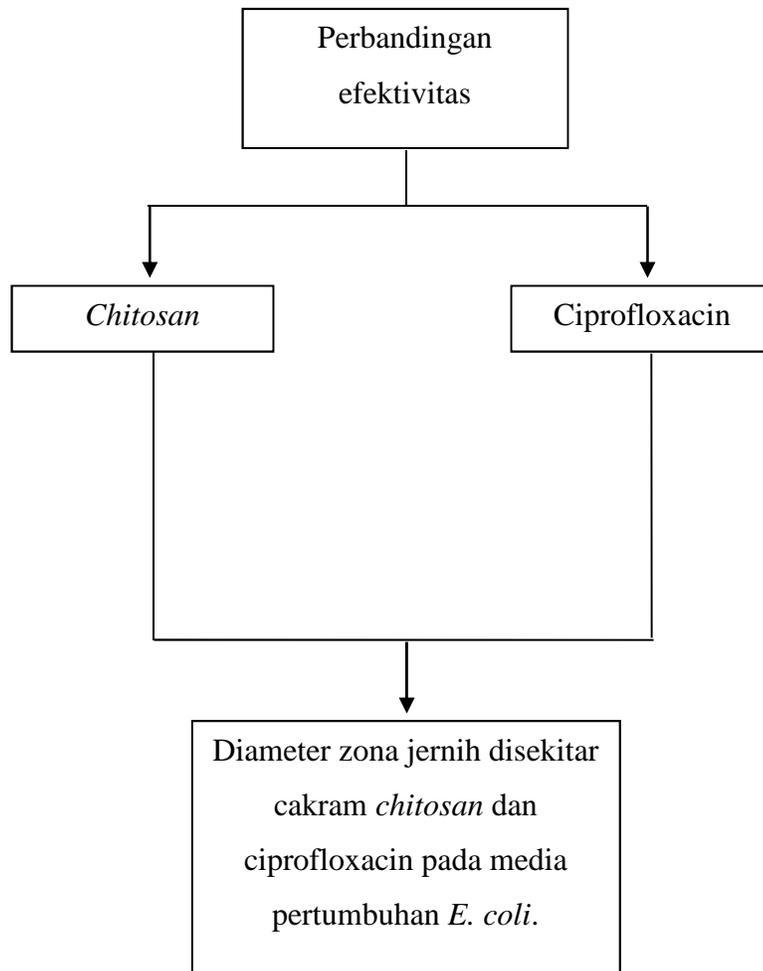


Keterangan:

Tanda (- - - →) : diteliti oleh peneliti

Tanda (————— →) : tidak diteliti oleh peneliti

2.8 Kerangka Konsep Penelitian



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional Variabel

Untuk mengetahui pelaksanaan penelitian dan agar penelitian tidak menjadi terlalu luas maka definisi operasional sebagai berikut:

Tabel 3.1 Variabel Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1	Variabel Independen : Daya hambat <i>chitosan</i> sebagai sediaan antimikroba	Daya hambat <i>chitosan</i> adalah efek antimikroba	Jangka sorong (mm)	Mengukur zona jernih disekitar cakram yang mengandung <i>chitosan</i> pada media pertumbuhan <i>E. coli</i>	Diameter zona jernih disekitar cakram yang mengandung <i>chitosan</i> pada media pertumbuhan <i>E. coli</i> . Dikatakan tidak efektif bila zona hambatan 0-10 mm, dikatakan <i>intermediate</i>	Kateg- gorik

	<p>Daya hambat ciprofloxacin sebagai sediaan antimikroba</p>	<p>Daya hambat ciprofloxacin adalah kemampuan ciprofloxacin dalam menghambat pertumbuhan mikroba melalui zona</p>	<p>Jangka sorong (mm)</p>	<p>Mengukur zona jernih disekitar cakram antibiotik ciprofloxacin pada media pertumbuhan <i>E. coli</i></p>	<p>bila zona hambat 11-13, dan dikatakan efektif bila besar zona hambat 14-20 mm.²⁰</p> <p>Diameter zona jernih disekitar cakram antibiotik ciprofloxacin pada media pertumbuhan <i>E. coli</i>. Dikategori-kan resisten: jika diameter zona hambat 15 mm,</p>	<p>Kate- gorik</p>
--	--	---	---------------------------	---	---	------------------------

		jernih media pertumbuhan			<i>intermediate:</i> jika diameter zona hambat 16-20 mm, dan sensitif: jika diameter zona hambat diatas 21 mm. ²⁰	
Variabel	Dependen:	Pertumbuhan bakteri <i>E. coli</i> dapat tumbuh pada suhu optimum 37°C dan dapat tumbuh dalam	Jangka Sorong (mm)	Mengukur diameter pada media pertumbuhan koloni <i>E. coli</i>	Diameter pada media pertumbuhan koloni <i>E. coli</i> (mm)	Numerik

	<i>coli</i>	suasana aerob ataupun anaerob.				
--	-------------	--------------------------------------	--	--	--	--

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan metode *post test only control group design*.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2017 – Januari 2018 dan lokasi penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan larutan *chitosan* dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan pengamatan daya hambat bakteri *E. coli* dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah biakan bakteri *E. coli* yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Untuk penetapan jumlah sampel peneliti menggunakan rumus Federer.

Rumus Federer : $(n-1) (t-1) = 15$

Keterangan :

n = Besar sampel

t = Jumlah kelompok

(n-1) (t-1) 15

(n-1) (6-1) 15

(n-1) (5) 15

5n-5 15

5n 20

n 4

(didapatkan jumlah sampel minimal 4 pada tiap kelompok)

Maka, penelitian ini menggunakan empat sampel pada setiap kelompok

Kelompok 1 : Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 4% sebagai perlakuan pertama (P1) = 4 sampel dengan 4 pengulangan.

Kelompok 2 : Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 5% sebagai perlakuan kedua (P2) = 4 sampel dengan 4 pengulangan.

Kelompok 3 : Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 6% sebagai perlakuan ketiga (P3) = 4 sampel dengan 4 pengulangan.

Kelompok 4 : Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 7% sebagai perlakuan keempat (P4) = 4 sampel dengan 4 pengulangan.

Kelompok 5 : Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 8% sebagai perlakuan kelima (P5) = 4 sampel dengan 4 pengulangan.

Kelompok 6 : Koloni *E. coli* diberi perlakuan ciprofloxacin sebagai perlakuan keenam (P6) = 4 sampel dengan 4 pengulangan.

Maka, total sampel yang didapat pada penelitian ini adalah 24 sampel dengan masing-masing kelompok akan dilakukan 4 pengulangan.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dapat dilakukan dengan cara memberikan perlakuan pada bakteri *E. coli* dengan *chitosan* dan antibiotik ciprofloxacin lalu mengukur diameter zona hambat disekitar cakram yang mengandung *chitosan* dan ciprofloxacin terhadap pertumbuhan dan perkembangan bakteri *E. coli* dengan menggunakan jangka sorong. Data yang diambil adalah data primer.

3.5.1 Alat dan bahan

Instrumen Penelitian :

Alat Penelitian :

- a) Timbang analitik
- b) Kaca arloji
- c) Gelas ukur
- d) *Magnetic stirrer*
- e) Corong
- f) Labu ukur
- g) Spatula
- h) Kertas saring
- i) Beaker glass
- j) Labu Erlenmeyer
- k) Cawan petri

- l) Spiritus
- m) Kertas Whatman
- n) Ose/ lidi pengaduk
- o) Pipet tetes mikro
- p) Inkubator
- q) Jangka sorong
- r) Autoklaf

Bahan penelitian :

- a) Koloni *Escherichia coli* ATCC® 25922™
- b) Larutan *chitosan* konsentrasi 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%
- c) Larutan fisiologis (NaCl)
- d) Muller Hinton Agar (MHA)
- e) Object glass
- f) Aquadest
- g) Larutan lugol
- h) Alkohol 96%
- i) Safranin
- j) Gentian violet

3.5.2 Cara kerja

3.5.2.1 Pembuatan Larutan *Chitosan*

Chitosan dari cangkang rajungan diperoleh dari CV. Bio Chitosan Indonesia dalam bentuk serbuk murni *chitosan*. Masing-masing konsentrasi dibuat dengan cara pengenceran

yaitu serbuk *chitosan* 4 gr, 5 gr, 6 gr, 7 gr, dan 8 gr diencerkan dengan asam asetat 1% selama 1 jam dengan menggunakan *magnetic stirrer* menjadi larutan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%.

3.5.2.2 Identifikasi *E. coli*

- a) Mengambil biakan bakteri *E. coli* ATCC® 25922™ dan meletakkan diatas object glass dengan menggunakan ose. Kemudian diamkan hingga kering dan fiksasi diatas api Bunsen. *E. coli* ATCC® 25922™ adalah *E. coli* FDA strain Seattle 1946 yang diisolasi dari sampel klinis manusia dan dikumpulkan di Seattle dan Washington.²³
- b) Meneteskan larutan gentian violet di atas *object glass*, membiarkan selama 5 menit
- c) Membilas larutan gentian violet dengan menggunakan aquadest
- d) Meneteskan larutan lugol di atas *object glass*, membiarkan selama 3 menit
- e) Membilas larutan lugol dengan menggunakan aquadest
- f) Meneteskan alkohol 96% di atas *object glass* sampai zat warna berkurang
- g) Membilas alkohol 96% dengan menggunakan aquadest
- h) Meneteskan larutan safranin di atas *object glass*, membiarkan selama 30 detik
- i) Membilas larutan safranin dengan menggunakan aquadest
- j) Melihat dibawah mikroskop

3.5.2.3 Uji Kepekaan Antimikroba (Difusi)

- a) Menyiapkan kertas cakram berdiameter 6,28 mm yang dibuat dari kertas *Whatman*. Tiap-tiap cakram sebelumnya dipanaskan dalam oven pada suhu 70°C selama 15 menit agar steril.

