

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia*)
TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Mycobacterium tuberculosis***

SKRIPSI

Oleh:

SITI MULYANI

1608260054



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia*)
TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Mycobacterium tuberculosis***

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Syarat Untuk Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran

Oleh:

SITI MULYANI

1608260054



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**

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 : Siti Mulyani

NPM : 1608260054

Judul Skripsi : **UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Mycobacterium tuberculosis***

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

Medan, 14 Februari 2020

 
Siti Mulyani



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan dengan judul :

Nama : SITI MULYANI

NPM : 1608260054

Judul Skripsi : **UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Mycobacterium tuberculosis***

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. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M. Ked (PA), Sp. PA)

Penguji 1

(dr. Ance Roslina, M. Kes)

Penguji 2

(dr. Melviana Lubis, M. Biomed)

Dekan FK UMSU

Mengetahui,

Ketua program studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(Prof. dr. H. Gusbakti Rusli, M.Sc., PKK., AIFM., AIFO-K)
NIP/NEON : 195706171990031002/0017085703
(dr. Hendra Sutysna, M. Biomed., AIFO-K)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 14 Februari 2020

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ayahanda dan Ibunda yang sangat saya cintai dan saya sayangi H. Syafridi, S.pd dan Hj. Ermiwati yang telah memberikan dukungan penuh terhadap pendidikan saya baik secara moril dan materi. Terimakasih atas semuanya Ma, Pa. *I Love You till Jannah*. Semoga Mama dan Papa diberi kesehatan dan umur panjang sehingga bisa melihat Mulya menjadi Dokter yang baik dan Mama Papa bangga, semoga setiap kerja keras Mama dan Papa menjadi Lillah. Aamiin.
2. Abangda dan Kakanda yang saya sayangi dan cintai Amri Yusar, S.Hi., Bripka Prori Arpaini. S.H., Siti Namirah, Amd.Keb., M. Farhan, S.AP, My Twin Ahmad Mulyadi yang juga sedang menyelesaikan skripsinya, Aprita Rahmi, S.T., Brigadir Andhika Mega Saputra, S.H. M.H., Helni Ramzah. Amd.Keb., serta semua keponakan saya, terimakasih tak terhingga atas doanya yang tak pernah putus, kasih sayang dan cintanya kepada saya agar saya segera dapat menyelesaikan pendidikannya untuk menjadi Dokter yang sebaik-baiknya.

3. Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK, AIFM, AIFO-K selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. Terkhusus kepada Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M. Ked (PA), Sp. PA beliau selaku dosen pembimbing terbaik, terbest dan terkece, yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan terbaiknya yang sangat bermanfaat bagi saya, terutama selama saya saat mengikuti PKM-PE sehingga memberikan saya pengalaman yang tak terlupakan dalam bersaing di dunia pendidikan yang dulunya belum pernah saya rasakan dan juga memberikan saya motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. dr. Ance Roslina, M.Kes, yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan yang sangat bermanfaat sebagai penambah wawasan bagi penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Melviana Lubis M.Biomed yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan yang sangat bermanfaat sebagai penambah wawasan bagi penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
7. dr. Rizka Ariani, M.Biomed yang telah bersedia menjadi dosen pembimbing di Laboratorium Mikrobiologi dan memberi banyak masukan yang sangat bermanfaat sebagai penambah wawasan bagi penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
8. dr. Rinna Azrida, M.Kes, beliau merupakan dosen Pendamping Akademik saya yang tak tergantikan karena selalu memberikan semangat dan memberikan kemudahan kepada kami dari awal memasuki perkuliahan sampai saat ini.

9. dr. Dwi Mayaheti Nasution, M.Kes yang memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini beliau dan merupakan DPL saya yang sangat disiplin dan semoga itu menular ke penulis.
10. dr. Nurfadly, MKT yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan saya dalam menganalisis data menggunakan SPSS sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Terimakasih terkhusus kepada Atika Dwiyanti selaku ketua saat PKM-P yang Alhamdulillah membawa Tim lulus pendanaan dari Ristekdikti dan juga teman terbaik yang telah mau direpotkan saya dari awal perkuliahan sampai saya menyelesaikan skripsi ini. Selain itu juga jadi teman belajar, teman *hangout*, genk grup setiap mau ujian minites atau blok di Basecamp YES 248 dari perkuliahan sampai next level Co-Ass nantinya. Aamiin.
12. Terimakasih terkhusus kepada M. Arfan Billah Simatupang teman YES 248 yang hampir selalu menjadi partner satu kelompok dari awal semester sampai akhir semester (heran juga, tapi Alhamdulillah selalu berada diantara orang baik seperti anda), selalu mendukung dan membantu saya walaupun terkadang suka ngeselin, usilin saya dan juga sumber kemarahan saya sih hehehe, peace ya. Next level Co-Ass jadi partner lagi ya. Aamiin.
13. Ainul Mardiyah Rahmah Zhaluku teman yang ngeselin tetapi ngangenin jika tidak ikut kumpul bersama. Teman yang selalu membantu, mau direpotkan dan selalu menemani saya saat mengerjakan skripsi sampai larut malam. Tetap jadi teman yang selalu mengingatkan dalam kebaikan ya nun sampai next level Co-Ass nantinya. Aamiin.

14. Diwa Aulia Ahmad, Ibnu Afif Armadi teman belajar, genk grup setiap mau ujian minites atau blok di Basecamp YES 248 teman selama mengikuti PKM dan juga teman yang selalu memberi semangat dan membantu saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
15. SquadPiggy Nurfadhillah Amini Nasution, Hijriyah Putri Tarmizi Hasibuan, Dimas Angga Pratama dan M. Jabbar Rahman Tapiheru yang membantu dan selalu mendukung saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
16. Monia Rizki Fitria, Sri Indrayani, Zery Destama, Syukra Wardi dan Muhammad Alvin teman dari SMA yang selalu mendukung satu sama lain. Walaupun kita terpisahkan oleh jarak yang jauh tetapi selalu mendo'akan. Saya sayang kalian semua, *See On Top Guys!*
17. Anggi Prasetyo, Akmal Khairurrofi, Ayunda Pratiwi L Tobing teman satu bimbingan akademik saya yang selalu saling tolong menolong dalam penyelesaian dalam setoran hapalan akademik.
18. Teman yang selalu berbagi canda dan tawa Fadhillah Qudsi Ramadhani, Raima Rahmi Mudzhiroh Harahap, Leni Andini, Diah Indah Arizka, Rizky Syahrani, Aldi Prasetya, Dana Rizki Adilla Sitepu, Listi Suryani Lubis dan Andre Pramudia Krisna yang selalu membantu dan memberi dukungan kepada saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
19. Alya Lailatu Assiza, Ajeng PM Subagio, Jelita Fortuna, Miftahul Jannah, Zuhra Aqilla Rangkuti, Kartika Handayani, Risfa Indrisefani, Kasih Santika, Rika Rianingsih, Saubissabri Syarbaini, dan semua sejawat terdekat.

20. Angkatan 2016 terkece yang memberi dukungan kepada saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
21. Kepada Teman-teman seperjuangan saya di IMM Angga Satria, Rahmi Fadhillah, Benny Afif Alvaro Sianturi, Atika Rahmi, Titin Nurjanah dan semuanya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
22. Abangda dan kakada saya di IMM Abangda Fajar Sahputra, Abangda Haiban Utama Pasaribu, Abangda Fajar Muhammad Nst, Kakanda Uswatul Khoirot, Kakanda Melany Nurjanah, Kakanda Anisa Ramadhani, Kakanda Nabila Hana, dan semuanya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
23. Adik-adik saya di IMM Balemun Kaisar Harahap, Dandi Novtiriadi, Jody Yusuf, Cindy Azzahra F, Amaliyah Haq, Basyrah Bee Bintu Hussain, Shabiha Adesty, Mutiara yusfah Putri Sihotang, Astri Novi Rizqi dan semuanya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. “Semoga Berkat Ilahi Melimpahi Perjuangan Kami Ikatan Mahasiswa Muhammadiyah Ikhlas beramal dalam bakti Abadi perjuangan kami”
24. Teman-teman telah niat dari awal ikut PKM Alhamdulillah doa kita dikabulkan Allah lulus pendanaan. Oche Axena Yulhan, Khairutul Fitriyah, Nurhalizah Rasyid, Karina Ramadhani dan Hani Rahmi.
25. Adik-adik saya di FK UMSU Cut Shanaz Diah Shafira, Putri Sarmadani, Kisi Nabila, Chairunnisa Karim Chan, Siti Chairani, Afifah Amalia, Anisa Fadmadani, Asma Dwi nantika, Shinta Damayanti, dan semuanya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

26. Laboran-laboran yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian Kak Endah Mikrobiologi yang telah banyak membantu dari awal saya mengikuti PKM sampai menyelesaikan skripsi ini dan Bang Rizky.
27. Seluruh Staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada saya, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat bagi saya.
28. Mas Hery, Kak Ta'ing, Kak Nabila dan Kak Depy di Biro Administrasi yang selalu membantu dalam memberikan dan menyampaikan informasi.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Medan, 14 Februari 2020

SITI MULYANI

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Siti Mulyani
Npm 1608260054
Fakultas : Kedokteran

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul:

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia*)
TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Mycobacterium tuberculosis*.**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif 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 pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada Tanggal : 14 Februari 2020
Yang Menyatakan

(SITI MULYANI)

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia berada pada urutan ke-2 terbesar didunia setelah India. Kesulitan penuntasan kasus TB dikarenakan faktor putus obat ataupun resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) begitu juga dengan komplikasi obat yang sering ditemukan.

Tujuan: Mengetahui efektivitas ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) dengan konsentrasi 70% dan 90% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan menggunakan Streptomycin sebagai kontrol positif dan Aquadest kontrol negatif. **Metode Penelitian:** penelitian ini merupakan *true experimental post test* dengan menggunakan koloni *Mycobacterium tuberculosis*. Teknik yang digunakan dalam mengukur aktivitas antibakteri adalah metode difusi cakram. **Hasil:** Ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) dengan konsentrasi 70% dan 90% menghasilkan rata-rata diameter zona bening masing-masing yaitu 13,91 mm dan 18,44 mm. Setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan daya hambat yang signifikan yaitu didapatkan nilai $p < 0,05$. **Kesimpulan:** Ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) mempunyai efektivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Kata Kunci: Ekstrak Daun legundi, *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberkulosis, *Vitex trifolia*

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is a contagious infectious disease in humans caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia ranks the 2nd largest in the world after India. The difficulty of completing TB due to drug withdrawal factors or resistance to anti-tuberculosis drugs (OAT) is not a new problem as well as complications of synthetic drugs that are often found. **Objective:** To find out the effects of legundi leaf extract (*Vitex trifolia*) with concentration 70% and 90% in eradicating *Mycobacterium tuberculosis* with use Streptomycin as positive control and Aquadest as negative control. **Method:** This study was carried out in a true experimental post test using *Mycobacterium tuberculosis* colonies. The technique used in measuring antibacteria activity is the method of disk diffusion. **Results:** Legundi leaf extract (*Vitex trifolia*) with concentration 70% and 90% obtained the mean of clear zone diameter ie 13,91 mm and 18,44 mm. In this study showed that each grup has different inhibitory power is significant obtained value $p < 0,05$. **Conclusion:** Legundi leaf extract have an antibacterial effects to the growth of *Mycobacterium tuberculosis* bacteria.

Keywords: Legundi leaf extract, *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculosis, *Vitex trifolia*

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Hipotesa.....	4
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.4.1 Tujuan umum	5
1.4.2 Tujuan khusus	5
1.5 Manfaat penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Legundi	6
2.1.1 Taksonomi Tanaman Legundi	6
2.1.2 Nama Lokal Tanaman Legundi	6
2.1.3 Morfologi Tanaman Legundi	7
2.1.4 Kegunaan Tanaman Legundi	7
2.1.5 Kandungan Pada Daun Legundi	8

2.2	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	8
2.2.1	Taksonomi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	8
2.2.2	Morfologi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9
2.2.3	Patogenesis Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9
2.3	Pembiakan <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10
2.4	Gejala Klinis Pasien Tb.....	11
2.5	Penegakkan Diagnosa Pasien Tb	12
2.6	Derajat Positif Basil Tahan Asam (BTA)	12
2.7	Metode Pengukuran Aktivitas Mikroba	13
2.8	Metode Ekstraksi.....	14
2.9	Etanol	14
2.9	Kerangka Teori.....	15
2.10	Kerangka Konsep	16
BAB 3 METODE PENELITIAN		17
3.1	Definisi Operasional.....	18
3.2	Jenis Penelitian.....	18
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.4	Sampel Penelitian.....	18
3.5	Teknik Pengumpulan Data.....	20
3.6	Prosedur Penelitian.....	20
3.7	Pengolahan Data.....	24
3.8	Analisis Data	25
3.9	Kerangka Kerja	26
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		27
4.1	Hasil	27
4.2	Pembahasan.....	30
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		34
5.1	Kesimpulan	34
5.2	Saran.....	34

DAFTAR PUSTAKA	35
DAFTAR LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kategori Zona Hambat.....	13
Tabel 3.1 Definisi Operasional	17
Tabel 4.1 Sampel sputum dengan derajat positif	27
Tabel 4.2 Hasil Pengukuran Daya Hambat Bakteri <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	27
Tabel 4.3 Hasil Analisis Uji Normalitas dan <i>Shapiro-Wilk</i>	28
Tabel 4.4 Hasil Analisis <i>Kruskal-Wallis</i> disertai dengan nilai rata-rata dan Standar Deviasi	29
Tabel 4.5 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> antara Ekstrak Daun Legundi 70% dengan Ekstrak Daun Legundi 90%	29
Tabel 4.6 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> antara Ekstrak Daun Legundi 70% dengan Kontrol Positif.....	30
Tabel 4.7 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> antara Ekstrak Daun Legundi 90% dengan Kontrol Positif.....	30

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Daun Legundi.....	7
Gambar 2.2 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9
Gambar 2.3 Patogenesis Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10
Gambar 2.4 Kerangka Teori Penelitian.....	15
Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian	16
Gambar 3.1 Kerangka Kerja Penelitian	26

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1 Hasil Perlakuan Berbagai Kelompok Penelitian	39
LAMPIRAN 2 Hasil Uji Analisis Data dengan Program SPSS.....	43
LAMPIRAN 3 Dokumentasi Penelitian.....	49
LAMPIRAN 4 Lembar <i>Ethical Clearence</i>	52
LAMPIRAN 5 Kontrak Kerjasama Laboratorium.....	53
LAMPIRAN 6 Identifikasi Tanaman.....	55
LAMPIRAN 7 Daftar Riwayat Hidup	56
LAMPIRAN 8 Artikel Penelitian.....	57

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular sering terjadi pada manusia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Pada dasarnya MTB menyebar melalui udara, ketika penderita positif MTB bersin, batuk atau berbicara dapat mengeluarkan bakteri yang kemudian dihirup orang dilingkungannya.¹ *Mycobacterium tuberculosis* biasanya menyerang paru-paru, tetapi juga dapat menyerang bagian organ lain seperti hepar, sumsum tulang, limpa, adrenal, lapisan meninges, ginjal, tuba fallopi, dan epididimis.²

Berdasarkan *Global Report Tuberculosis* WHO 2016, Indonesia menempati urutan ke-2 terbesar didunia setelah India. Diperkirakan insidensi tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2015 sebesar 395 kasus/100.000 penduduk dan angka kematian pada penderita tanpa *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dengan tuberkulosis sebesar 40/100.000 penduduk dan 10/100.000 penduduk pada penderita HIV dengan tuberkulosis.³

Pada tahun 2017 laporan hasil cakupan penemuan kasus tuberkulosis menurut data dan informasi Profil Kesehatan Indonesia 2018 di Indonesia sebanyak 529.182 kasus. Sedangkan untuk Provinsi Sumatera Utara sendiri menempati urutan ke-5 terbesar setelah Provinsi Jawa Barat, Jawa Timur, Jawa Tengah dan DKI Jakarta. Untuk hasil cakupan kasus tuberkulosis di Provinsi Sumatera Utara pada tahun 2017 sebanyak 20.429 kasus dan hasil BTA positif sebanyak 11.897 kasus.⁴

Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologi, radiologi dan pemeriksaan penunjang lainnya. Metode baku emas (*gold standard*) dari pemeriksaan TB yaitu pemeriksaan kultur atau biakan dahak. Pemeriksaan 3 spesimen dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS), dan hasil pemeriksaan secara mikroskopis dinyatakan positif apabila sedikitnya dua dari 3 spesimen dahak (SPS) bakteri tahan asam (BTA) hasilnya positif.⁵

Waktu pengobatan TB yang relatif lama (6 - 8 bulan) menjadi penyebab penderita TB sulit sembuh karena pasien TB berhenti berobat (*drop*) setelah merasa sehat meski proses pengobatan belum selesai.⁴ Penanganan TB oleh tenaga dan lembaga kesehatan dilakukan menggunakan metode *Direct Observe Treatment Shortcourse* (DOTS) dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap obat anti tuberkulosis (OAT). Obat anti tuberkulosis yang biasa digunakan terdiri dari Isoniazid (H), Ethambutol (E), Pirazinamid (Z), Rifampicin (R) dan Streptomycin (S). Penggunaan OAT ini sendiri memiliki efek samping. Isoniazid (H) memiliki efek neuropati perifer dan hepatitis, Ethambutol (E) memiliki efek kehilangan pengelihan yang progresif karena neuritis retrobulbar, Pirazinamid (Z) memiliki efek kerusakan hati (hepatotoksik) dan sakit persendian (artralgia), Rifampicin (R) efeknya mengenai saluran gastro-intestinal, seperti mual, hilang selera makan dan sakit perut ringan, kadang timbul diare, dan Streptomycin (S) memiliki efek kulit menjadi hipersensitif dan terjadi gangguan pendengaran (kerusakan pada saraf kedelapan).⁶

Oleh karena banyaknya efek samping, resistensi multipel dan sering terjadi gagalnya pengobatan tuberkulosis, beberapa penelitian menguji coba obat herbal

sebagai alternatif pilihan pengobatan tuberkulosis. Obat herbal telah lama dikenal dan digunakan oleh masyarakat Indonesia. Obat herbal lebih mudah diterima oleh masyarakat karena selain telah akrab dengan masyarakat, obat ini lebih murah dan mudah didapat. Sementara ini banyak orang beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat atau obat herbal relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis. Walaupun demikian bukan berarti tanaman obat atau obat herbal tidak memiliki efek samping yang merugikan, bila penggunaannya kurang tepat.

Salah satu tanaman herbal di Indonesia yang diterima oleh masyarakat adalah tanaman Legundi (*Vitex trifolia*). Sejauh ini, telah banyak penelitian yang menggunakan daun legundi salah satunya penelitian yang mengungkapkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun legundi memiliki aktivitas antibakteri yang termasuk kedalam kategori sedang dan berdasarkan uji statistik yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* Linn.) secara *in vitro* serta terdapat perbedaan zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* yang bermakna antar masing-masing perlakuan dengan $p \leq (0,05)$, kecuali pada konsentrasi 50% terhadap konsentrasi 70% atau konsentrasi 70% terhadap konsentrasi 50% dengan nilai $p (0,087) \geq (0,05)$ yang artinya tidak terdapat perbedaan zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* yang bermakna antara konsentrasi 50% dan 70%.⁷ Ekstrak pelarut metanol tanaman ini telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat.⁸

Penelitian lain yaitu membuat ekstrak dengan pelarut kloroform dan metanol daun Legundi (*Vitex trifolia*) mendapatkan hasil membuktikan kemampuan membunuh *Mycobacterium tuberculosis* dengan kadar hambat minimum 2% dan 0,5% selain itu untuk hasil kromatografi lapis tipis (KLT) menunjukkan ekstrak kloroform mengandung flavonoid dan minyak astiri, sedangkan metanol mengandung flavonoid dan saponin.⁹

Penelitian-penelitian tertuju pada tuberkulosis secara ilmiah dengan menggunakan tanaman legundi belum banyak dilakukan terutama di Indonesia. Apalagi Indonesia dikenal sebagai negara tropis yang kaya akan tanaman tradisional termasuk legundi yang dapat dimanfaatkan sebagai terapi pilihan berbagai penyakit. Untuk itu timbul pemikiran memanfaatkan tanaman Legundi yang tumbuh subur didataran tinggi Kabupaten Karo Sumatera Utara.

Diharapkan dengan penelitian ini, pengobatan TB lebih aman tanpa adanya efek samping, dapat mencegah terjadinya resistensi multipel dan mengurangi kegagalan dari penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT). Penelitian ini akan menggunakan sampel *Mycobacterium tuberculosis* yang diambil dari sputum atau dahak dari pasien yang terdiagnosis tubekulosis paru dan dikembangkan dengan menggunakan medium *Lowenstein-Jensen*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut, maka dapat dirumuskan suatu masalah apakah terdapat efektivitas pemberian ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*?

1.3. Hipotesa

Adanya efektivitas pemberian ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efektivitas ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) konsentrasi 70% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Mengetahui efektivitas ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) konsentrasi 90% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
3. Mengetahui konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

1.5. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dalam menggunakan ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) sebagai bahan antibakteri khususnya bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
- b. Dapat membuktikan efektivitas ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
- c. Mendukung pengembangan penelitian untuk menggunakan bahan-bahan alami dalam pencegahan dan pengobatan infeksi bakteri.
- d. Dapat digunakan sebagai dasar penelitian dibidang kesehatan lebih lanjut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Legungi

2.1.1 Taksonomi Tanaman Legundi

Tanaman Legundi dalam taksonomi tumbuhan memiliki klasifikasi sebagai berikut :

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Filum</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Sub-Filum</i>	: <i>Angiospermae</i>
<i>Class</i>	: <i>Dicotyledoneae</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Lamiales</i>
<i>Family</i>	: <i>Verbenaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Vitex</i>
<i>Species</i>	: <i>Vitex trifolia</i> L. ¹⁰

2.1.2 Nama Lokal Tanaman Legundi

Tanaman Legundi atau *Vitex trifolia* atau disebut juga Galumi di Indonesia. Dikenal juga dengan nama lain *Hand of Mary* atau *Dangla* (Filipina), *Lenggundi* (Melayu), *Khon thiso* (Thailand) dan *M[aj]n Kinh* (Vietnam).¹¹ Nama lokal tanaman legundi di Indonesia yaitu Langgundi (Minangkabau), Gandasari (Palembang), Lagundi (Melayu), Lagondi (Sunda), Legundi (Jawa Tengah), Langghundi (Madura), Galumi (Sumba), Sangan (Bima), Laura (Makassar), Lawarani (Bugis) dan *man jing zi* (China).¹⁰

2.1.3 Morfologi Tanaman Legundi

Legundi merupakan tanaman yang termasuk tanaman liar atau semak setinggi 6 meter.¹¹ Daun majemuk menjari beranak daun tiga, bertangkai, helaian anak daun berbentuk bulat telur sungsang, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, permukaan atas berwarna hijau, permukaan bawah rapat warna putih, panjang 4-9,5 cm, lebar 1,75-3,75 cm. Bunga majemuk berkumpul dalam tandan, berwarna ungu muda, keluar dari ujung tangkai.¹²



Gambar 2.1 Daun Legundi

(Sumber : Orwa C, Mutua A, Kindt R, Jamnadass R, Anthony S. World Agroforestry Centre. 2014 : Database 4.0.)