- b) Memasukkan kertas cakram kosong steril ke dalam konsentrasi *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, 8% selama 15 menit agar larutan dapat terserap ke dalam cakram dengan baik.
- c) Menyiapkan lempeng agar dan cawan petri yang mengandung koloni *E. coli* yang sebelumnya telah dilakukan pengenceran menggunakan larutan fisiologis (NaCl 0,9%)
- d) Mengambil kapas lidi steril dan mencelupkan ke dalam media cair yang berisi bakteri, kemudian diusapkan ke permukaan *Muller Hinton Agar*.
- e) Meletakkan kertas cakram *chitosan* konsentrasi 4%, 5%, 6%, 7%, 8% dan ciprofloxacin pada permukaan agar yang sudah disebarkan koloni *E. coli* dengan menggunakan pinset steril dan menekan sedikit agar melekat dengan baik
- f) Menginkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam
- g) Mengukur diameter zona hambat disekitar kertas cakram dengan menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Adapun tahap-tahap pengolahan data sebagai berikut:

- a) Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun terdapat kesalahan data.

- b) Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer

c) Memasukkan Data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer

d) Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

e) Menyimpan data (*Saving*)

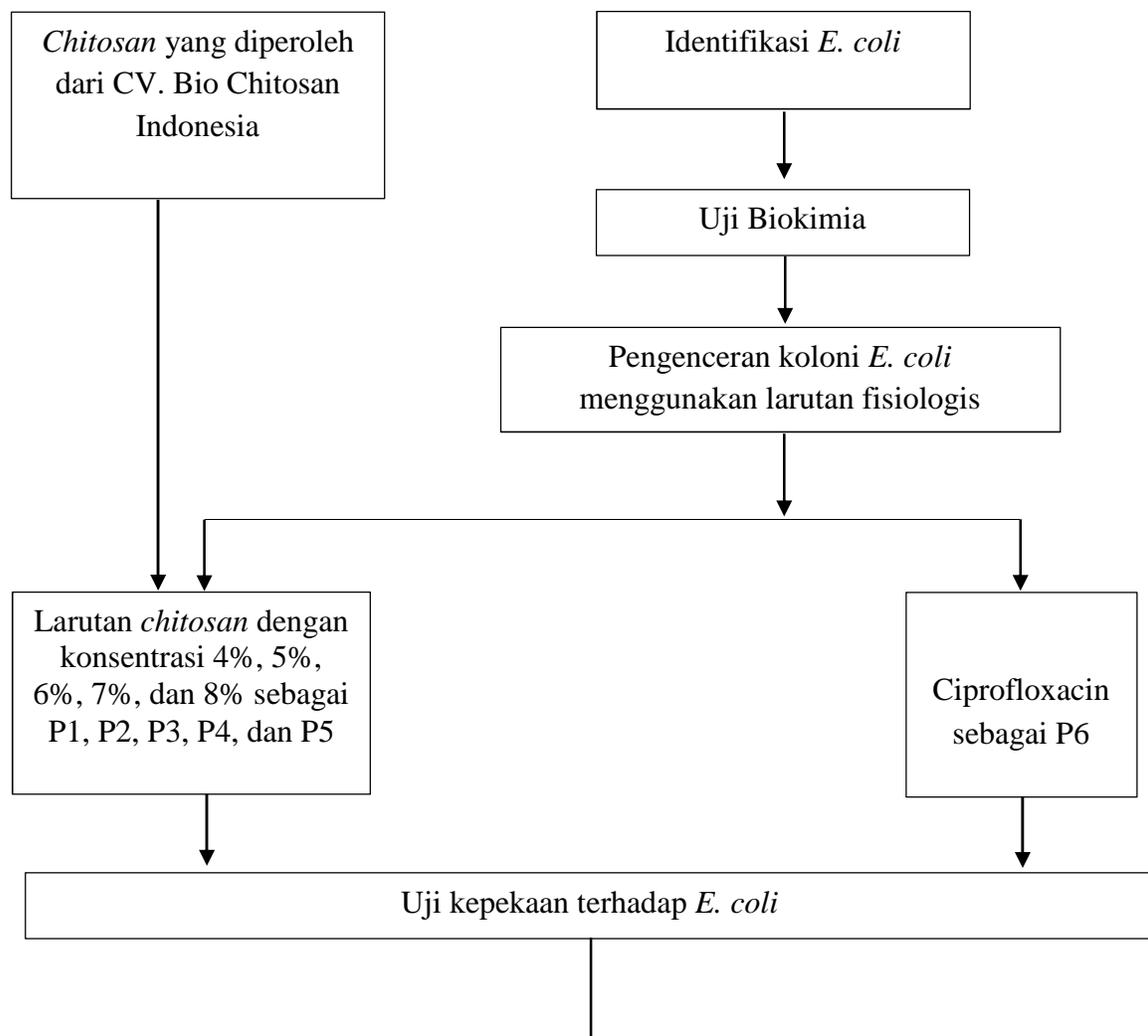
Menyimpan data untuk siap dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah data primer hasil penelitian yaitu perbandingan efektivitas *chitosan* dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli* dengan mengukur lebar zona jernih di sekitar kertas cakram yang mengandung *chitosan* dan ciprofloxacin dengan menggunakan jangka sorong. Data hasil penelitian perbandingan efektivitas *chitosan* dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli* dianalisis menggunakan program statistik komputer, untuk melihat perbandingan efektivitas yang bermakna dari masing-masing kelompok uji yaitu cakram ciprofloxacin, dan cakram yang mengandung *chitosan* dengan konsentrasi 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%.

Data pada penelitian ini merupakan variabel kategorik-kategorik tidak berpasangan yaitu variabel yang terdiri dari dua kelompok yang tidak berpasangan. Data yang diperoleh dilakukan tabulasi. Kemudian dilakukan uji untuk normalitas dan uji homogenitas varians dengan ($p > 0,05$). Jika data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan uji parametrik dengan menggunakan uji *One Way Analysis of Variant* (ANOVA). Sedangkan jika data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis Test*. Dan bila pada uji One Way ANOVA maupun uji Kruskal-Wallis menghasilkan nilai $p < 0,05$ maka akan dilanjutkan dengan uji lanjut yaitu Uji Post Hoc untuk mengetahui variabel mana yang memiliki perbedaan yang signifikan.¹⁹

3.7 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian telah dilakukan pada bulan November 2017 di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Penelitian ini melakukan pengukuran zona hambat bakteri *E.coli* terhadap antibiotik ciprofloxacin dan *chitosan* menggunakan jangka sorong dalam satuan millimeter. Hasil ukur zona hambat *chitosan* terhadap perkembangan bakteri *E.coli* dapat dilihat pada Tabel 4.1.1

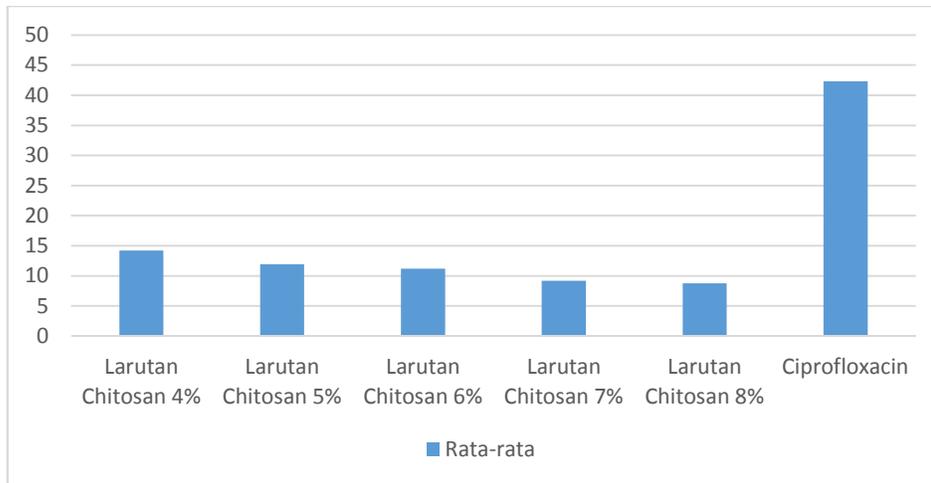
Tabel 4.1.1 Hasil pengukuran zona hambat *chitosan* terhadap perkembangan bakteri *E.coli*

Pengulangan	Diameter zona hambat perkembangan bakteri <i>E. coli</i> (dalam satuan mm)					
	Larutan <i>chitosan</i> dengan konsentrasi					Ciprofloxacin
	4%	5%	6%	7%	8%	
Pengulangan 1	12,85	12,64	11,00	7,58	8,10	48,19
Pengulangan 2	16,04	12,59	12,13	10,20	8,83	38,78
Pengulangan 3	12,60	10,71	10,67	8,85	8,93	40,50
Pengulangan 4	15,42	11,85	10,98	10,12	9,21	41,78

Pada tabel 4.1.1 menunjukkan terdapat perbedaan zona hambat dari berbagai konsentrasi *chitosan*. Pada konsentrasi *chitosan* 4% pengulangan 2 diperoleh zona hambat tertinggi yaitu sekitar 16,04 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 5% pengulangan 1 diperoleh zona hambat tertinggi yaitu sekitar 12,64 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 6% pengulangan 2

diperoleh zona hambat tertinggi sekitar 12,13 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 7% pengulangan 2 diperoleh zona hambat tertinggi yaitu sekitar 10,20 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 8% pengulangan 4 diperoleh zona hambat tertinggi yaitu sekitar 9,21 mm.

Gambar 4.1.1 Grafik rata-rata zona hambat semua kelompok



Pada gambar 4.1.1 grafik rata-rata zona hambat diperoleh zona hambat tertinggi diantara semua kelompok yaitu ciprofloxacin dengan rata-rata 42,31 mm yang dikategorikan efektif. sedangkan pada kelompok perlakuan *chitosan* yang memiliki zona hambat tertinggi adalah *chitosan* dengan konsentrasi 4% dengan rata-rata 14,22 mm yang dikategorikan efektif. Pada konsentrasi *chitosan* 5% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 11,94 mm yang dikategorikan *intermediate*. Pada konsentrasi *chitosan* 6% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 11,19 mm yang dikategorikan *intermediate*. Pada konsentrasi *chitosan* 7% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 9,18 mm yang dikategorikan tidak efektif. Pada konsentrasi *chitosan* 8% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 8,76 mm yang dikategorikan tidak efektif.