2.1.4 Kegunaan Daun Legundi

Telah banyak penelitian yang mengungkapkan manfaat dan khasiat dari tanaman legundi ini baik yang berasal dari daun, batang, buah dan bijinya terutama efeknya sebagai antibakteri, antifungi, insektisida, antikanker, analgesik, trakeospasmolitik, antialergi maupun antipiretik. Salah satu penelitian yang telah dilakukan dengan mengisolasi senyawa bioaktif penolak nyamuk dari ekstrak aseton batang tumbuhan legundi dan adanya senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun tumbuhan legundi.¹³ Penelitian lain yaitu efek ekstrak etanol dari

bunga legundi pada CCl_4 yang disuntikkan ke dalam mencit putih untuk melihat aktivitas hepatotropik di dalam obat pencegah penyakit hati telah dilakukan oleh Ramasary Anandan.¹⁴ Penelitian yang dilakukan Lubis HML tahun 2016 membuktikan bahwa pemberian buah legundi dengan dosis 0,5g/kgBB/hari dan 1g/kgBB/hari selama 2 minggu berkhasiat dapat menurunkan ukuran tumor kulit dikarenakan kandungan flavonoid dari tanaman tersebut.¹⁵ Ekstrak pelarut metanol tanaman ini telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat.⁸

2.1.5 Kandungan Daun Legundi

Daun Legundi mengandung minyak atsiri yang tersusun dari *seskuiiterpen*, *terpenoid*, senyawa *ester* ; *alkaloid* (*vitrisin*, *glikosida flavonoid* (*artemetin* dan 7 *desmetil artemetin*) dan komponen *non flavonoid* *friedelin*, β -sitosterol, *glukosida* dan *senyawa hidro-karbon*. *Flavonoid* dari minyak atsiri merupakan senyawa golongan fenolik yang akan membunuh bakteri dengan cara mengkoagulasi atau mendenaturasi protein protoplasma sel, atau menyebabkan sel lisis dengan cara menubah struktur membran sel sehingga terjadi kebocoran isi sel. Sedangkan mekanisme *saponin* diperkirakan dapat merusak membran lipid sehingga dapat menembus dinding sel dan membunuh bakteri.¹⁶

2.2 *Mycobacterium tuberculosis*

2.2.1 Taksonomi *Mycobacterium tuberculosis*

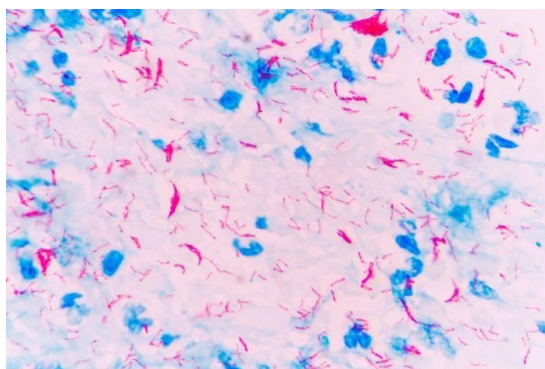
Adapun klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis* sebagai berikut :

<i>Kingdom</i>	: <i>Bacteria</i>
<i>Filum</i>	: <i>Actinobacteria</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Actinomycetales</i>

<i>Sub-ordo</i>	: <i>Corynebacterineciae</i>
<i>Family</i>	: <i>Mycobactericiae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Mycobacterium</i>
<i>Species</i>	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . ¹⁷

2.2.2 Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri aerob berbentuk basil atau batang tipis yang tidak membentuk spora dengan ukuran 0,4 x 3 µm. Pada medium artifisial, bakteri ini memiliki bentuk kokoid dan filamentosa yang terlihat dalam berbagai morfologi dari satu spesies ke spesies lain. *Mycobacteria* tidak dapat dimasukkan ke dalam kelompok bakteri gram positif maupun gram negatif.¹⁸



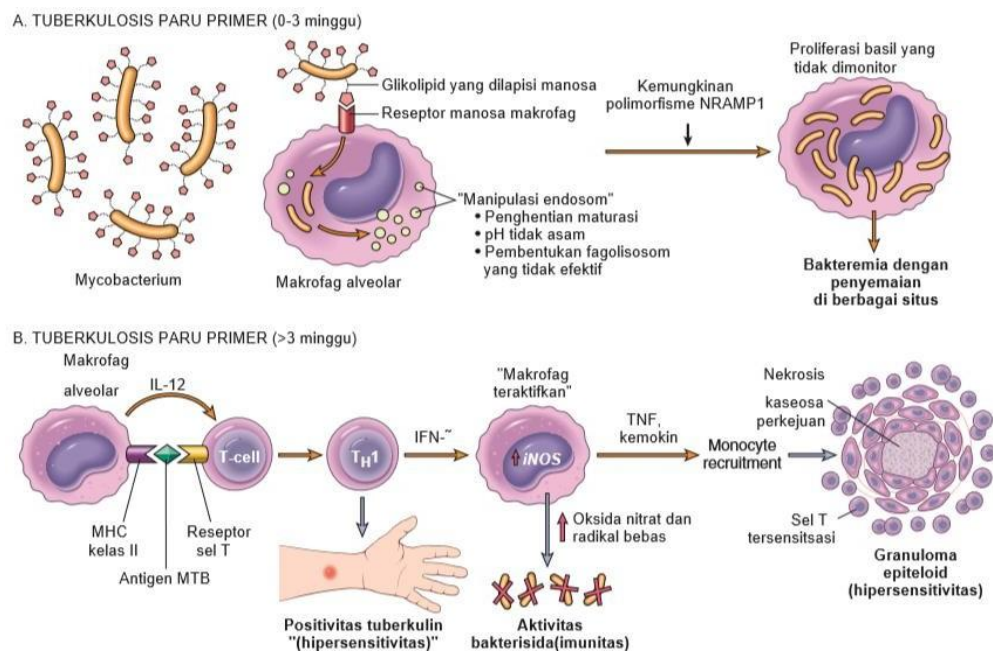
Gambar 2.1 *Mycobacterium tubeculosis*

(Sumber : Jawetz, Melnick, Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran*. 27th ed. Jakarta: EGC; 2016)

2.2.3 Patogenesis Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Infeksi primer terjadi setelah seseorang menghirup *Mycobacterium tuberculosis*, setelah melalui barier mukosilier saluran napas, bakteri akan mencapai alveoli. Didalam organ paru, *Mycobacterium tuberculosis* di fagositosis oleh makrofag di alveolar, sebagian besar bakteri dihancurkan. Sejumlah kecil

dapat berkembang biak secara intraseluler. Jika hidup, bakteri dapat menyebar melalui saluran limfatik atau melalui aliran darah ke jaringan dan organ yang lebih jauh (termasuk area tubuh di mana penyakit tuberkulosis paling mungkin berkembang seperti kelenjar getah bening, plura, ginjal, otak, dan tulang). Proses penyebar luasan ini melibatkan sistem kekebalan untuk respons sistemik.^{2 19}



Gambar 2.3 Patogenesis Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

(Sumber : Abbas A., Aster J., Kumar V. *Buku Ajar Patologi Robbins*. 9th ed. Philadelphia : Elsevier Saunders ; 2013.)

2.3 Metode Pembiakan Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Media pembiakan primer *Mycobacteria sp* sebaiknya mencakup media nonselektif dan selektif. Terdapat tiga formulasi umum yang dapat digunakan baik untuk media nonselektif maupun selektif.

1. Medium Agar Semisintetik

Mengandung garam tertentu, vitamin, kofaktor, asam oleat, albumin, katalase dan gliserol. Misalnya media *Middle Brook 7H10* dan *7H11*.¹⁸

2. Medium Telur Kental

Mengandung garam tertentu, gliserol dan substansi organik kompleks (telur segar atau kuning telur, tepung kentang dan bahan-bahan lainnya dalam berbagai kombinasi). Spesimen dari sputum pasien akan tumbuh medium dalam 2 minggu. Media ini dengan tambahan antibiotik (*Gruft* dan *Mycobactosel*) digunakan sebagai media selektif. Misalnya medium *Lowenstein-Jensen*.¹⁸

3. Medium Kaldu (*Broth*)

Mengandung proliferasi inokulum kecil. Biasanya *mycobacteria sp* tumbuh dalam gumpalan atau massa akibat karakter hidrofobik permukaan selnya. Misalnya media *Middle Brooth 7H9* dan *7H12*.¹⁸

2.4 Gejala Klinis Pasien Tb

a. Gejala sistemik/umum :

1. Batuk-batuk selama lebih dari 3 minggu (dapat disertai dengan darah).
2. Demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat malam. Kadang-kadang serangan demam seperti influenza dan bersifat hilang timbul.
3. Penurunan nafsu makan dan berat badan.
4. Perasaan tidak enak (*malaise*), lemah.

b. Gejala khusus :

1. Tergantung dari organ tubuh mana yang terkena, bila terjadi sumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara “mengi”, suara nafas melemah yang disertai sesak.

2. Kalau ada cairan dirongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada.
3. Bila mengenai tulang, maka akan terjadi gejala seperti infeksi tulang yang pada suatu saat dapat membentuk saluran dan bermuara pada kulit di atasnya, pada muara ini akan keluar cairan nanah.
4. Pada anak-anak dapat mengenai otak (lapisan pembungkus otak) dan disebut sebagai meningitis (radang selaput otak), gejalanya adalah demam tinggi, adanya penurunan kesadaran dan kejang-kejang.¹⁸

2.5 Penegakkan Diagnosa Pasien Tb

Penegakkan tuberkulosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinik, pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologis, radiologik dan pemeriksaan penunjang lainnya.⁶ Menurut WHO dan *American Thoracic Society* menyatakan diagnosis pasti Tb paru adalah dengan menemukan kuman *Mycobacterium tuberculosis* dalam sputum atau jaringan paru secara biakan.²⁰

2.6 Derajat Positif Basil Tahan Asam (BTA)

Hasil pemeriksaan mikroskopis basil tahan asam bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menurut skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD) yaitu

Negatif : tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang.

Scanty : ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, (tuliskan jumlah BTA yang ditemukan).

1+ : ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang,

2+ : ditemukan 1-10 BTA setiap 1 lapang pandang, (periksa minimal 50 lapang pandang).

3+ : ditemukan ≥ 10 dalam 1 lapang pandang, (periksa minimal 20 lapang pandang).²¹

2.7 Metode Pengukuran Aktivitas Mikroba

Metode *disc diffusion* (test *Kirby-Bauer*) untuk menentukan aktivitas agen mikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar. Metode ini merupakan metode yang paling sering digunakan. Metode ini dipengaruhi oleh beberapa faktor fisika dan kimia, selain faktor antara obat dan organisme (misalnya sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular dan stabilitas obat). Meskipun demikian, standarisasi faktor-faktor tersebut memungkinkan melakukan uji kepekaan dengan baik. Dalam difusi agar ada tiga metode, yaitu metode silinder, metode perforasi, dan metode cakram kertas.¹⁸

Tabel 2.1 Kategori Zona Hambat

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

Sumber : Mahardika HA, Sarwiyono, Surjowardojo P. Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L) sebagai Antimikroba Alami terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Mastitis Subklinis pada Sapi Perah. *Jurnal Ternak Tropika*. 2014;15(2):15-22.²⁹

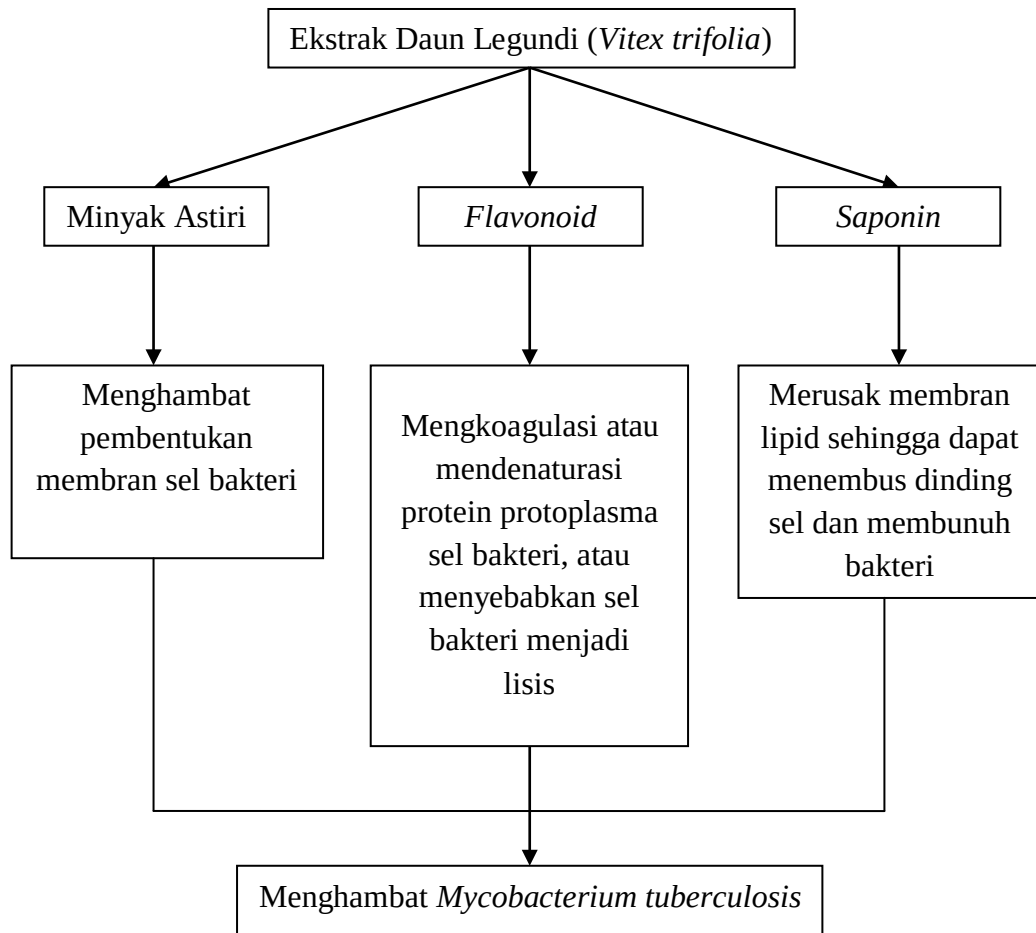
2.8 Metode Ekstraksi

Metode Ekstraksi yang digunakan adalah Masersi yaitu dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah *inert* yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun, di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil.²²

2.9 Etanol

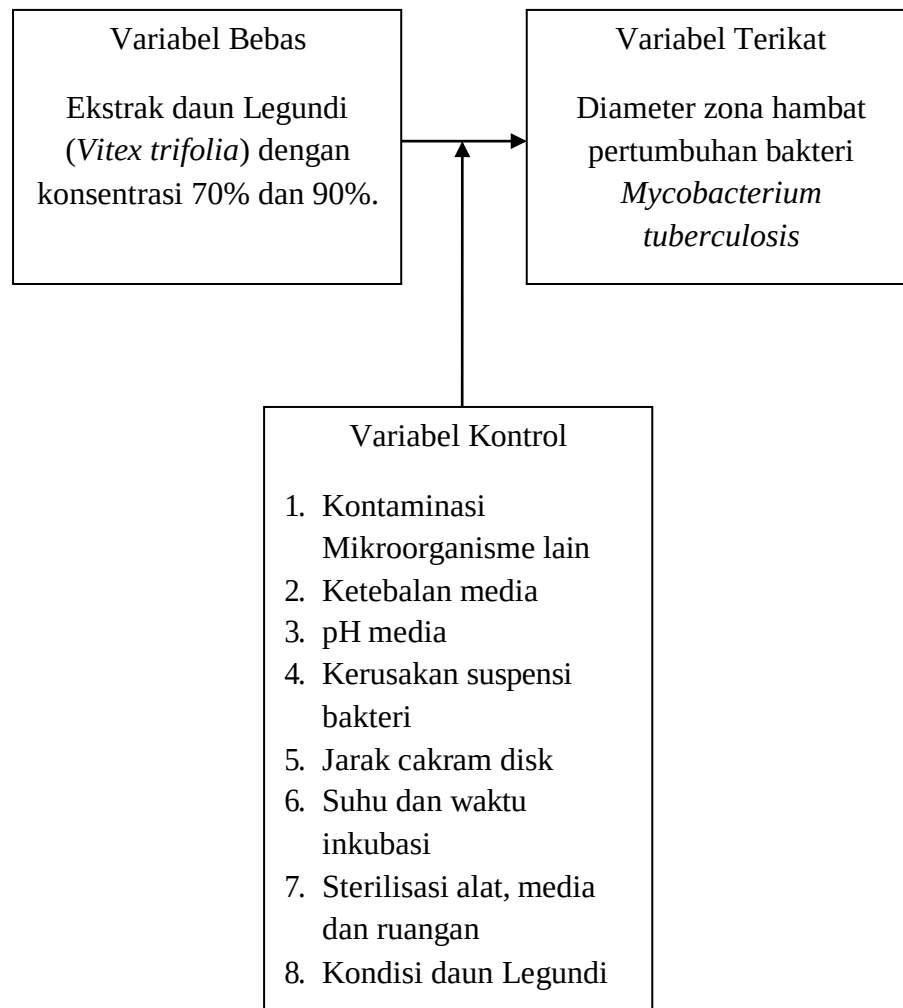
Etanol merupakan alkohol rantai tunggal dengan rumus kimia (C_2H_5OH). Etanol disebut juga etil alkohol atau alkohol murni adalah sejenis cairan yang mudah menguap, mudah terbakar, tidak berasap, nyala api kebiru-biruan, dan sifatnya yang tidak beracun bahan ini banyak dipakai sebagai pelarut dalam dunia farmasi, industri makanan dan minuman. Etanol merupakan senyawa organik yang tersusun dari unsur-unsur karbon, hydrogen dan oksigen. Etanol memiliki titik didih yang lebih tinggi dibandingkan dengan methanol dan lebih rendah dibandingkan dengan alkohol-alkohol lainnya. Etanol yang bersifat semi polar dapat melarutkan senyawa-senyawa yang polar maupun non-polar seperti *tanin*, *flavonoid*, *fenol* dan minyak atsiri.^{23 24}

2.10 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori Penelitian

2.11 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Untuk mempermudah pelaksanaan penelitian dan agar penelitian tidak menjadi terlalu luas maka dibuat dalam tabel definisi operasional sebagai berikut :

Tabel 3.1. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur	Alat Ukur
1	Ekstrak daun Legundi (<i>Vitex trifolia</i>)	Ekstrak daun Legundi (<i>Vitex trifolia</i>) didapatkan melalui proses maserasi dengan menggunakan etanol 96% serta dinyatakan dalam persen (%).	Untuk mengatur konsentrasi menggunakan rumus : —	Konsentrasi 70% dan 90%	Rasio	-
2	Pembiakan bakteri <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	Pertumbuhan bakteri <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pada media <i>Lowenstein-Jensen</i>	Menghitung diameter zona jernih di sekitar pada media pertumbuhan bakteri.	Diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri.	Ordinal	Jangka sorong
3	Kontrol positif (Streptomycin)	Antibakteri yang digunakan	Menghitung diameter zona	Diameter zona jernih	Ordinal	Jangka sorong

		dalam pengobatan tuberkulosis.	jernih di sekitar pada media pertumbuhan bakteri.	pada media pertumbuhan bakteri.		
4	Kontrol negatif (Aquadest)	Acuan perlakuan yang tidak diberi apa- apa.	Menghitung diameter zona jernih di sekitar pada media pertumbuhan bakteri.	Diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri.	Ordinal	Jangka sorong

3.2. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental post test* yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap perlakuan setelah diberi suatu tindakan dengan menggunakan koloni *Mycobacterium tuberculosis* yang diambil dari sputum atau dahak pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru.

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2019 sampai Desember 2019 dan lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan pengambilan sampel sputum di Rumah Sakit Umum Deli Serdang Lubuk Pakam.

3.4. Sample Penelitian

Sampel sputum didapatkan dari Rumah Sakit Umum Deli Serdang Lubuk Pakam. Kemudian dilakukan pembiakan sampel sputum yaitu bakteri

Mycobacterium tuberculosis di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Dalam penetapan jumlah sampel peneliti menggunakan rumus Federer.

Rumus Federer :

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

Keterangan :

n : Besar sampel

t : Jumlah kelompok

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

$$(n-1)(4-1) \geq 15$$

$$(n-1)(3) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Berdasarkan perhitungan diatas, maka jumlah pengulangan yang dilakukan pada setiap kelompok sebanyak enam kali. Penentuan jumlah sampel diperoleh dari jumlah perlakuan dikalikan dengan jumlah pengulangan, maka sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 24 sampel.

Kelompok 1 : Ekstrak daun Legundi konsentrasi 70% = 6 pengulangan

Kelompok 2 : Ekstrak daun Legundi konsentrasi 90% = 6 pengulangan

Kelompok 3 : Streptomycin sebagai kontrol positif = 6 pengulangan

Kelompok 4 : Aquadest sebagai kontrol negatif = 6 pengulangan

a. Kriteria Inklusi

Pasien terdiagnosis tuberkulosis paru yang memiliki hasil pemeriksaan mikrobiologi BTA (+).

b. Kriteria Eksklusi

Pasien terdiagnosis tuberkulosis paru yang memiliki hasil pemeriksaan mikrobiologi BTA (-).

3.5. Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data yang digunakan adalah melalui pemeriksaan laboratorium dengan melakukan pengukuran diameter zona hambat pada masing-masing konsentrasi ekstrak daun legundi menggunakan alat ukur jangka sorong dalam satuan milimeter (mm). Pengukuran dilakukan pada diameter zona hambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada berbagai konsentrasi ekstrak daun legundi dengan metode *Kirby-Bauer*.

3.6. Prosedur Penelitian

a. Pembuatan Ekstrak daun Legundi

Alat :

1. Neraca Analitik
2. Blender
3. Erlenmeyer
4. Spatula
5. Shaker
6. Pompa Vakum
7. Gelas beaker

8. *Rotary Evaporator*

Bahan :

1. Daun Legundi
2. Etanol
3. Kertas Saring
4. Aluminium Foil

Cara Kerja :

1. Daun legundi dikeringkan hingga benar-benar kering.
2. Daun legundi yang telah kering dihaluskan dengan menggunakan blender.
3. Daun legundi yang telah halus ditimbang.
4. Kemudian di ukur etanol dengan perbandingan 1:3 dengan berat sampel yang telah halus.
5. Kemudian sampel dan etanol dimasukkan kedalam Erlenmeyer.
6. Kemudian dilakukan proses maserasi dengan menggunakan alat shaker selama 24 jam.
7. Setelah 24 jam, destilat disaring dengan menggunakan pompa vakum.
8. Destilat yang telah tertampung, dilakukan penguapan pelarut untuk mendapatkan crude daun legundi dengan menggunakan alat *rotary evaporator*.

Hasil Rendemen Crude Ekstrak Daun Legundi

$$\begin{aligned}\% \text{ RENDEMEN} &= \frac{\text{—————}}{\text{—————}} \times 100\% \\ &= \text{—————} \times 100\% \\ &= 18,42\%\end{aligned}$$

Cara Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Daun Legundi

1. Konsentrasi 90% = 9 gr crude Ekstrak daun legundi + 1 mL Etanol.
 2. Konsentrasi 70% = 7 gr crude Ekstrak daun legundi + 3 mL Etanol.
- b. Pembuatan Medium dan pengkulturan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*
- Persiapan Telur

1. Bersihkan telur dengan air mengalir sampai bersih
2. Rendam telur dalam alkohol 70% selama 15 menit
3. 5-6 butir telur → 200 cc

Proses Pembuatan Medium

1. 7,45 gr *Lowenstein-Jensen* + 120 mL Aqua + 2,4 ml *gliserol* + 200 ml telur lalu dicampur.
2. Tuang campuran tersebut pada 25 botol media pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan 150 cawan petri.
3. Lalu padatkan didalam *autoclave* selama 45 menit.

Proses Pengkulturan Bakteri

1. Pembuatan suspensi *Mycobacterium tuberculosis* 0,5 Mc *Farlland* dengan mengambil satu sampai tiga ose koloni *Mycobacterium tuberculosis* dari biakan murni dan disuspensikan kedalam tabung yang berisi 5 ml larutan Natrium Klorida fisiologis 0,9%.

2. Suspensi ini dibandingkan dengan kekeruhan standar 0,5 *Mc Farlland* menggunakan alat *Mc Farlland* densitometer.
3. Disiapkan swab kapas steril dan dicelupkan ke dalam suspensi bakteri, setelah suspensi bakteri meresap, swab kapas steril diangkat dan diperas dengan cara menekan pada dinding tabung bagian dalam sambil diputar- putar.
4. Swab kapas yang telah dicelupkan digores-goreskan pada permukaan media *Lowenstein-Jensen* sampai seluruh permukaan tertutup rapat dengan gores-goresan yang dilakukan secara merata.
5. Lalu, diamkan Media *Lowenstein-Jensen* selama 5 sampai 15 menit untuk memberikan waktu bagi bakteri menempel pada media.
6. Masing-masing cakram disk yang telah jenuh dengan konsentrasi ekstrak daun legundi dan kontrol kemudian ditempelkan pada permukaan media *Lowenstein-Jensen* yang sudah digoreskan suspensi bakteri sesuai dengan rancangan yang telah dibuat.
7. Cakram disk ditempelkan dan sedikit ditekan-tekan pada media *Lowenstein-Jensen* yang telah digoreskan suspensi bakteri tersebut.
8. Media yang telah ditanami cakram disk diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 24 jam dengan posisi terbalik.

c. Pengukuran Zona Hambat

Setelah diinkubasi selama 24 jam, kemudian melihat zona bening yang terbentuk dan mengukur diameternya menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).