Tabel 4.1.2 Hasil analisis uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji homogenitas.

Kelompok	Uji Normalitas Shapiro- Wilk	Uji Homogenitas
<i>Chitosan 4%</i>	0,202	0,017
<i>Chitosan 5%</i>	0,273	0,017
<i>Chitosan 6%</i>	0,146	0,017
<i>Chitosan 7%</i>	0,344	0,017
<i>Chitosan 8%</i>	0,454	0,017
Ciprofloxacin	0,347	0,017

Pada tabel 4.1.2 diperoleh nilai uji normalitas dari *chitosan 4%* adalah 0,202 ($p > 0,05$), *chitosan 5%* adalah 0,273 ($p > 0,05$), *chitosan 6%* adalah 0,146 ($p > 0,05$), *chitosan 7%* adalah 0,344 ($p > 0,05$), *chitosan 8%* adalah 0,454 ($p > 0,05$), dan pada ciprofloxacin adalah 0,347 ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal. Sedangkan uji homogenitas data tersebut diperoleh 0,017 yang menunjukkan bahwa data tersebut tidak homogen ($p < 0,05$) sehingga analisis selanjutnya tidak bisa dilakukan, karena asumsi *One Way Analysis of Variant (ANOVA)* tidak terpenuhi. Pada prinsipnya, kasus data ANOVA yang tidak homogen (variannya tidak sama) dapat dilakukan transformasi data ke dalam bentuk logaritma.²⁴ Setelah dilakukan proses transformasi data logaritma diperoleh hasil 0,115 yang menunjukkan bahwa data tersebut homogen ($p > 0,05$).

Tabel 4.1.3 Hasil analisis *One Way* ANOVA disertai nilai rata-rata dan standar deviasi

Kelompok	Rata-rata±standar deviasi	<i>P</i>
Ciprofloxacin	42,31±4,10	
<i>Chitosan</i> 4%	14,22±1,75	
<i>Chitosan</i> 5%	11,94±0,90	0,000
<i>Chitosan</i> 6%	11,19±0,64	
<i>Chitosan</i> 7%	9,18±1,23	
<i>Chitosan</i> 8%	8,76±0,47	

Pada tabel 4.1.3 menunjukkan hasil analisis diperoleh rata-rata zona hambat ciprofloxacin adalah 42,31 mm dengan standar deviasi 4,10. Pada *chitosan* 4% diperoleh rata-rata zona hambat 14,22 mm dengan standar deviasi 1,75. Pada *chitosan* 5% diperoleh rata-rata zona hambat 11,94 mm dengan standar deviasi 0,90. Pada *chitosan* 6% diperoleh rata-rata zona hambat 11,19 mm dengan standar deviasi 0,64. Pada *chitosan* 7% diperoleh rata-rata zona hambat 9,18 mm dengan standar deviasi 1,23. Pada *chitosan* 8% diperoleh rata-rata zona hambat 8,76 mm dengan standar deviasi 0,47. Hasil uji analisis *One Way Analysis of Variant* (ANOVA) diperoleh hasil angka signifikan-nya 0,000 yang menunjukkan bahwa H₀ ditolak ($p < 0.05$), sehingga H₁ diterima yang berarti terdapat perbedaan zona hambat yang dihasilkan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, dan ciprofloxacin dalam menghambat perkembangan bakteri *E. coli*. Setelah diketahui bahwa terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji lanjut yaitu

Uji Post Hoc LSD (*Least Significant Differences*) untuk mengetahui variabel mana yang memiliki perbedaan yang signifikan.

Tabel 4.1.4 Hasil uji Post Hoc LSD antara ciprofloxacin dengan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%

Antibiotik	Konsentrasi	Mean Difference	Sig.
Ciprofloxacin	<i>Chitosan</i> 4%	0,47436*	0,000
	<i>Chitosan</i> 5%	0,54868*	0,000
	<i>Chitosan</i> 6%	0,57649*	0,000
	<i>Chitosan</i> 7%	0,66490*	0,000
	<i>Chitosan</i> 8%	0,68261*	0,000

Pada tabel 4.1.4 menunjukkan bahwa antibiotik ciprofloxacin dibandingkan dengan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8% diperoleh angka $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan daya hambat secara signifikan antara antibiotik ciprofloxacin dengan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%.

Tabel 4.1.5 Hasil uji Post Hoc LSD antara *chitosan* 4% dengan *chitosan* 5%, 6%, 7%, dan 8%

Konsentrasi		Mean Difference	Sig.
<i>Chitosan</i> 4%	<i>Chitosan</i> 5%	0,07432*	0,022
	<i>Chitosan</i> 6%	0,10214*	0,003
	<i>Chitosan</i> 7%	0,19054*	0,000

	<i>Chitosan 8%</i>	0,20825*	0,000
--	--------------------	----------	-------

Pada tabel 4.1.5 menunjukkan bahwa *chitosan 4%* dibandingkan dengan *chitosan 5%*, *6%*, *7%*, dan *8%* diperoleh angka $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan daya hambat secara signifikan antara *chitosan 4%* dengan *chitosan 5%*, *6%*, *7%*, dan *8%*.

Tabel 4.1.6 Hasil uji Post Hoc LSD antara *chitosan 5%* dengan *chitosan 6%*, *7%*, dan *8%*

Konsentrasi		Mean Difference	Sig.
<i>Chitosan 5%</i>	<i>Chitosan 6%</i>	0,02782	0,360
	<i>Chitosan 7%</i>	0,11622*	0,001
	<i>Chitosan 8%</i>	0,13393*	0,000

Pada tabel 4.1.6 menunjukkan bahwa *chitosan 5%* dibandingkan dengan *chitosan 7%*, dan *8%* diperoleh angka $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan daya hambat secara signifikan. Sedangkan *chitosan 6%* diperoleh $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan daya hambat secara signifikan antara *chitosan 5%* dengan *chitosan 6%*.

Tabel 4.1.7 Hasil uji Post Hoc LSD antara *chitosan 6%* dengan *chitosan 7%*, dan *8%*

Konsentrasi		Mean Difference	Sig.
<i>Chitosan 6%</i>	<i>Chitosan 7%</i>	0,08841*	0,008
	<i>Chitosan 8%</i>	0,10612*	0,002

Pada tabel 4.1.7 menunjukkan bahwa *chitosan* 6% dibandingkan dengan *chitosan* 7%, dan 8% diperoleh angka $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan daya hambat secara signifikan.

Tabel 4.1.8 Hasil uji Post Hoc LSD antara *chitosan* 7% dengan *chitosan* 8%

Konsentrasi		Mean Difference	Sig.
<i>Chitosan</i> 7%	<i>Chitosan</i> 8%	0,01771	0,557

Pada tabel 4.1.8 menunjukkan bahwa *chitosan* 7% dibandingkan dengan *chitosan* 8% diperoleh $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan daya hambat secara signifikan antara *chitosan* 7% dengan *chitosan* 8%.

4.2 Pembahasan Penelitian

Hasil pengolahan data dan analisis data yang telah dilakukan menunjukkan bahwa adanya perbedaan secara signifikan antara antibiotik ciprofloxacin dengan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%. Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa *chitosan* dapat menghambat perkembangan bakteri *E. coli* pada konsentrasi terkecil yaitu konsentrasi *chitosan* 4% dengan zona hambat tertinggi yaitu 14,22 mm yang dikategorikan sensitif. Hal tersebut diduga semakin tingginya konsentrasi larutan *chitosan* maka kekentalan dari larutan tersebut juga semakin bertambah, sehingga berkurangnya difusi larutan *chitosan* ke media percobaan yang telah ditanami *E. coli*.

Hal tersebut diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Nurainy F mengenai pengaruh konsentrasi *chitosan* terhadap aktivitas antibakteri dengan metode difusi agar

menunjukkan hasil bahwa diameter zona hambat antibakteri *chitosan* terhadap *E. coli* berturut-turut dengan konsentrasi 0,2%, 0,4%, 0,6%, dan 0,8% adalah 31,53 mm, 21,57 mm, 16,97 mm, dan 14,23 mm. Hal tersebut dikarenakan ukuran molekul yang besar dilihat dari bentuk fisik larutan *chitosan* yang semakin kental seiring bertambahnya konsentrasi. Pada larutan *chitosan* dengan konsentrasi *chitosan* 0,2%, memiliki daya hambat tertinggi. Hal tersebut diduga karena kekentalan larutan *chitosan* masih rendah sehingga masih dapat berdifusi ke media percobaan yang telah ditanami *E. coli*. Sedangkan pada larutan *chitosan* dengan konsentrasi 0,8%, memiliki zona hambat terendah. Hal tersebut diduga karena larutan *chitosan* 0,8% sudah terlalu kental sehingga tidak dapat berdifusi dengan baik.²⁵

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kusumaningjati F mengenai potensi antibakteri *chitosan* sebagai pengawet alami pada tahu menunjukkan hasil diameter zona hambat antibakteri *chitosan* terhadap *E. coli* berturut-turut dengan konsentrasi 0,03%, 0,05%, 0,1%, 0,25%, 0,5%, 1,0%, 1,5%, dan 2,0% adalah 10,65 mm, 15,66 mm, 14,86 mm, 15,77 mm, 12,69 mm, 9,46 mm, 11,92 mm, 8,37 mm, dan 12,42 mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa *chitosan* dengan konsentrasi 0,05% memiliki Kadar Hambat Minimum (KHM) terbaik.¹¹

Kandungan gugus amina ($-NH_2$) yang terdapat dalam molekul *chitosan* dapat memberikan efek antimikroba karena bermuatan positif yang sangat reaktif, sehingga memiliki kemampuan berikatan dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Selain itu $-NH_2$ juga memiliki pasangan elektron bebas, sehingga gugus ini mampu menarik mineral Ca^{2+} yang terdapat pada dinding sel bakteri. Lipopolisakarida dari bakteri gram negatif dalam lapisan luarnya memiliki kutub negatif yang sangat reaktif terhadap *chitosan*.¹⁰

Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa *chitosan* pada cangkang rajungan dengan konsentrasi 4% dengan rata-rata zona hambat sebesar 14,22 mm efektif dalam menghambat perkembangan bakteri *E.coli*. Sedangkan pada ciprofloxacin diperoleh rata-rata tertinggi diantara seluruh kelompok yaitu 42,31 mm yang dikategorikan sensitif.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil pembahasan maka dapat diambil suatu kesimpulan yaitu :

1. *Chitosan* pada cangkang rajungan dengan konsentrasi 4% efektif dalam menghambat perkembangan bakteri *E. coli*.
2. Kadar hambat minimum (KHM) terbaik yang dapat menghambat perkembangan bakteri *E.coli* adalah *chitosan* dengan konsentrasi 4% dengan rata-rata zona hambat sebesar 14,22 mm. Hal tersebut diduga karena kekentalan dari larutan *chitosan* yang masih rendah sehingga mampu berdifusi ke media pertumbuhan bakteri *E.coli* dengan baik.
3. Pada setiap konsentrasi *chitosan* memiliki pengaruh yang berbeda terhadap perkembangan bakteri *E.coli*. Pada *chitosan* dengan konsentrasi 4% dikategorikan efektif, pada *chitosan* dengan konsentrasi 5%, 6% dikategorikan *intermediate*, dan pada *chitosan* dengan konsentrasi 7%, 8% dikategorikan tidak efektif dalam menghambat perkembangan bakteri *E. coli*.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat dikemukakan beberapa saran sebagai berikut :

1. Melakukan penelitian lebih lanjut tentang uji efektivitas *chitosan* pada hewan coba yang sebelumnya diinduksi mikroorganisme patogen khususnya *E.coli*.
2. Melanjutkan penelitian ini dengan konsentrasi larutan *chitosan* yang lebih rendah untuk mengetahui kadar hambat minimum (KHM) yang lebih baik dalam menghambat perkembangan bakteri *E.coli*
3. Memperluas penelitian ini dengan menguji terhadap mikroorganisme lain, seperti bakteri gram positif, bakteri gram negatif lain, virus, dan jamur

DAFTAR PUSTAKA

1. Sunanti E. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Secara Kualitatif Kuantitatif pada Pasien *High Care Unit* di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Periode Februari – April 2016. [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara; 2016
2. Gunawan SG, Setabudy R, Nafrialdi. Antimikroba Dalam Farmakologi dan Terapi. Ed. 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI. Ed. 5. Jakarta: EGC; 2007
3. Febiana T. Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Agustus-Desember. [Karya Tulis Ilmiah]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012
4. Darmadi. Infeksi Nosokomial, Problematika dan Pengendaliannya. Salemba Medika. 2008
5. Noviana H. Pola Kepekaan Antibiotik *Escherichia coli* yang diisolasi dari Berbagai Spesimen Klinis [Artikel Penelitian]. Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Atma Jaya Jakarta; 2004
6. Brooks GF, Carrol KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, Jawetz, Melnick, & Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran*. Ed. 25. Jakarta: EGC; 2013
7. Sari M. Uji Bakteriologis dan Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella sp* pada Makanan Gado-gado di Kantin UIN SYARIF HIDAYATULLAH Jakarta [Skripsi]. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta; 2015
8. Sofyana M, Alvarino, Erkadius. Perbandingan Levofloxacin dengan Ciprofloxacin Peroral dalam Menurunkan Leukosituria sebagai Profilaksis Isk pada Kateterisasi di RSUP. Dr. M. Djamil Padang. [Artikel Penelitian]. Jurnal Kesehatan Andalas; 2014
9. Trisnawati E, Andesti D, Saleh A. Pembuatan Chitosan dari Limbah Cangkang Kepiting sebagai Bahan Pengawet Buah Duku dengan Variasi Lama Pengawetan. [Artikel Penelitian]. Jurnal Teknik Kimia Universitas Sriwijaya; 2013
10. El-fattah HMA, Abdel-KaderZM, Hassnin EA, El-rahman MKA, Hassan LE. Chitosan as a Hepato-Protective Agent against Single Oral Dose of Dioxin. *Journal of Environmental Science, Toxicology, and Food Technology*. 2013
11. Kusumaningjati F. Potensi Antibakteri Kitosan Sebagai Pengawet Alami pada Tahu. [Skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor; 2009
12. Satyajaya W, Nawansih O. Pengaruh Konsentrasi Chitosan Sebagai Bahan Pengawet Terhadap Masa Simpan Mie Basah [Artikel Penelitian]. Jurnal Teknologi dan Industri Hasil Pertanian; 2008
13. Fitriati S. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (*Punica granatum L*) dan Siprofloksasin terhadap *Pseudomonas aeruginosa* Sensitif dan Multiresisten Antibiotik. [Naskah Publikasi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2012
14. Septiari BB. Infeksi Nosokomial. Nuha Medika: 2012
15. Harjanti RS. Kitosan dari Limbah Udang sebagai Bahan Pengawet Ayam Goreng. *Jurnal Rekayasa Proses*. Yogyakarta: Teknik Kimia Politeknik LPP; 2014
16. Kurniasih M, Kartika D. Sintesis dan Karakterisasi Fisika-Kimia Kitosan. Purwokerto: Jurnal Inovasi; 2011

17. Sedjati S. Pengaruh Konsentrasi Khitosan terhadap Mutu Ikan Teri (*Stolephorus heterolobus*) Asin Kering Selama Penyimpanan Suhu Kamar. [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2006
18. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Edisi Revisi. Jakarta: Rineka Cipta; 2010
19. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika; 2012
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing. Approved standard M100-S11. Wayne, Pa:NCCLS. 2001
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals Approved Standard. 2008
22. Ningrum VP, Ghofar A, Ain C. Beberapa Aspek Biologi Perikanan Rajungan (*Portunus pelagicus*) di Perairan Betahwalang dan Sekitarnya [Artikel Penelitian]. Jurnal Saintek Perikanan Vol.11 No.1 :62-71. Semarang: 2015.
23. ATCC. *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC®25922™). 2017
24. Santoso, S. Menggunakan SPSS untuk Statistik Parametrik. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2006
25. Nurainy F, Rizal S, Yudiantoro. Pengaruh Konsentrasi Kitosan terhadap Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Agar (Sumur) [Artikel Penelitian]. Jurnal Teknologi dan Industri Hasil Pertanian; 2008

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS *Chitosan* PADA CANGKANG RAJUNGAN DENGAN ANTIBIOTIK CIPROFLOXACIN TERHADAP PERKEMBANGAN BAKTERI *Escherichia coli*

Novita Sari¹., Elman Boy²., Nelli Murlina³., Cut Mourisa⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, ²Departemen Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, ³Departemen Parasitologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, ⁴Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Abstrak

Latar Belakang: *Escherichia coli* adalah flora normal intestinal sistem pencernaan manusia yang memiliki kontribusi pada fungsi normal intestinal namun akan berubah menjadi patogen bila berada di luar intestinal. *E.coli* termasuk famili *Enterobacteriaceae*, bakteri anaerob fakultatif. Ciri-ciri *E. coli* adalah termasuk bakteri gram negatif yang berbentuk batang, bersifat motil dengan flagel peritrika atau nonmotil, melakukan fermentasi glukosa, disertai produksi gas. *Chitosan* memiliki efek antimikroba terhadap bakteri, kandungan Gugus amina ($-NH_2$) pada *chitosan* bermuatan positif yang sangat reaktif, sehingga memiliki kemampuan berikatan dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Selain itu $-NH_2$ juga memiliki pasangan elektron bebas, sehingga gugus ini mampu menarik mineral Ca^{2+} yang terdapat pada dinding sel bakteri. **Tujuan:** untuk mengetahui perbandingan efektivitas *chitosan* pada cangkang rajungan dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli*. **Metodologi Penelitian:** Penelitian ini menggunakan metode eksperimental. Teknik yang digunakan dalam mengukur aktivitas antimikroba adalah metode difusi cakram. **Hasil Penelitian:** Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat *chitosan* terhadap *E. coli* berturut-turut dengan konsentrasi 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8,% adalah 14,22 mm, 11,94 mm, 11,19 mm, 9,18 mm, dan 8,76 mm. Sedangkan rata-rata diameter zona hambat ciprofloxacin yaitu 42,31 mm. **Kesimpulan:** *Chitosan* pada cangkang rajungan dengan konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat perkembangan bakteri *E.coli* adalah *chitosan* dengan konsentrasi 4% dengan rata-rata zona hambat sebesar 14,22 mm.

Kata Kunci: *E. coli*, *chitosan*, ciprofloxacin

Abstract

Background: *Escherichia coli* is a normal intestinal flora that have contributions on the normal functioning of human digestion, but it will turn into a pathogen when it is outside the intestinal tract. *E. coli* including family *Enterobacteriaceae*, facultative anaerobic. Characteristics of *E. coli* is a bacteria gram-negative rod-shaped, motile with flagella or nonmotile, fermentation of glucose, and producing gas. *Chitosan* has antimicrobial effect against bacteria. Amine moieties of *chitosan* content positively charged which is very reactive, and have the ability to bind with the cell walls of bacteria are negative charged. Amine cluster also has a free electron pair, so it was able to attract minerals Ca^{2+} in the cell walls of bacteria. **Objective:** to know the comparative effectiveness of *chitosan* on the shell of a small crab attaching with ciprofloxacin antibiotics against the development of the bacteria *E. coli*. **Methods:** this research uses experimental methods. Techniques used in measuring antimicrobial activity is the diffusion disc method. **Results:** the results showed that the average diameter of the inhibitory zones of *chitosan* against *E. coli* in a row with a concentration of 4%, 5%, 6%, 7%, and 8% is 14.22 mm, 11.94 mm, 9.18 mm, 11.19 mm, and 8.76 mm. Whereas the average diameter of the inhibitory zones of ciprofloxacin is 42.31 mm. **Conclusion:** *Chitosan* on small crab attaching shells with a concentration of the most effective in inhibiting the development of the bacteria *E. coli* is *chitosan* with concentrations of 4% with the average drag zone amounting to 14,22 mm.