3.7. Pengolahan Data

Adapun langkah-langkah pengolahan data meliputi :

a. Pemeriksaan data (*Editing*)

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

b. Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data 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.

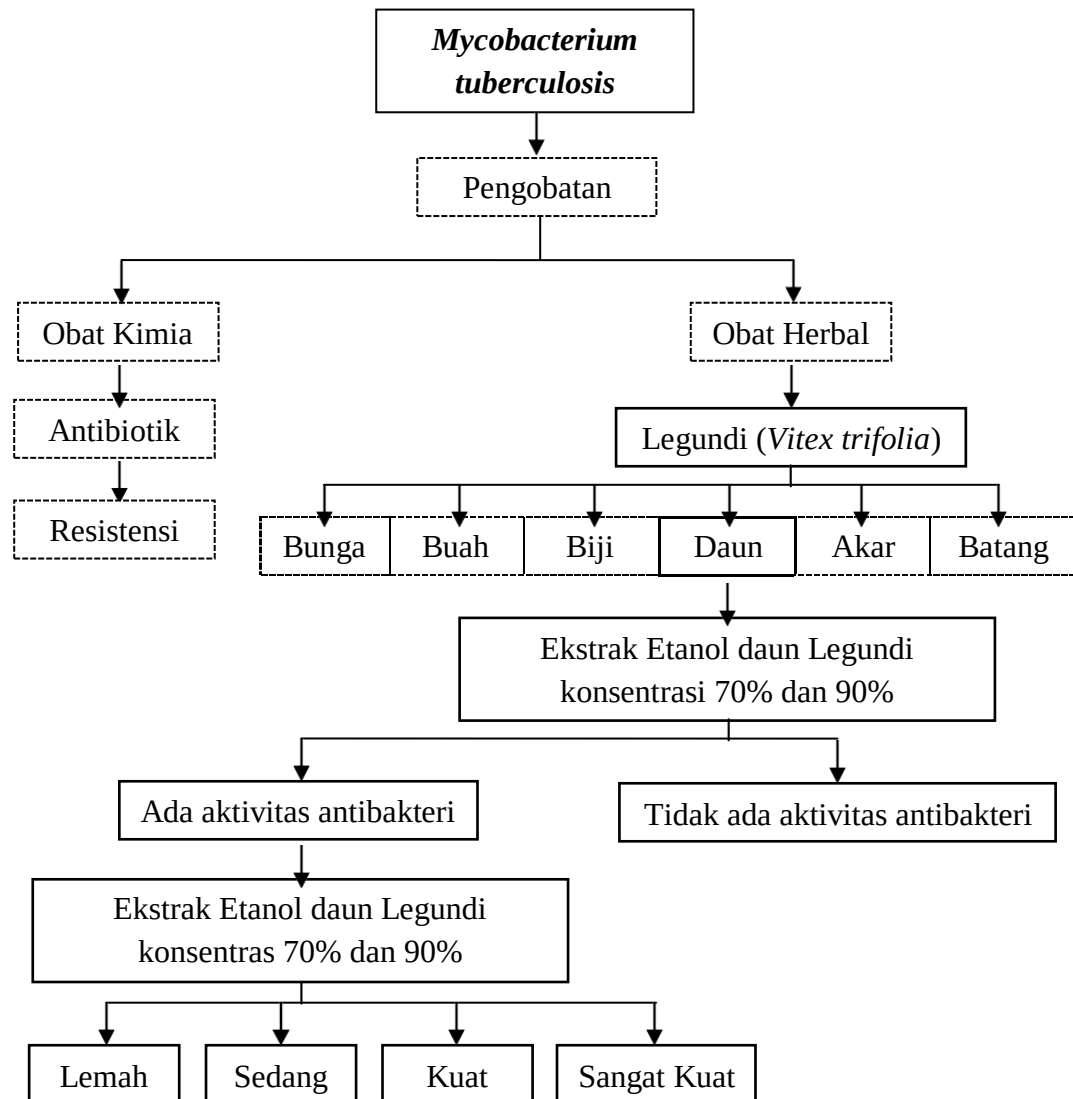
e. Menyimpan data (*Saving*)

Menyimpan data untuk siap dianalisis.

3.8. Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini yaitu data daya hambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan mengukur lebar zona jernih di sekitar kertas cakram pada tiap kelompok. Kemudian data di masukkan ke program aplikasi *Statistical Package for the Sosial Sciens* (SPSS) untuk dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-wilk*. Jika data berdistribusi normal dan homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji *One Way Analysis of Variant* (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji perbedaan antar dua kelompok dengan uji t-Test tak berpasangan. Sedangkan jika data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji perbedaan antar dua kelompok dengan uji *Mann-Whitney*.

3.9. Kerangka Kerja



Keterangan : : Variabel yang diteliti
 : Variabel yang tidak diteliti

Gambar 3.1 Kerangka Kerja Penelitian

BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Dari penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan sampel sputum sebanyak 24 sampel dari pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru yang didapatkan dari Rumah Sakit Umum Deli Serdang, Lubuk Pakam dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 4.1 Sampel sputum dengan derajat positif

Derajat BTA (+)	Jumlah Sampel
+1	5
+2	8
+3	11
Total	24

Kemudian dilakukan pembiakan sampel sputum yaitu bakteri *Mycobacterium tuberculosis* di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera pada bulan Desember 2019 sampai Januari 2020. Hasil ukur aktivitas antibakteri ekstrak daun legundi terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.2 Hasil pengukuran daya hambat bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Kelompok	Rerata Diameter (mm)	Persentase Kategori Diameter Zona Hambat			
		Lemah (%)	Sedang (%)	Kuat (%)	Sangat Kuat (%)
Konsentrasi 70 %	13,91	0	28,4	68,8	2,8
Konsentrasi 90 %	18,44	0	3,4	67,4	29, 2
Kontrol (+)	19,95	0	0	50	50
Kontrol (-)	0	0	0	0	0

Pada tabel 4.1 didapatkan hasil bahwa pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun legundi menunjukkan zona bening. Pada hasil analisis data diperoleh rata-rata diameter zona bening tertinggi pada kontrol positif (Streptomycin) yaitu 19,95 mm sedangkan rata-rata diameter zona bening terendah pada konsentrasi ekstrak 70% yaitu 13,91 mm.

Pada hasil persentase kategori zona diameter zona hambat, untuk persentase kategori lemah 0% pada tiap kelompok, persentase kategori sedang tertinggi pada konsentrasi ekstrak daun legundi 70% yaitu 28,4% dan terendah pada kontrol positif (Streptomycin) dan kontrol negatif (Aquadest) yaitu 0%, untuk persentase kategori kuat tertinggi pada konsentrasi ekstrak daun leundi 70% yaitu 68,8% dan terendah pada kontrol positif (Streptomycin) yaitu 50%, untuk persentase kategori sangat kuat tertinggi pada kontrol positif (Streptomycin) dan terendah pada konsentrasi ekstrak daun legundi 70% yaitu 2,8%.

Tabel 4.3 Hasil analisis uji Normalitas Shapiro-Wilk

Kelompok	Uji Shapiro-Wilk
Konsentrasi 70%	0,001
Konsentrasi 90%	0,017
Kontrol (+)	0,00

*Uji Normalitas

Pada hasil analisis diperoleh nilai normalitas untuk ekstrak daun legundi 70% adalah $p < 0,05$, pada ekstrak daun legundi 90% adalah $p < 0,05$ dan pada kontrol positif (Streptomycin) yaitu $p < 0,05$ yang berarti data diatas tidak berdistribusi normal. Selanjutnya data diuji dengan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan zona hambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* antar kelompok perlakuan.

Tabel 4.4 Hasil analisis *Kruskal-Wallis* disertai dengan nilai rata-rata dan standar deviasi

Kelompok	N	Mean $\pm$ SD	p
Konsentrasi 70 %	6	13,91 $\pm$ 3,71	0,00
Konsentrasi 90 %	6	18,44 $\pm$ 4,60	
Kontrol (+)	6	19,95 $\pm$ 2,09	
Kontrol (-)	6	0,00 $\pm$ 0,00	

*Uji *Kruskal-Wallis*

Pada hasil analisis diperoleh rata-rata diameter zona bening tertinggi pada kontrol positif (*Streptomycin*) yaitu 19,95 mm dengan standar deviasinya 2,09 mm, sedangkan nilai rata-rata diameter zona bening terendah pada konsentrasi ekstrak daun legundi 70% yaitu 13,91 mm dengan standar deviasinya 3,71. Hasil analisis data dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai $p < 0,05$ yang membuktikan bahwa adanya perbedaan zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi daun legundi 70% dan 90% serta kontrol positif (*Streptomycin*) dan kontrol negatif (*aquadest*).

Tabel 4.5 Hasil uji *Mann-Whitney* antara Ekstrak Daun Legundi 70% dengan Ekstrak Daun Legundi 90%

Kelompok	n	p
Ekstrak Daun Legundi 70 %	6	0,00
Ekstrak Daun Legundi 90 %	6	

*Uji *Mann-Whitney*

Pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa ekstrak daun legundi konsentrasi 70% dibandingkan dengan ekstrak daun legundi 90% diperoleh $p < 0,05$ yaitu terdapat adanya perbedaan daya hambat yang signifikan antara ekstrak daun legundi 70% dengan ekstrak daun legundi 90%.

Tabel 4.6 Hasil uji Mann-Whitney antara Ekstrak Daun Legundi 70% dengan Kontrol Positif

	n	p
Ekstrak Daun Legundi 70%	6	
Kontrol Positif	6	0,00

*Uji Mann-Whitney

Pada tabel 4.5 menunjukkan bahwa ekstrak daun legundi konsentrasi 70% dibandingkan dengan kontrol positif (Streptomycin) diperoleh $p < 0,05$ yaitu terdapat adanya perbedaan daya hambat yang signifikan antara ekstrak daun legundi 70% dengan kontrol positif.

Tabel 4.7 Hasil uji Mann-Whitney antara Ekstrak Daun Legundi 90% dengan Kontrol Positif

Kelompok	n	p
Ekstrak Daun Legundi 90%	6	
Kontrol Positif	6	0,02

*Uji Mann-Whitney

Pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa ekstrak daun legundi konsentrasi 70% dibandingkan dengan kontrol positif (Streptomycin) diperoleh $p < 0,05$ yaitu terdapat adanya perbedaan daya hambat yang signifikan antara ekstrak daun legundi 70% dengan kontrol positif (Streptomycin).

4.2 Pembahasan

Dari hasil pengolahan data dan analisis data yang dilakukan menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang nyata antara konsentrasi ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) 70%, 90%, kontrol positif (Streptomycin) dan kontrol negatif (Aquadest). Pada konsentrasi yang terbesar yaitu konsentrasi ekstrak daun legundi 90% sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yanti mengenai uji efektivitas ekstrak etanol daun legundi yang termasuk kedalam kategori sedang dan berdasarkan uji statistik yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ada

perbedaan zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* Linn.) secara *in vitro* serta terdapat perbedaan zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* yang bermakna antar masing-masing perlakuan dengan $p \leq (0,05)$, kecuali pada konsentrasi 50% terhadap konsentrasi 70% atau konsentrasi 70% terhadap konsentrasi 50% dengan nilai $p (0.087) \geq (0,05)$ yang artinya tidak terdapat perbedaan zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* yang bermakna antara konsentrasi 50% dan 70%.⁷

Penelitian lain dari Kurniawati, Iravati dan Indrayudha yaitu pembuatan ekstrak daun legundi dengan pelarut kloroform dan metanol daun Legundi (*Vitex trifolia*) mendapatkan hasil membuktikan kemampuan membunuh *Mycobacterium tuberculosis* dengan kadar hambat minimum 2% dan 0,5% selain itu untuk hasil kromatografi lapis tipis (KLT) menunjukkan ekstrak kloroform mengandung *flavonoid* dan minyak astiri, sedangkan metanol mengandung *flavonoid* dan *saponin*.⁹

Terdapat beberapa penjelasan mengenai perbedaan hasil penelitian. Pada penelitian Kurniawati, Iravati dan Indrayudha menggunakan ekstrak pelarut kloroform dan metanol, sedangkan pada penelitian ini menggunakan ekstrak pelarut etanol. Menurut Senja, Issusulaningtyas, Nugroho dan Setyowati mengemukakan bahwa adanya perbedaan hasil dan proporsi kandungan zat aktif sebab perbedaan pelarut pada proses ekstraksi.²⁵

Kemudian perbedaan ini mungkin juga dapat disebabkan oleh perbedaan virulensi kuman yang menjadi bahan uji. Dimana pada penelitian Kurniawati,

Iravati dan Indrayudha menggunakan koloni *Mycobacterium tuberculosis* yang didapatkan dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, dimana peneliti tidak mencantumkan sumber dari koloni. Sedangkan pada penelitian ini menggunakan koloni *Mycobacterium tuberculosis* yang diambil dari 24 sampel sputum pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru.