Keyword: *E. coli*, *chitosan*, ciprofloxacin

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan penyebab meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas terutama pada negara berkembang seperti Indonesia. Penyakit infeksi adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen. Salah satu penyebabnya adalah bakteri. Bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit infeksi contohnya *E. coli*.¹ *E. coli* adalah penyebab utama infeksi saluran kemih (*urinary tract infection/UTI*) dan juga dapat menyebabkan penyakit infeksi meningitis akut, pneumonia, infeksi intra-abdominal, infeksi enterik, dan lain-lain. *E. coli* merupakan flora normal intestinal pada sistem pencernaan manusia yang memiliki kontribusi pada fungsi normal intestinal namun bakteri ini akan berubah menjadi patogen bila berada di luar intestinal.² Resistensi *E. coli* terhadap berbagai antibiotik telah banyak dilaporkan. Hasil sebuah penelitian menyebutkan bahwa bakteri *E. coli* resisten 60% terhadap amoxicillin, sedangkan terhadap ciprofloxacin dan gentamisin sensitif 100%.³

Ciprofloxacin adalah suatu antibiotik sintetik yang termasuk dalam golongan fluoroquinolon generasi kedua yang merupakan golongan kuinolon. Golongan fluoroquinolon disebut demikian karena adanya penambahan atom fluor pada cincin kuinolon.⁴ Saat ini golongan fluoroquinolon masih direkomendasikan sebagai antibiotik profilaksis infeksi saluran kemih karena fluoroquinolon memiliki daya antibakteri yang kuat terutama terhadap *E. coli*. Namun dalam waktu dekat ini telah banyak dilaporkan tentang resistensi golongan fluoroquinolon terutama ciprofloxacin sebagai profilaksis terapi Infeksi Saluran Kemih berkisar antara 20%-30%.⁵

Indonesia menghasilkan limbah cangkang kepiting, kulit atau kepala udang, dan hewan laut lainnya tidak kurang dari 56.200 metrik ton per tahunnya. Limbah-limbah tersebut sudah terbukti banyak mengandung *chitin*, melalui proses tertentu akan menghasilkan *chitosan* sehingga Indonesia memiliki peluang untuk memproduksi *chitin* dan *chitosan* dari limbah-limbah tersebut. Saat ini, Indonesia belum banyak memanfaatkan limbah tersebut sehingga hanya menjadi limbah yang

mengganggu lingkungan, terutama pengaruh terhadap bau tidak sedap dan pencemaran air.⁶

Chitosan adalah suatu polisakarida dari hasil deasetilasi *chitin*, didapat dari limbah kulit hewan *Crustacea*. *Chitosan* memiliki gugus fungsional amina ($-NH_2$) yang bermuatan positif dan sangat reaktif, sehingga mampu mengikat dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Semakin banyak gugus amina ($-NH_2$) yang terdapat dalam molekul *chitosan* akan memberikan efek antimikroba semakin tinggi. Selain itu *chitosan* juga memiliki struktur menyerupai peptidoglikan yang merupakan struktur penyusun 90% dinding sel bakteri gram positif.⁷ Penelitian *chitosan* mengalami perkembangan sehingga diketahui bahwa *chitosan* berpotensi sebagai antimikroba, antiviral dan berperan dalam percepatan regenerasi tulang.⁸ Menurut sebuah studi, *chitosan* termasuk salah satu bahan pengawet alami yang dapat digunakan sebagai pengawet makanan alternatif.⁹

Berdasarkan uraian di atas, penggunaan antibiotik yang rentan terhadap kejadian resistensi perlu mendapat perhatian khusus. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian tentang perbandingan efektivitas *chitosan* pada cangkang rajungan dengan ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli*.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan metode *post test only control group design*. *Chitosan* dari cangkang rajungan diperoleh dari CV. Bio Chitosan Indonesia dalam bentuk serbuk murni *chitosan*. Koloni bakteri *E. coli* ATCC® 25922™ didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Penelitian ini melakukan pengukuran zona hambat bakteri *E.coli* terhadap antibiotik ciprofloxacin dan

chitosan menggunakan jangka sorong dalam satuan millimeter.

Jumlah Pengulangan

Sampel yang digunakan adalah biakan bakteri *E. coli* pada media *Muller Hinton Agar* yang diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Untuk penetapan jumlah sampel peneliti menggunakan rumus Federer yaitu:

Rumus Federer : $(n-1)(t-1) = 15$

Keterangan :

n = Besar sampel

t = Jumlah kelompok

$(n-1)(t-1) = 15$

$(n-1)(6-1) = 15$

$(n-1)(5) = 15$

$5n-5 = 15$

$5n = 20$

$n = 4$

Didapatkan hasil perhitungan jumlah sampel sebanyak 4 untuk setiap kelompok. Maka, penelitian ini menggunakan empat sampel pada setiap kelompok:

Kelompok 1 = Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 4% sebagai perlakuan pertama (P1) sebanyak 4 sampel dengan 4 pengulangan

Kelompok 2 = Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 5% sebagai perlakuan kedua (P2) sebanyak 4 sampel dengan 4 pengulangan

Kelompok 3 = Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 6% sebagai perlakuan ketiga (P3) sebanyak 4 sampel dengan 4 pengulangan

Kelompok 4 = Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 7% sebagai perlakuan keempat (P4) sebanyak 4 sampel dengan 4 pengulangan

Kelompok 5 = Koloni *E. coli* diberi perlakuan *chitosan* 8% sebagai perlakuan kelima (P5) sebanyak 4 sampel dengan 4 pengulangan

Kelompok 6 = Koloni *E. coli* diberi perlakuan ciprofloxacin sebagai perlakuan keenam (P6) sebanyak 4 sampel dengan 4 pengulangan

Maka, total sampel yang didapat pada penelitian ini adalah 24 sampel dengan masing-masing kelompok akan dilakukan 4 pengulangan.

ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah data primer hasil penelitian yaitu perbandingan efektivitas *chitosan* dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli* dengan mengukur lebar zona jernih di sekitar kertas cakram yang mengandung *chitosan* dan ciprofloxacin dengan menggunakan jangka sorong. Data hasil penelitian perbandingan efektivitas *chitosan* dengan antibiotik ciprofloxacin terhadap perkembangan bakteri *E. coli* dianalisis menggunakan program statistik komputer, untuk melihat perbandingan efektivitas yang bermakna dari masing-masing kelompok uji yaitu cakram ciprofloxacin, dan cakram yang mengandung *chitosan* dengan konsentrasi 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%.

Data pada penelitian ini merupakan variabel kategorik-kategorik tidak berpasangan yaitu variabel yang terdiri dari dua kelompok yang tidak berpasangan. Data yang diperoleh dilakukan tabulasi. Kemudian dilakukan uji untuk normalitas dan uji homogenitas varians dengan ($p > 0,05$). Data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan uji parametrik dengan menggunakan uji *One Way Analysis of Variant* (ANOVA). Pada uji *One Way ANOVA* didapatkan hasil $p < 0,05$ sehingga akan dilanjutkan dengan uji lanjut yaitu Uji Post Hoc untuk mengetahui variabel mana yang memiliki perbedaan yang signifikan.¹⁰

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara pada bulan November 2017. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan jangka sorong dalam satuan millimeter. Hasil ukur zona hambat *chitosan* terhadap perkembangan bakteri *E. coli* dapat dilihat pada tabel 1.

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan zona hambat dari berbagai konsentrasi *chitosan*. Pada konsentrasi *chitosan* 4% pengulangan 2 diperoleh zona hambat tertinggi yaitu sekitar 16,04 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 5% pengulangan 1 diperoleh zona hambat tertinggi yaitu sekitar 12,64 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 6% pengulangan 2 diperoleh zona hambat tertinggi sekitar 12,13 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 7% pengulangan 2 diperoleh zona hambat tertinggi yaitu sekitar 10,20 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 8% pengulangan 4 diperoleh zona hambat tertinggi yaitu sekitar 9,21 mm.

Tabel 4.1.1 Hasil pengukuran zona hambat *Chitosan* terhadap perkembangan bakteri *E.coli*

Pengu- langan	Diameter zona hambat perkembangan bakteri <i>E. coli</i> (dalam satuan mm)					
	Larutan <i>Chitosan</i> dengan konsentrasi					Cipro floxacin
	4%	5%	6%	7%	8%	
1	12,85	12,64	11,00	7,58	8,10	48,19
2	16,04	12,59	12,13	10,20	8,83	38,78
3	12,60	10,71	10,67	8,85	8,93	40,50
4	15,42	11,85	10,98	10,12	9,21	41,78

Pada hasil analisis data diperoleh nilai rata-rata zona hambat ciprofloxacin adalah 42,31 mm. Sedangkan nilai rata-rata zona hambat *chitosan* dengan konsentrasi *chitosan* 4% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 14,22 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 5% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 11,94 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 6% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 11,19 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 7% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 9,18 mm. Pada konsentrasi *chitosan* 8% diperoleh hasil rata-rata zona hambat 8,76 mm. Hasil uji analisis *One Way Analysis of Variant* (ANOVA) diperoleh hasil angka signifikan-nya 0,000 yang menunjukkan bahwa H_0 ditolak ($p < 0.05$), sehingga H_1 diterima yang berarti terdapat perbedaan zona hambat yang dihasilkan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, dan ciprofloxacin dalam menghambat perkembangan bakteri *E. coli*.

PEMBAHASAN

Dari hasil pengolahan data dan analisis data yang telah dilakukan menunjukkan bahwa adanya perbedaan secara signifikan antara antibiotik ciprofloxacin dengan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%. Pada penelitian ini, rata-rata zona hambat *chitosan* tertinggi adalah *chitosan* dengan konsentrasi 4% yaitu 14,22 mm yang dikategorikan efektif. Pada konsentrasi *chitosan* 5% diperoleh rata-rata zona hambat yaitu 11,94 mm yang dikategorikan *intermediate*. Pada konsentrasi *chitosan* 6% diperoleh rata-rata zona hambat yaitu 11,19 mm yang dikategorikan *intermediate*. Pada konsentrasi *chitosan* 7% diperoleh rata-rata zona hambat yaitu 9,18 mm yang dikategorikan tidak efektif. Pada konsentrasi *chitosan* 8% diperoleh rata-

rata zona hambat yaitu 8,76 mm yang dikategorikan tidak efektif. Hasil tersebut menunjukkan bahwa *chitosan* dapat menghambat perkembangan bakteri *E. coli* pada konsentrasi terkecil yaitu konsentrasi *chitosan* 4% dengan zona hambat tertinggi yaitu 14,22 mm yang dikategorikan sensitif. Hal tersebut diduga semakin rendahnya konsentrasi larutan *chitosan* maka kekentalan dari larutan tersebut juga semakin berkurang, sehingga dapat berdifusi ke media percobaan yang telah ditanami *E. coli* dengan baik.