Terdapat pula perbedaan dalam hal metode yang digunakan yaitu pada penelitian Kurniawati, Iravati dan Indrayudha menggunakan metode dilusi yang memiliki kekurangan hanya dapat digunakan untuk mengisolasi jenis organisme yang dominan dalam suatu populasi campuran. Sedangkan kelebihan adalah satu konsentrasi agen mikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji.^{9 18} sedangkan pada penelitian ini menggunakan metode *Kirby-Bauer* banyak faktor yang mempengaruhi efektivitas dari difusinya yaitu komposisi medium pertumbuhan karena ada bahan yang dapat mengurangi atau mempertinggi aktifitas dari antibiotik, pemilihan medium pertumbuhan, pengaruh pH karena berpengaruh pada pertumbuhan bakteri dan jumlah zat yang berdifusi, ukuran inokulum (campuran antara suspensi dan media) karena luas daerah hambatan akan semakin kecil jika inokulum semakin besar kandungan mikroorganismenya, stabilitas mikroba uji, waktu inkubasi yang optimal agar keseimbangan antara aktifitas antibiotik dengan daya tumbuh mikroba dapat menghasilkan daerah hambatan yang baik, dan aktivitas antibiotik.²⁶

Dalam menggunakan metode *Kirby-Bauer* tidak bisa mengukur derajat antimikroba. Tetapi untuk uji yang memungkinkan untuk menilai dari keseluruhan kandungan antimikroba dapat dilakukan dengan metode teknik *Cup-Plate*

walaupun metode ini serupa dengan metode *Kirby-Bauer* pada metode ini tidak memerlukan pemindahan ekstrak ke dalam blank disk melainkan membuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba.²⁶

Pada penelitian ini hasil didapatkan dari pemeriksaan pengukuran zona hambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan melihat zona bening yang terbentuk. Zona bening yang terbentuk diduga disebabkan oleh beberapa kandungan dari daun legundi (*Vitex trifolia*) yaitu *flavonoid* yang akan membunuh bakteri dengan cara mengkoagulasi atau mendenaturasi protein protoplasma sel, atau menyebabkan sel lisis, kedua *saponin* diperkirakan dapat merusak membran lipid sehingga dapat menembus dinding sel dan membunuh bakteri. *Saponin* dapat menjadi anti bakteri karena zat aktif permukaannya mirip detergen, akibatnya *saponin* akan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran dan kandungan *alkaloid* sebagai antibakteri adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, terganggunya sintesis peptidoglikan sehingga pembentukan sel tidak sempurna.^{16 27 28}

Berdasarkan hasil tersebut terlihat bahwa adanya efektivitas ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) dengan konsentrasi 70% dan 90% terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Maka dinyatakan bahwa hipotesa penelitian diterima, karena terdapat efektivitas daya hambat ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) terhadap pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil pembahasan dapat diambil kesimpulan yaitu:

1. Ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) dengan konsentrasi 70% dan 90% memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) yang diberikan semakin tinggi zona hambat yang didapatkan pada penelitian dengan zona hambat pertumbuhan bakteri rata-rata tertinggi terdapat pada ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) konsentrasi 90%.
3. Perbedaan efek antibakteri antara Streptomycin dengan ekstrak Legundi (*Vitex trifolia*) dengan konsentrasi 70% dan 90% terdapat perbedaan daya hambat yang signifikan antara Streptomycin dengan ke dua konsentrasi ekstrak Legundi (*Vitex trifolia*), yang mana Legundi dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan pengobatan tuberkulosis.

5.2. Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang uji efektivitas ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, maka peneliti memberikan saran sebagai berikut :

1. Bagi mahasiswa kedokteran dapat melakukan penelitian lebih lanjut tentang efek antibakteri ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) dengan tidak

menggunakan metode difusi Kirby-Bauer tetapi dengan menggunakan metode dilusi seperti dilusi cair (*broth dilution*) dan dilusi padat (*solid dilution*) ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) jika di uji sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

2. Dilakukan penelitian lanjutan yang lebih dalam dengan menguji kandungan tertentu atau kandungan zat tunggal dari ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia*) untuk menilai kandungan yang paling efektif sebagai penghambat pertumbuhan bakteri secara *in vivo*.
3. Memperluas penelitian ini dengan menguji ke mikroorganisme seperti jamur dan parasit.

DAFTAR PUSTAKA

- 1 Banuls A, Sanou A, Anh NT Van, Godreuil S. *Mycobacterium tuberculosis: ecology and evolution of a human bacterium. Journal of Medical Microbiology*. 2015;64(2015):1261-1269.
- 2 Abbas A., Aster J., Kumar V. *Buku Ajar Patolgi Robbins*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
- 3 Global Report Tuberculosis. *Global Report Tuberculosis WHO 2016*.; 2016.
- 4 Profil Kesehatan Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia 2017*.; 2018.
- 5 Mulyadi, Mudatsir, Nurlina. Hubungan Tingkat Kepositivan Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) dengan Gambaran Luas Lesi Radiologi Toraks pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Dirawat Di SMF Pulmonologi RSUDZA Banda Aceh. *Jurnal Respirasi Indonesia*. 2011;31(3):133-137.
- 6 Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Tuberkulosis Pedoman Diagnosis Dan Penatalaksanaan Di Indonesia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2006.
- 7 Yanti NKP. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Legundi (*Vitex trifolia* Linn.) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* Secara *In Vitro*. 2018.
- 8 Tiwari N, Thakur J, Saikia D, Gupta MM. *Phytomedicine Antitubercular diterpenoids from Vitex trifolia. Euopean Jornal of Integrative Medicine*. 2013;20(7):605-610. doi:10.1016/j.phymed.2013.01.003
- 9 Karuniawati H, Irvati S, Indrayudha P. *Antibacterial Activity of Chloroform and Methanol Vitex trifoli linn. Extract against Mycobacterium tuberculosis H37RV and Thin Layer Chromatography Profil. Journal Pharmacon*. 2009;10(1):13-16.
- 10 Herbie T. *226 Tumbuhan Obat Untuk Penyembuhan Penyakit Dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Octopus Publishing House; 2015.
- 11 Orwa C, Mutua A, Kindt R, Jamnadass R, Anthony S. *World Agroforestry Centre*. 2014;Database 4.0.
- 12 Sakinah NA. Pengaruh Kombinasi 2,4 dan Thiadiazuron (TDZ) terhadap Pertumbuhan Kalus Daun Legundi (*Vitex trifolia* L) pada Media MS. 2017.
- 13 Mustanir, Rosnani. Isolasi Senyawa Bioaktif Penolak (*Repellent*) Nyamuk Dari Ekstrak Aseton Batang Tumbuhan Legundi (*Vitex trifolia*). *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*. 2008;XIX(2):174-180.

- 14 Anandan R, Jayakar B, Karar B, Babuji S, Manavalan R, Kumar RS. *Effect of Ethanol Extract of Flowers of Vitex trifolia linn. On CCl 4 Induced Hepatic Injury in Rats. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2009;22(4):391-394.
- 15 Medina H, Lubis L, Hariaji I. *Legundi Fruit (Vitex trifolia) Extract Potent as Proliferative and Growth Activity Inhibitor of Skin Tumor Cells in Wistar Rats Induced Benzoalphapyrene. Jurnal Mutiara Medika.* 2017;17(1):1-6.
- 16 Listiawati Y. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Legundi (*Vitex Trifolia* Linn) Pada Kelinci Yang Diinduksi Vaksin Dpt-Hb. 2010.
- 17 Wijaya DD. Pengaruh Ekstrak Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Kadar Sitokin *Interleukin-6* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang Diinduksi Pirazinamid, Ethambutol dan Levofloksasin. 2019.
- 18 Jawetz, Melnick, Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran.* 27th ed. Jakarta: EGC; 2016.
- 19 Sari IY, Kusmiati T. TB MDR Primer dengan Limfadenitis TB pada Wanita SLE. *Jurnal Respirasi.* 2015;1(3):81-87.
- 20 Bahar A, Amin Z. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I.* VI. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
- 21 Nelma, Lumbantoruan A. Pembacaan Sediaan Secara Mikroskopis pada Penderita Tb. *Jurnal Ilmiah (Pharmacist, Analyst, Nurse, Nutrition, Midwifery, Enviroment, Dentist).* 2019;14(1):95-100.
- 22 Fitri GD, Tistiana H, Radiati LE. *Review study on antibacterial activity of cherry leaf (Muntingia calabura) against Staphylococcus sp. and Salmonella sp. the most causing disease in livestock. Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan.* 2017;27(2):63-73. doi:10.21776/ub.jiip.2017.027.02.08
- 23 Jie WP. Efektivitas Pelarut Etanol 96% dan Aquadest pada Ekstrak Jahe Merah terhadap Jamur. 2018.
- 24 Anggraini A, Yuniningsih S, Sota MM. Pengaruh Ph Terhadap Kualitas Produk Etanol dari Molasses melalui Proses Fermentasi. *Jurnal Reka Buana.* 2017;2(2):99-105.
- 25 Senja RY, Issusilaningtyas E, Nugroho AK, Setyowati EP. *The Comparison of Extraction Method and Solvent Variation On Yield and Antioxidant Activity of Brassica oleracea L. Var. Capitata f. rubra Extract. Traditional Medicine Journal.* 2014;19(1):43-48.
- 26 Bagul US, Sivakumar SM. Antibiotic Suceptibility Testing: A Review on Current Practices. *International Journal of Pharmacy.* 2016;6(3):11-17.

7. Khinanty N, Kahtan MI, Fitrianingrum I. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Asetat Pelepah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Journal Cerebellum*. 2016;2(2):450-467.
8. Amanda EA, Oktiani BW, Panjaitan FUA. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Flavonoid Propolis Trigona Sp (*Trigona thorasica*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Jurnal Kedokteran Gigi*. 2019;III(1):23-28.
9. Mahardika HA, Sarwiyono, Surjowardojo P. Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L) sebagai Antimikroba Alami terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Mastitis Subklinis pada Sapi Perah. *Jurnal Ternak Tropika*. 2014;15(2):15-22.