Hal tersebut diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Fibra Nurainy mengenai pengaruh konsentrasi *chitosan* terhadap aktivitas antibakteri dengan metode difusi agar menunjukkan hasil bahwa diameter zona hambat antibakteri *chitosan* terhadap *E. coli* berturut-turut dengan konsentrasi 0,2%, 0,4%, 0,6%, dan 0,8% adalah 31,53 mm, 21,57 mm, 16,97 mm, dan 14,23 mm. Hal tersebut dikarenakan ukuran molekul yang besar dilihat dari bentuk fisik larutan *chitosan* yang semakin kental seiring bertambahnya konsentrasi. Pada larutan *chitosan* dengan konsentrasi *chitosan* 0,2%, memiliki daya hambat tertinggi. Hal tersebut diduga karena kekentalan larutan *chitosan* masih rendah sehingga masih dapat berdifusi ke media percobaan yang telah ditanami *E. coli*. Sedangkan pada larutan *chitosan* dengan konsentrasi 0,8%, memiliki zona hambat terendah. Hal tersebut diduga karena larutan *chitosan* 0,8% sudah terlalu kental sehingga tidak dapat berdifusi dengan baik.¹¹

Kandungan gugus amina ($-NH_2$) yang terdapat dalam molekul *chitosan* dapat memberikan efek antimikroba karena bermuatan positif yang sangat reaktif, sehingga memiliki kemampuan berikatan dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Selain itu $-NH_2$ juga memiliki pasangan elektron bebas,

sehingga gugus ini mampu menarik mineral Ca^{2+} yang terdapat pada dinding sel bakteri. Lipopolisakarida dari bakteri gram negatif dalam lapisan luarnya memiliki kutub negatif yang sangat reaktif terhadap *chitosan*.⁷

Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa *chitosan* pada cangkang rajungan dengan konsentrasi 4% efektif dalam menghambat perkembangan bakteri *E.coli*.

KESIMPULAN

Chitosan 4% pada cangkang rajungan efektif dalam menghambat perkembangan bakteri *E.coli*. Efek antibakteri *chitosan* dengan konsentrasi 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8% terhadap perkembangan bakteri *E. coli* lebih kecil dibandingkan dengan efek antibiotik ciprofloxacin.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat dikemukakan beberapa saran yaitu melakukan penelitian lebih lanjut tentang uji efektivitas *chitosan* pada hewan coba yang sebelumnya diinduksi mikroorganisme patogen khususnya *E.coli*, melanjutkan penelitian ini dengan konsentrasi larutan *chitosan* yang lebih rendah untuk mengetahui kadar hambat minimum yang lebih baik dalam menghambat perkembangan bakteri *E.coli*, dan memperluas penelitian ini dengan menguji terhadap bakteri patogen lain, baik bakteri gram positif ataupun gram negatif.

DAFTAR PUSTAKA

26. Darmadi. Infeksi Nosokomial, Problematika dan Pengendaliannya. Salemba Medika. 2008.

27. Brooks GF, Carrol KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, Jawetz, Melnick, & Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran*. Ed. 25. Jakarta: EGC; 2013.

28. Sari M. Uji Bakteriologis dan Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella sp* pada Makanan Gado-gado di Kantin UIN SYARIF HIDAYATULLAH Jakarta [Skripsi]. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta; 2015.

29. Gunawan SG, Setabudy R, Nafrialdi. Antimikroba Dalam Farmakologi dan Terapi. Ed. 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI. Ed. 5. Jakarta: EGC; 2007.

30. Sofyan M, Alvarino, Erkadius. Perbandingan Levofloxacin dengan Ciprofloxacin Peroral dalam Menurunkan Leukosituria sebagai Profilaksis Isk pada Kateterisasi di RSUP. Dr. M. Djamil Padang. [Artikel Penelitian]. Jurnal Kesehatan Andalas; 2014.

31. Trisnawati E, Andesti D, Saleh A. Pembuatan Chitosan dari Limbah Cangkang Kepiting sebagai Bahan Pengawet Buah Duku dengan Variasi Lama Pengawetan. [Artikel Penelitian]. Jurnal Teknik Kimia Universitas Sriwijaya; 2013.

32. El-fattah HMA, Abdel-KaderZM, Hassnin EA, El-rahman MKA, Hassan LE. Chitosan as a Hepato-Protective Agent against Single Oral Dose of Dioxin. Journal of Environmental Science, Toxicology, and Food Technology. 2013.

33. Kusumaningjati F. Potensi Antibakteri Kitosan Sebagai Pengawet Alami pada Tahu. [Skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor; 2009.

34. Satyajaya W, Nawansih O. Pengaruh Konsentrasi Chitosan Sebagai Bahan Pengawet Terhadap Masa Simpan Mie Basah [Artikel Penelitian]. Jurnal

Teknologi dan Industri Hasil Pertanian; 2008.

35. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika: 2012.

36. Nurainy F, Rizal S, Yudiantoro. Pengaruh Konsentrasi Kitosan terhadap Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Agar (Sumur) [Artikel Penelitian]. Jurnal Teknologi dan Industri Hasil Pertanian; 2008.

LAMPIRAN 2 : Normalitas dan Homogenitas

Descriptives

Konsentrasi			Statistic	Std. Error	
Zona Hambat dalam satuan mm	Chitosan 4%	Mean	14.2275	.87814	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound: 11.4329 Upper Bound: 17.0221		
		5% Trimmed Mean	14.2172		
		Median	14.1350		
		Variance	3.084		
		Std. Deviation	1.75627		
		Minimum	12.60		
		Maximum	16.04		
		Range	3.44		
		Interquartile Range	3.22		
		Skewness	.089	1.014	
		Kurtosis	-5.291	2.619	
		Chitosan 5%	Mean	11.9475	.45030
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound: 10.5144	

	Interval for Mean	Upper Bound	13.3806	
	5% Trimmed Mean		11.9778	
	Median		12.2200	
	Variance		.811	
	Std. Deviation		.90061	
	Minimum		10.71	
	Maximum		12.64	
	Range		1.93	
	Interquartile Range		1.63	
	Skewness		-1.185	1.014
	Kurtosis		.412	2.619
Chitosan 6%	Mean		11.1950	.3206 9
	95% Confidence	Lower Bound	10.1744	
	Interval for Mean	Upper Bound	12.2156	
	5% Trimmed Mean		11.1722	
	Median		10.9900	
	Variance		.411	
	Std. Deviation		.64138	
	Minimum		10.67	
	Maximum		12.13	
	Range		1.46	
	Interquartile Range		1.10	
	Skewness		1.656	1.014
	Kurtosis		3.122	2.619
Chitosan 7%	Mean		9.1875	.6186 5
	95% Confidence	Lower Bound	7.2187	

	Interval for Mean	Upper Bound	11.1563	
	5% Trimmed Mean		9.2206	
	Median		9.4850	
	Variance		1.531	
	Std. Deviation		1.23729	
	Minimum		7.58	
	Maximum		10.20	
	Range		2.62	
	Interquartile Range		2.28	
	Skewness		-.825	1.014
	Kurtosis		-1.414	2.619
<hr/>				
Chitosan 8%	Mean		8.7675	.2365 9
	95% Confidence	Lower Bound	8.0146	
	Interval for Mean	Upper Bound	9.5204	
	5% Trimmed Mean		8.7800	
	Median		8.8800	
	Variance		.224	
	Std. Deviation		.47317	
	Minimum		8.10	
	Maximum		9.21	
	Range		1.11	
	Interquartile Range		.86	
	Skewness		-1.298	1.014
	Kurtosis		2.298	2.619
<hr/>				
Ciprofloxacin	Mean		42.3125	2.053 30
	95% Confidence	Lower Bound	35.7780	

Interval for Mean	Upper Bound	48.8470	
5% Trimmed Mean		42.1822	
Median		41.1400	
Variance		16.864	
Std. Deviation		4.10659	
Minimum		38.78	
Maximum		48.19	
Range		9.41	
Interquartile Range		7.38	
Skewness		1.471	1.014
Kurtosis		2.439	2.619

Tests of Normality

Konsentrasi		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Zona Hambat dalam satuan mm	Chitosan 4%	.284	4	.	.842	4	.202
	Chitosan 5%	.262	4	.	.863	4	.273
	Chitosan 6%	.369	4	.	.821	4	.146
	Chitosan 7%	.274	4	.	.881	4	.344
	Chitosan 8%	.303	4	.	.905	4	.454
	Ciprofloxacin	.302	4	.	.882	4	.347

a. Lilliefors Significance Correction

Tes Homogenitas Data sebelum dilakukan Transformasi Data

Test of Homogeneity of Variances

Zona Hambat dalam satuan mm

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.711	5	18	.017

Tes Homogenitas Data sesudah dilakukan Transformasi Data

Test of Homogeneity of Variances

Zona_Hambat_Trans

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.083	5	18	.115

LAMPIRAN 3: Hasil Uji *One Way* ANOVA

ANOVA

Zona_Hambat_Trans

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.276	5	.255	145.565	.000
Within Groups	.032	18	.002		
Total	1.307	23			

LAMPIRAN 4: Hasil Uji Post Hoc LSD

Multiple Comparisons

Zona_Hambat_Trans

LSD

(I) Konsentrasi	(J) Konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Chitosan 4%	Chitosan 5%	.07432*	.02960	.022	.0121	.1365
	Chitosan 6%	.10214*	.02960	.003	.0399	.1643
	Chitosan 7%	.19054*	.02960	.000	.1283	.2527
	Chitosan 8%	.20825*	.02960	.000	.1461	.2704
	Ciprofloxacin	-.47436*	.02960	.000	-.5366	-.4122
Chitosan 5%	Chitosan 4%	-.07432*	.02960	.022	-.1365	-.0121
	Chitosan 6%	.02782	.02960	.360	-.0344	.0900
	Chitosan 7%	.11622*	.02960	.001	.0540	.1784
	Chitosan 8%	.13393*	.02960	.000	.0717	.1961
	Ciprofloxacin	-.54868*	.02960	.000	-.6109	-.4865
Chitosan 6%	Chitosan 4%	-.10214*	.02960	.003	-.1643	-.0399
	Chitosan 5%	-.02782	.02960	.360	-.0900	.0344
	Chitosan 7%	.08841*	.02960	.008	.0262	.1506
	Chitosan 8%	.10612*	.02960	.002	.0439	.1683
	Ciprofloxacin	-.57649*	.02960	.000	-.6387	-.5143
Chitosan 7%	Chitosan 4%	-.19054*	.02960	.000	-.2527	-.1283
	Chitosan 5%	-.11622*	.02960	.001	-.1784	-.0540
	Chitosan 6%	-.08841*	.02960	.008	-.1506	-.0262
	Chitosan 8%	.01771	.02960	.557	-.0445	.0799
	Ciprofloxacin	-.66490*	.02960	.000	-.7271	-.6027
Chitosan 8%	Chitosan 4%	-.20825*	.02960	.000	-.2704	-.1461
	Chitosan 5%	-.13393*	.02960	.000	-.1961	-.0717

	Chitosan 6%	-.10612*	.02960	.002	-.1683	-.0439
	Chitosan 7%	-.01771	.02960	.557	-.0799	.0445
	Ciprofloxacin	-.68261*	.02960	.000	-.7448	-.6204
Ciprofloxacin	Chitosan 4%	.47436*	.02960	.000	.4122	.5366
	Chitosan 5%	.54868*	.02960	.000	.4865	.6109
	Chitosan 6%	.57649*	.02960	.000	.5143	.6387
	Chitosan 7%	.66490*	.02960	.000	.6027	.7271
	Chitosan 8%	.68261*	.02960	.000	.6204	.7448

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

LAMPIRAN 5: Sertifikat *Chitosan*

Certificate of Analysis CHITOSAN

- Product Name : CHITOSAN
- Raw Material : Cangkang Rajungan
- Use : Food Grade dan Medical Grade
- LOT No. :
- The date of manufacture : 10 , Januari 2017
- Expiry Date : 10 , Januari 2019
- Analysis No . :
- Analysis Date : 11 , Januari 2017

Items	Specification	Results	Method
Appearance	White Or Yellow	Pale Yellow	
Odor	Odorless	Complies	
Solution	99 % Min.	99 % UP	6 % Soln. in HCl 1.0 %
Moisture Content	12.0 % Max.	8.9 %	Infrared Moisture meter
Ash Content	1.0 % Max.	0.7 %	Ashing Method
Protein Content	1.0 % Max.	0.6 %	Lowry method
De-Acetylation (DAC)	70 % Min.	87,5 %	PVSK
Viscosity	50 cps Max.	50 cps	0.5 % Soln. in Acid
Transparency	30 Cm Min.	39 Cm	Transparency meter (JIS K)
pH (5 % dispersion)	6.5 ~ 7.5	7,1	pH meter
As	0.2 ppm Max.	Complies	ICP
Pb	1.0 ppm Max.	Complies	ICP
E-Coli	Negative	Negative	Flat Disk method
Salmonella	Negative	Negative	Flat Disk method
Particale size	Crushed	60 - 80 mesh	Mesh Method

HACCP CERTIFIED



Ref No. 24777/HACCP/19/1/10



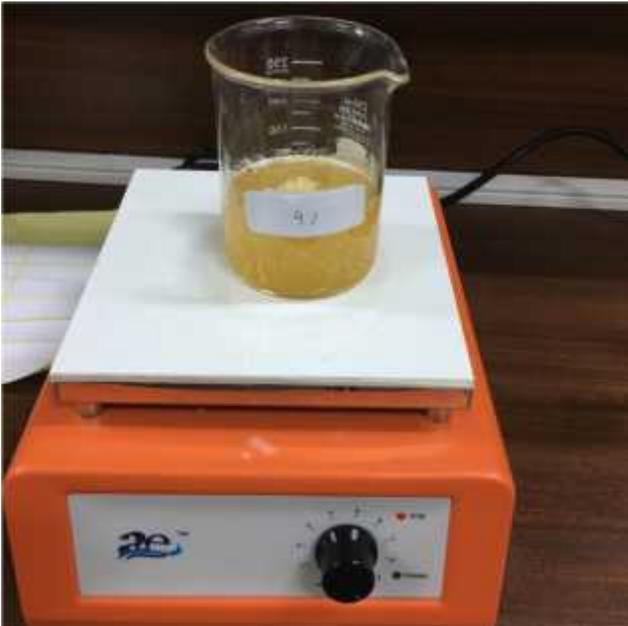
Ref No. 26994/19/1/10

C V . Bio Chitosan Indonesia

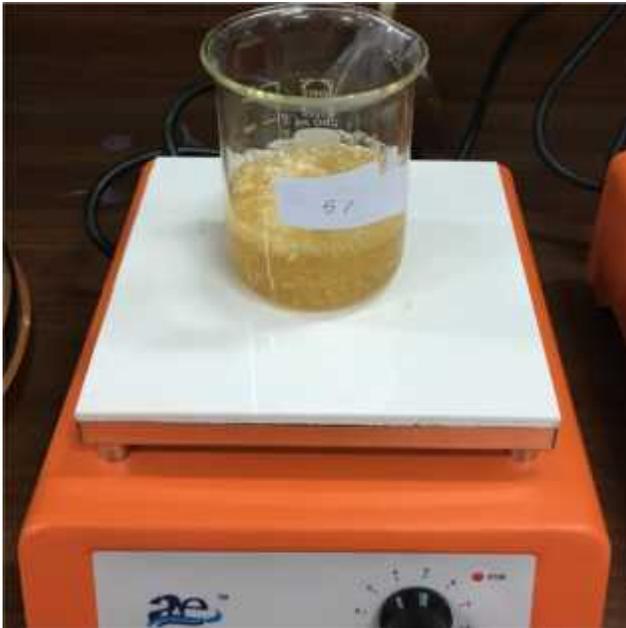
Lampiran 6: Dokumentasi Penelitian



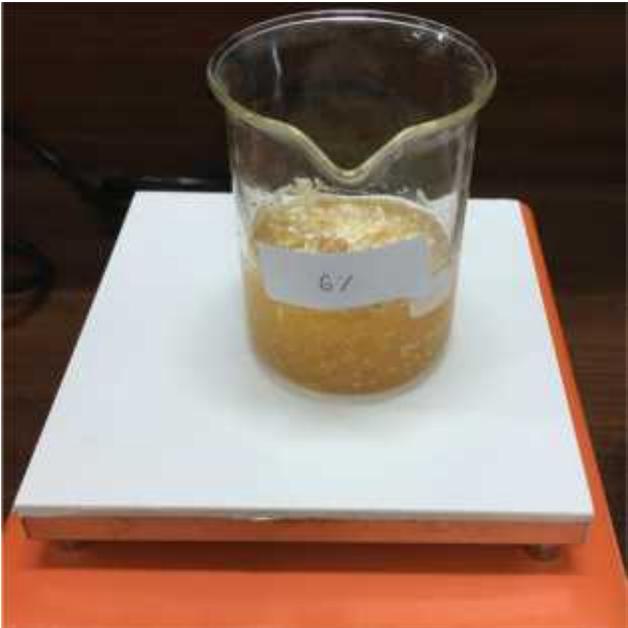
Membuat larutan *chitosan* (Menimbang)



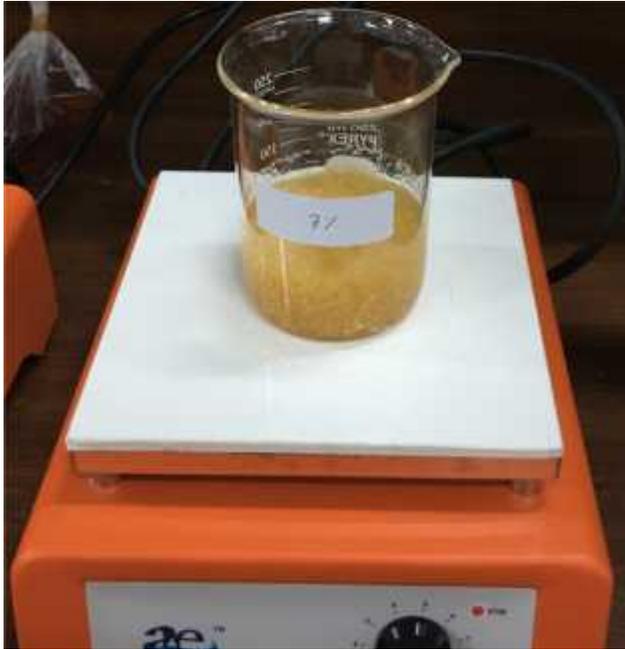
Memvortex larutan *chitosan* 4%



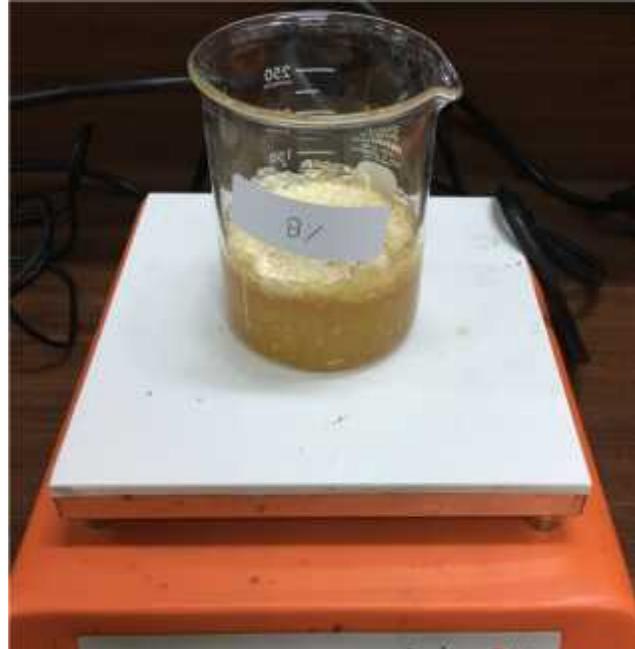
Memvortex larutan *chitosan* 5%



Memvortex larutan *chitosan* 6%



Memvortex larutan *chitosan* 7%



Memvortex larutan *chitosan* 8%



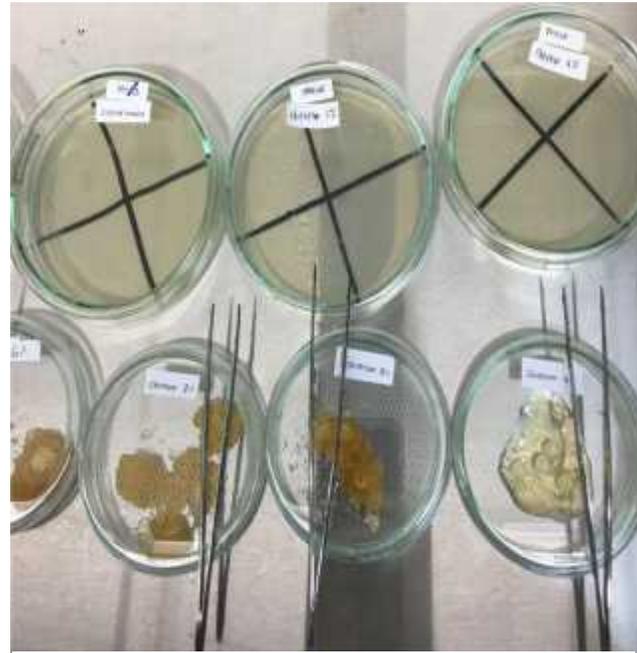
Larutan *chitosan* 4%, 5%, 6%, 7%, dan 8%



Cakram antibiotik ciprofloxacin



Uji kepekaan terhadap *Escherichia coli*



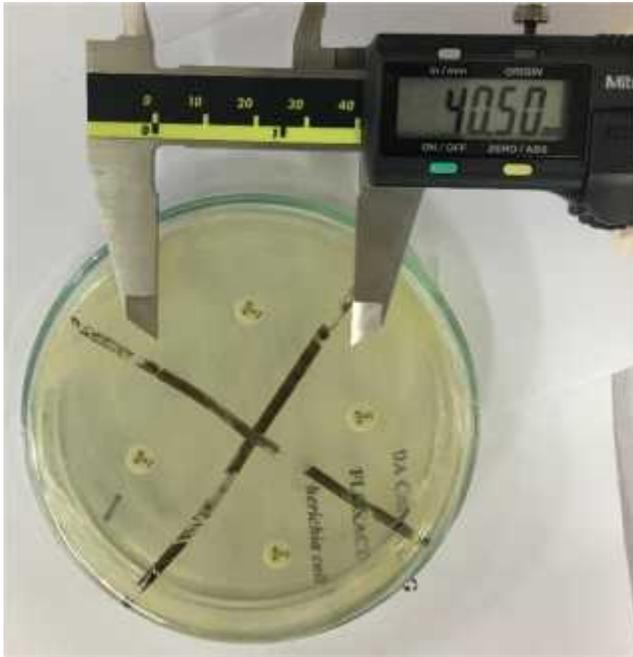
Difusi



Menginkubasi selama 24 jam



Mengukur zona hambat



(i)



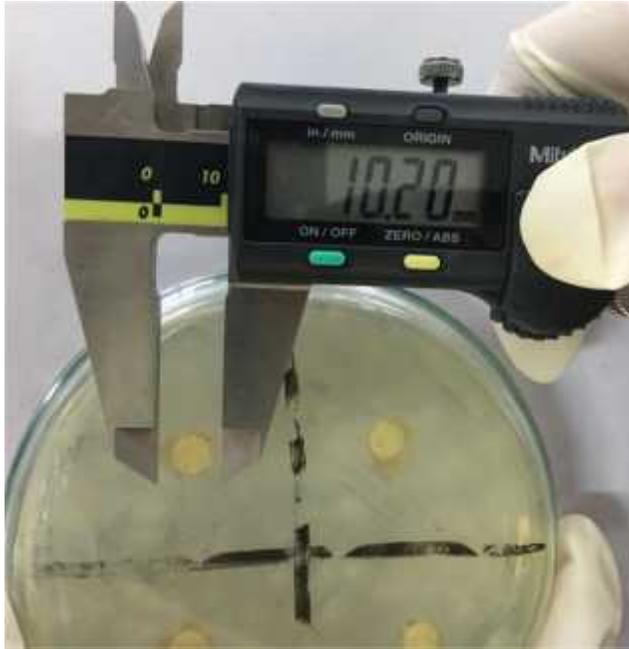
(ii)



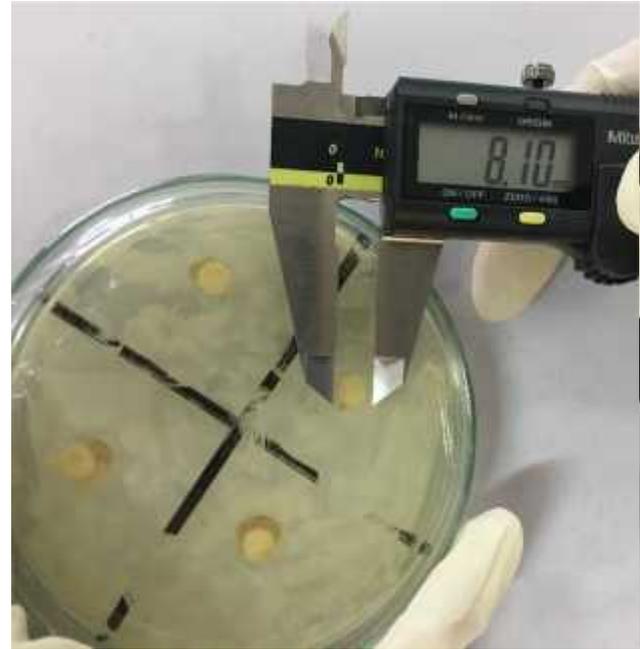
(iii)



(iv)



(v)



(vi)

(i, ii, iii, iv, v, vi adalah hasil zona hambat setelah diinkubasi selama 24 jam

LAMPIRAN 7. Kaji Etik Penelitian



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217

Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488

Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepchkumsu@gmail.com

No. ⁶⁶ /KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti protokol yang berjudul:

Perbandingan Efektivitas *Chitosan* pada Cangkang Rajungan dengan Antibiotik Ciprofloxacin Terhadap Perkembangan Bakteri *Escherichia coli*.

Peneliti utama : Novita Sari

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 27 November 2017

Ketua

Dr. Nurfadly, M.KT

Lampiran 8. Berita Acara Kerja Sama Penelitian

Lembar Utama

LABORATORIUM TERPADU FK UMSU
 Jl. Gedung Arca No.53 Medan Sumatera Utara
BERITA ACARA KERJASAMA PENELITIAN
 ISI DATA DI KOLOM INI

Grup/Tunggal	Grup
Nomor Penelitian	47/LABTERPADU/FKUMSU/2017
Tanggal Komitmen	4-Nov-17
Nama Peneliti	Zahdatul Khaira Ummah & Novita Sari
Alamat	Jl. Ismailallah Gg. Puri No. 65 B
No Telepon	
No HP	82185-877598
Email	zahdatulku@ gmail.com
Asal Intitusi/Instansi Peneliti	FK UMSU
Pendidikan Terakhir(S1,S2,S3)	SMA
Pendidikan Sedang Dijalani (S1,S2,S3)	S1
No Etik Penelitian	67/KEPK/FKUMSU/2017 & 66/KEPK/FKUMSU/2017
Judul Penelitian	1. PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CHITOSAN PADA CANGKANG RAUJANGAN DENGAN CEFTRIAXSONE TERHADAP PERKEMBANGAN <i>E. coli</i> 2. PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CHITOSAN PADA CANGKANG RAUJANGAN DENGAN CIPROFLOXACIN TERHADAP PERKEMBANGAN <i>E. coli</i>
Sampel Penelitian	Ekstrak Chitosan & Bakteri <i>E. coli</i>
Jumlah Sampel	24 sampel
Waktu penelitian	4, 6-8 November 2017
Lama Penelitian Dalam Lab	1 hari di Lab. Biokimia & 3 hari di Lab. Mikrobiologi
Variabel Diukur	PERKEMBANGAN <i>E. coli</i>

Dengan ini saya yang bertanda tangan dibawah ini,sebagai peneliti menyatakan bahwa saya sebagaimana data tercantum dalam lembar Berita Acara Kerjasama Penelitian ini, telah setuju untuk melakukan kerjasama pada penelitian saya dengan Laboratorim Terpadu FK UMSU, dan saya telah memahami segala hak dan kewajiban serta segala konsekwensi yang akan terjadi sebagaimana tercantum dalam lembar utama berikut ie tujuh lampirannya.Kesepakatan ini saya buat dalam keadaan sadar penuh dan tanpa tekanan dari pihak manapun.

Manajemen Lab Terpadu

Peneliti

dr. Ilham Hariaji M.Biomed

* Harga dapat berubah sewaktu-waktu tanpa pemberitahuan & Peneliti wajib mengganti alat laboratorium yang rusak akibat kecerobohan pemakaian



(Handwritten signature)

LAMPIRAN 9. Daftar Riwayat Hidup

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Novita Sari

Tempat/Tanggal Lahir : PKL.SUSU/ 15 September 1996

Agama : Islam

Alamat : Jl. P. BRANDAN No. 124 - Kab. Langkat

Riwayat Pendidikan :

- TK Tunas Harapan Dharma Patra Pangkalan Susu : 2001-2002
- SD Swasta Dharma Patra Pangkalan Susu : 2002-2008
- SMP Swasta Dharma Patra Pangkalan Susu : 2008-2011
- SMA Swasta Dharma Patra Pangkalan Berandan : 2011-2014
- Fakultas Kedokteran UMSU : 2014-Sekarang