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1: Hasil Perlakuan Berbagai Kelompok Penelitian

SAMPel	PERLAKU AN	DIAMETER KONSENTRASI		KONTR OL POSITI F	KONTR OL NEGATI F	KATEGORI ZONA HAMBAT			
		70 %	90 %			Lema h	Sedan g	Kua t	Sanga t Kuat
S1	1	14.30	23.58	16,97	0,00	0	0	2	1
	2	12.98	23.30	17,80	0,00	0	0	2	1
	3	17.74	22.19	19,30	0,00	0	0	2	1
	4	20.36	25.05	22,62	0,00	0	0	1	2
	5	14.48	29.17	21,90	0,00	0	0	1	2
	6	14.91	25.09	21,15	0,00	0	0	1	2
S2	1	17.87	19.74	16,97	0,00	0	0	3	0
	2	16.46	18.97	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	11.37	24.13	19,30	0,00	0	0	2	1
	4	19.50	25.64	22,62	0,00	0	0	1	2
	5	19.80	25.76	21,90	0,00	0	0	1	2
	6	19.80	23.38	21,15	0,00	0	0	1	2
S3	1	9.14	10.18	16,97	0,00	0	2	1	0
	2	15.76	19.89	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	15.52	18.35	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	11.96	16.46	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	9.15	14.08	21,90	0,00	0	1	1	1
	6	8.08	14.19	21,15	0,00	0	1	1	1
S4	1	11.00	15.44	16,97	0,00	0	0	3	0
	2	13.70	20.93	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	19.82	24.75	19,30	0,00	0	0	2	1
	4	11.88	22.65	22,62	0,00	0	0	1	2
	5	13.70	16.99	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	8.36	13.46	21,15	0,00	0	1	1	1
S5	1	12.78	17.58	16,97	0,00	0	0	3	0
	2	13.48	17.59	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	20.10	24.82	19,30	0,00	0	0	2	1
	4	14.45	15.95	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	16.99	19.59	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	7.34	9.73	21,15	0,00	0	2	0	1
S6	1	21.57	26.94	16,97	0,00	0	0	1	2
	2	8.96	12.50	17,80	0,00	0	1	2	0
	3	15.58	21.23	19,30	0,00	0	0	2	1
	4	20.41	23.75	22,62	0,00	0	0	1	2
	5	10.19	14.19	21,90	0,00	0	1	1	1
	6	8.30	14.27	21,15	0,00	0	1	1	1

S7	1	7.78	15.11	16,97	0,00	0	1	2	0
	2	11.69	11.69	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	12.66	15.27	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	13.73	13.06	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	12.52	19.21	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	14.78	13.69	21,15	0,00	0	0	2	1
S8	1	10.40	13.14	16,97	0,00	0	1	2	0
	2	10.94	13.66	17,80	0,00	0	1	2	0
	3	13.63	20.16	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	17.96	23.37	22,62	0,00	0	0	1	2
	5	11.38	15.16	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	11.57	17.90	21,15	0,00	0	0	2	1
S9	1	18.09	19.00	16,97	0,00	0	0	3	0
	2	9.82	15.20	17,80	0,00	0	1	2	0
	3	10.18	15.02	19,30	0,00	0	1	2	0
	4	16.90	20.34	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	10.63	17.17	21,90	0,00	0	1	1	1
	6	8.21	18.62	21,15	0,00	0	1	1	1
S10	1	22.80	28.75	16,97	0,00	0	0	1	2
	2	10.38	12.39	17,80	0,00	0	1	2	0
	3	11.71	17.72	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	8.06	12.56	22,62	0,00	0	1	1	1
	5	10.66	12.02	21,90	0,00	0	1	1	1
	6	9.80	11.98	21,15	0,00	0	1	1	1
S11	1	9.43	10.74	16,97	0,00	0	2	1	0
	2	18.26	24.32	17,80	0,00	0	0	2	1
	3	10.65	12.34	19,30	0,00	0	1	2	0
	4	10.87	12.57	22,62	0,00	0	1	1	1
	5	11.66	13.78	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	10.78	13.99	21,15	0,00	0	1	1	1
S12	1	20.66	22.70	16,97	0,00	0	0	2	1
	2	14.88	20.03	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	10.34	12.39	19,30	0,00	0	1	2	0
	4	10.21	13.23	22,62	0,00	0	1	1	1
	5	15.28	18.18	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	10.88	16.21	21,15	0,00	0	1	1	1
S13	1	10.23	17.92	16,97	0,00	0	1	2	0
	2	13.19	14.30	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	15.26	18.96	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	10.16	12.33	22,62	0,00	0	1	1	1
	5	10.34	11.45	21,90	0,00	0	1	1	1
	6	9.89	11.19	21,15	0,00	0	1	1	1
S14	1	10.66	13.81	16,97	0,00	0	1	2	0
	2	14.27	18.05	17,80	0,00	0	0	3	0

	3	13.36	22.15	19,30	0,00	0	0	2	1
	4	15.89	20.49	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	13.88	17.63	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	14.98	19.23	21,15	0,00	0	0	2	1
S1 5	1	18.55	25.57	16,97	0,00	0	0	2	1
	2	15.88	20.50	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	10.54	18.57	19,30	0,00	0	1	2	0
	4	11.76	19.58	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	15.71	19.53	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	13.73	17.70	21,15	0,00	0	0	2	1
S1 6	1	15.26	19.82	16,97	0,00	0	0	3	0
	2	9.28	10.85	17,80	0,00	0	2	1	0
	3	13.88	17.67	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	14.59	18.93	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	18.89	24.43	21,90	0,00	0	0	1	2
	6	12.66	15.78	21,15	0,00	0	0	2	1
S1 7	1	17.88	22.65	16,97	0,00	0	0	2	1
	2	22.68	26.98	17,80	0,00	0	0	1	2
	3	16.55	22.01	19,30	0,00	0	0	1	1
	4	10.74	17.09	22,62	0,00	0	1	1	1
	5	16.54	22.30	21,90	0,00	0	0	1	2
	6	20.22	25.66	21,15	0,00	0	0	1	2
S1 8	1	19.67	23.41	16,97	0,00	0	0	2	1
	2	9.79	12.01	17,80	0,00	0	1	2	0
	3	10.09	13.22	19,30	0,00	0	1	2	0
	4	12.15	16.29	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	12.67	17.16	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	14.16	20.30	21,15	0,00	0	0	2	1
S1 9	1	16.47	21.97	16,97	0,00	0	0	2	1
	2	15.78	19.21	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	18.85	23.84	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	17.44	22.04	22,62	0,00	0	0	1	2
	5	17.66	21.35	21,90	0,00	0	0	1	2
	6	10.13	13.02	21,15	0,00	0	1	1	1
S2 0	1	10.49	15.20	16,97	0,00	0	1	2	0
	2	10.49	13.47	17,80	0,00	0	1	2	0
	3	10.27	13.09	19,30	0,00	0	1	2	0
	4	18.75	25.32	22,62	0,00	0	0	1	2
	5	10.40	16.72	21,90	0,00	0	1	1	1
	6	19.44	26.09	21,15	0,00	0	0	1	2
S2 1	1	22.98	28.90	16,97	0,00	0	0	1	2
	2	16.90	21.77	17,80	0,00	0	0	2	1
	3	9.60	11.93	19,30	0,00	0	1	2	0
	4	9.29	10.95	22,62	0,00	0	2	0	1

	5	10.11	14.63	21,90	0,00	0	1	1	1
	6	17.87	23.08	21,15	0,00	0	0	1	2
S2 2	1	14.42	17.62	16,97	0,00	0	0	3	0
	2	12.77	17.31	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	15.96	21.99	19,30	0,00	0	0	2	1
	4	10.46	13.90	22,62	0,00	0	1	1	1
	5	17.78	22.87	21,90	0,00	0	0	1	2
	6	16.88	22.08	21,15	0,00	0	0	1	2
S2 3	1	15.65	18.91	16,97	0,00	0	0	3	0
	2	15.63	19.72	17,80	0,00	0	0	3	0
	3	11.33	16.61	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	18.53	24.27	22,62	0,00	0	0	1	2
	5	14.89	18.07	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	13.52	18.83	21,15	0,00	0	0	2	2
S2 4	1	15.79	20.89	16,97	0,00	0	0	3	0
	2	17.43	21.70	17,80	0,00	0	0	2	1
	3	14.27	18.13	19,30	0,00	0	0	3	0
	4	15.35	20.76	22,62	0,00	0	0	2	1
	5	14.87	19.21	21,90	0,00	0	0	2	1
	6	11.18	20.31	21,15	0,00	0	0	2	1

LAMPIRAN 2: Hasil Uji Analisis Data dengan Program SPSS

Descriptives ^a				
	Kelompok		Statistic	Std. Error
Diameter	Konsentrasi 70%	Mean	13,9138	,30947
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 13,3020 Upper Bound 14,5255	
		5% Trimmed Mean	13,8129	
		Median	13,7150	
		Variance	13,791	
		Std. Deviation	3,71365	
		Minimum	7,34	
		Maximum	22,98	
		Range	15,64	
		Interquartile Range	5,98	
		Skewness	,385	,202
		Kurtosis	-,725	,401
	Konsentrasi 90%	Mean	18,4407	,38350
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 17,6826 Upper Bound 19,1987	
		5% Trimmed Mean	18,3666	
		Median	18,4600	
		Variance	21,178	
		Std. Deviation	4,60196	
		Minimum	9,73	
		Maximum	29,17	
		Range	19,44	
		Interquartile Range	7,82	
		Skewness	,157	,202
		Kurtosis	-,802	,401
	Kontrol Positif	Mean	19,9517	,17468
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 19,6064 Upper Bound 20,2970	
		5% Trimmed Mean	19,9691	
		Median	20,2250	
		Variance	4,394	

Std. Deviation	2,09618	
Minimum	16,97	
Maximum	22,62	
Range	5,65	
Interquartile Range	4,07	
Skewness	-,166	,202
Kurtosis	-1,551	,401

a. Diameter is constant when Kelompok = Kontrol Negatif. It has been omitted.

Tests of Normality^b

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diameter	Konsentrasi 70%	,103	144	,001	,963	144	,001
	Konsentrasi 90%	,080	144	,026	,977	144	,017
	Kontrol Positif	,216	144	,000	,862	144	,000

a. Lilliefors Significance Correction

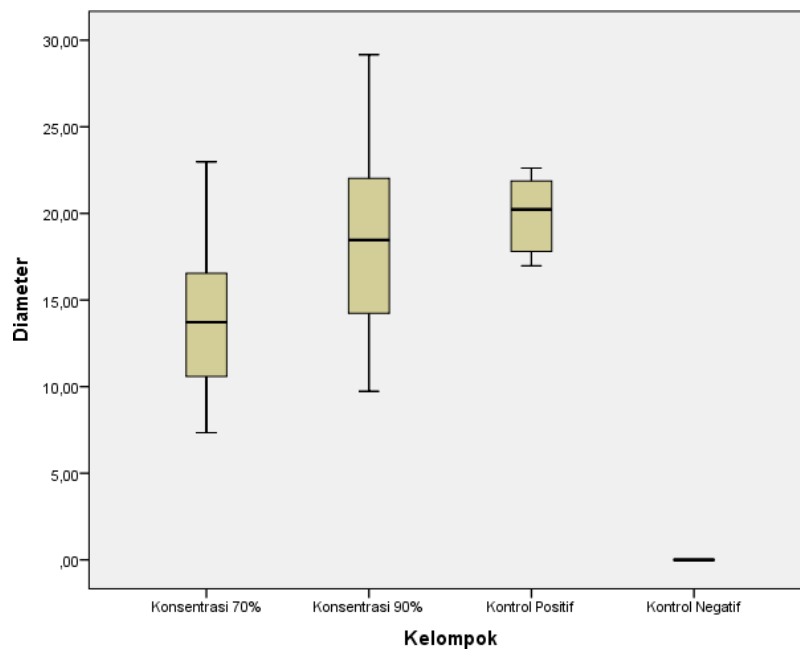
b. Diameter is constant when Kelompok = Kontrol Negatif. It has been omitted.

Tests of Normality^b

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diameter	Konsentrasi 70%	,103	144	,001	,963	144	,001
	Konsentrasi 90%	,080	144	,026	,977	144	,017
	Kontrol Positif	,216	144	,000	,862	144	,000

a. Lilliefors Significance Correction

b. Diameter is constant when Kelompok = Kontrol Negatif. It has been omitted.



Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Diameter	Konsentrasi 70%	144	263,36
	Konsentrasi 90%	144	384,64
	Kontrol Positif	144	433,50
	Kontrol Negatif	144	72,50
	Total	576	

Test Statistics^{a,b}

	Diameter
Chi-Square	409,817
df	3
Asymp. Sig.	,000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter	Konsentrasi 70%	144	105,53	15196,00
	Konsentrasi 90%	144	183,47	26420,00
	Total	288		

Test Statistics^a

	Diameter
Mann-Whitney U	4756,000
Wilcoxon W	15196,000
Z	-7,941
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter	Konsentrasi 70%	144	86,33	12432,00
	Kontrol Positif	144	202,67	29184,00
	Total	288		

Test Statistics^a

	Diameter
Mann-Whitney U	1992,000
Wilcoxon W	12432,000
Z	-11,873
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter	Konsentrasi 70%	144	216,50	31176,00
	Kontrol Negatif	144	72,50	10440,00
	Total	288		

Test Statistics^a

	Diameter
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10440,000
Z	-15,684
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter	Konsentrasi 90%	144	129,67	18672,00
	Kontrol Positif	144	159,33	22944,00
	Total	288		

Test Statistics^a

	Diameter
Mann-Whitney U	8232,000
Wilcoxon W	18672,000
Z	-3,028
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002

a. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter	Konsentrasi 90%	144	216,50	31176,00
	Kontrol Negatif	144	72,50	10440,00
	Total	288		

Test Statistics^a

	Diameter
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10440,000
Z	-15,684
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

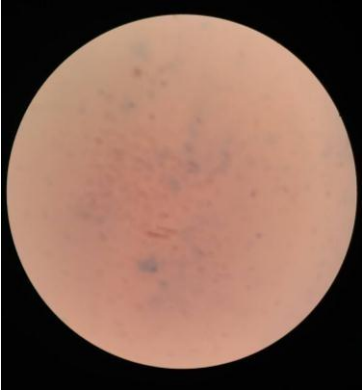
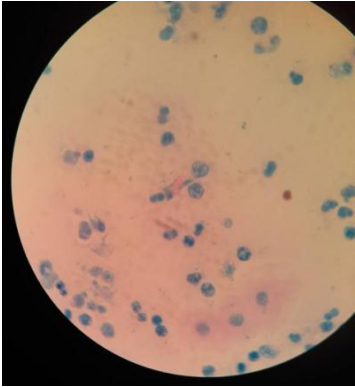
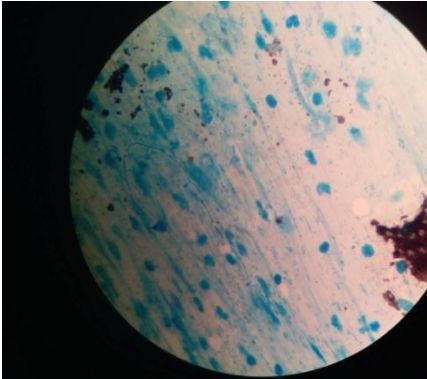
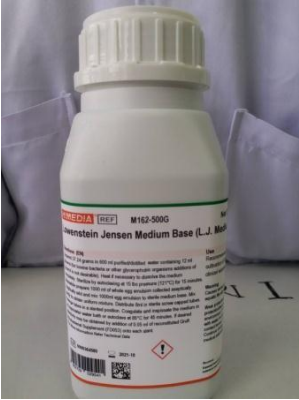
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter	Kontrol Positif	144	216,50	31176,00
	Kontrol Negatif	144	72,50	10440,00
	Total	288		

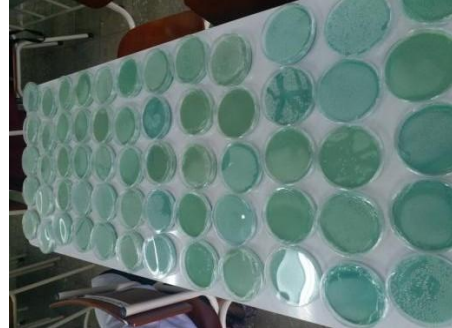
Test Statistics^a

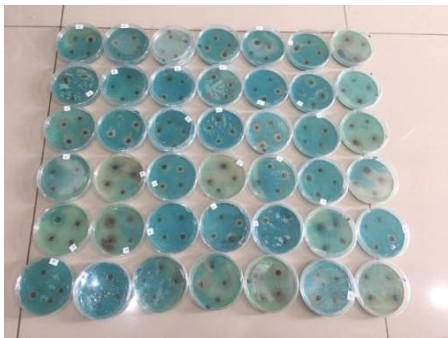
	Diameter
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10440,000
Z	-15,716
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: Kelompok

LAMPIRAN 3 : Dokumentasi penelitian

	
Sampel Penelitian	Pewarnaan BTA Positif 1
	
Pewarnaan BTA Positif 2	Pewarnaan BTA Positif 3
	
Agar <i>Lowenstein-Jensen</i>	Bahan Pembuatan Medium

**Proses Pengkulturan****Media *Lowenstein-Jensen*****Proses Ekstraksi****Konsentrasi Ekstraksi****Pemberian Ekstrak ke Cakram Disk****Cakram disk Ekstrak**

	
Proses Persiapan Alat	Proses Pengkulturan
	
Metode Kirby-Bauer	Proses Inkubasi selama 18-24 Jam
	
Hasil setelah inkubasi selama 18-24 jam	Proses Pengukuran Diameter

LAMPIRAN 4 : Lembar *Ethical Clearence*



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No :250/KEPK/FKUMSU/2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Atika Dwiyanti

Anggota : Siti Mulyani
Member

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"TUNTASKAN TIBI (TANAMAN OBAT KHAS NUSANTARA ANTI BAKTERI) NANO HERBAL EKSTRAK DAUN LEGUNDI (VITEX TRIFOLIA) SEBAGAI PEMBASMI MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS"

"TREATMENT TIBI (TUMBUHAN OBAT KHAS NUSANTARA ANTI BAKTERI) NANO HERBAL LEGUNDI LEAF EXTRACT (VITEX TRIFOLIA) AS MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EXTERMINATOR"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 15 April 2019 sampai dengan tanggal 15 April 2020
The declaration of ethics applies during the periode April 15, 2019 until April 15, 2020



Medan, 15 April 2019
Ketua
Dr. dr. Nurfadly, MKT

LAMPIRAN 5 : Kontrak Kerjasama Laboratorium



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488

Website : <http://www.fk.umsu.ac.id> E-mail : fk@umsu.ac.id

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

Nomor : 40/II.3-AU/UMSU-08/A/2020

Medan 12 Jumadil Awal 1441 H

Lampiran : -

08 Januari 2020 M

Perihal : **Permohonan Izin Penelitian**

Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMSU

Kepada Yth. **Kepala Laboratorium Kultur Jaringan FK UMSU**

di
Tempat

Assalamu'alaikum wrwb

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

Nama : Siti Mulyani

NPM : 1608260054

Semester : VII (Tujuh)

Fakultas : Kedokteran

Jurusan : Pendidikan Dokter

Judul : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Legundi (*Vitex trifolia*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin

Wassalamu'alaikum wrwb

Hormat kami,
An Dekan
Wakil Dekan I,

dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)

Cc. file



Unggul Cerdas & Terpercaya
Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488
Website : <http://www.fk.umsu.ac.id> E-mail : fk@umsu.ac.id

Nomor : 40 /II.3-AU/UMSU-08/A/2020
Lampiran : -
Perihal : **Permohonan Izin Penelitian**
Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMSU

Medan 12 Jumadil Awal 1441 H
08 Januari 2020 M

Kepada Yth. **Kepala Bagian Laboratorium Mikrobiologi FK UMSU**

di
Tempat

Assalamu'alaikum wrwb

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

Nama : Siti Mulyani
NPM : 1608260054
Semester : VII (Tujuh)
Fakultas : Kedokteran
Jurusan : Pendidikan Dokter
Judul : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Legundi (*Vitex trifolia*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin

Wassalamu'alaikum wrwb

Hormat kami,
An Dekan
Wakil Dekan I,



dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)

Cc. file

LAMPIRAN 6 : Identifikasi Tanaman



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

JL. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
 Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail.nursaharapasaribu@yahoo.com

26 April 2019

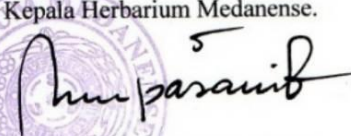
No. : 572/MEDA/2016
 Lamp. : -
 Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
 Sdr/i : Humairah Medina Liza Lubis DR., M. KED
 NIDN : 0115077401
 Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
 Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Class : Dicotyledoneae
 Ordo : Lamiales
 Famili : Verbenaceae
 Genus : Vitex
 Spesies : *Vitex trifolia* L.
 Nama Lokal : Legundi

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

 Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
 NIP. 1963 01 23 1990 03 2001

PhotoGrid

LAMPIRAN 9 : Artikel Penelitian

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia*)
TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Mycobacterium tuberculosis***

Siti Mulyani¹, Humairah Medina Liza Lubis², Ance Roslina³, Melviana Lubis⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Patologi Anatomi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

³Departemen Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

⁴Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email : sity_mulyany@yahoo.co.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia berada pada urutan ke-2 terbesar didunia setelah India. Kesulitan penuntasan kasus TB dikarenakan faktor putus obat ataupun resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) begitu juga dengan komplikasi obat yang sering ditemukan. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) dengan konsentrasi 70% dan 90% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan menggunakan Streptomycin sebagai kontrol positif dan Aquadest kontrol negatif. **Metode Penelitian:** penelitian ini merupakan *true experimental post test* dengan menggunakan koloni *Mycobacterium tuberculosis*. Teknik yang digunakan dalam mengukur aktivitas antibakteri adalah metode difusi cakram. **Hasil:** Ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) dengan konsentrasi 70% dan 90% menghasilkan rata-rata diameter zona bening masing-masing yaitu 13,91 mm dan 18,44 mm. Setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan daya hambat yang signifikan yaitu didapatkan nilai $p < 0,05$. **Kesimpulan:** Ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) mempunyai efektivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Kata Kunci: Ekstrak Daun legundi, *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberkulosis, *Vitex trifolia*

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is a contagious infectious disease in humans caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia ranks the 2nd largest in the world after India. The difficulty of completing TB due to drug withdrawal factors or resistance to anti-tuberculosis drugs (OAT) is not a new problem as well as complications of synthetic drugs that are often found. **Objective:** To find out the effects of legundi leaf extract (*Vitex trifolia*) with concentration 70% and 90% in eradicating *Mycobacterium tuberculosis* with use Streptomycin as positive control and Aquadest as negative control. **Method:** This study was carried out in a true experimental post test using *Mycobacterium tuberculosis* colonies. The technique used in measuring antibacteria activity is the method of disk diffusion. **Results:** Legundi leaf extract (*Vitex trifolia*) with concentration 70% and 90% obtained the mean of clear zone diameter ie 13,91 mm and 18,44 mm. In this study showed that each grup has different inhibitory power is significant obtained value $p < 0,05$. **Conclusion:** Legundi leaf extract have an antibacterial effects to the growth of *Mycobacterium tuberculosis* bacteria.

Keywords: Legundi leaf extract, *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculosis, *Vitex trifolia*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular sering terjadi pada manusia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Pada dasarnya MTB menyebar melalui udara, ketika penderita positif MTB bersin, batuk atau berbicara dapat mengeluarkan bakteri yang kemudian dihirup orang dilingkungannya.¹ *Mycobacterium tuberculosis* biasanya menyerang paru-paru, tetapi juga dapat menyerang bagian organ lain seperti hepar, sumsum tulang, limpa, adrenal, lapisan meninges, ginjal, tuba fallopi, dan epididimis.²

Berdasarkan *Global Report Tuberculosis* WHO 2016, Indonesia menempati urutan ke-2 terbesar didunia setelah India.³

Pengobatan TB yang relatif lama (6 - 8 bulan) menjadi penyebab penderita TB sulit sembuh karena pasien TB berhenti berobat (*drop*) setelah merasa sehat meski proses pengobatan belum selesai.⁴ Penanganan TB oleh tenaga dan lembaga kesehatan dilakukan menggunakan metode *Direct Observe*

Treatment Shortcourse (DOTS) dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap obat anti tuberkulosis (OAT). Obat anti tuberkulosis yang biasa digunakan terdiri dari Isoniazid (H), Ethambutol (E), Pirazinamid (Z), Rifampicin (R) dan Streptomycin (S).⁵

Oleh karena banyaknya efek samping, resistensi multipel dan sering terjadi gagalnya pengobatan tuberkulosis, beberapa penelitian menguji coba obat herbal sebagai alternatif pilihan pengobatan tuberkulosis. Obat herbal telah lama dikenal dan digunakan oleh masyarakat Indonesia. Obat herbal lebih mudah diterima oleh masyarakat karena selain telah akrab dengan masyarakat, obat ini lebih murah dan mudah didapat.

Legundi merupakan tanaman yang termasuk tanaman liar khasiat dari tanaman legundi ini baik yang berasal dari daun, batang, buah dan bijinya terutama efeknya sebagai antibakteri, antifungi, insektisida, antikanker, analgesik, trakeospasmodik, antialergi maupun antipiretik. Salah satu penelitian yang telah dilakukan dengan mengisolasi senyawa bioaktif penolak nyamuk dari ekstrak aseton batang tumbuhan

legundi dan adanya senyawa *flavonoid* yang terkandung dalam daun tumbuhan legundi.⁶

Pada Penelitian lain pemberian ekstrak etanol daun legundi memiliki aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans* yang termasuk kedalam kategori sedang.

Penelitian lain yang dilakukan Lubis HML tahun 2016 membuktikan bahwa pemberian buah legundi dengan dosis 0,5g/kgBB/hari dan 1g/kgBB/hari selama 2 minggu berkhasiat dapat menurunkan ukuran tumor kulit dikarenakan kandungan *flavonoid* dari tanaman tersebut.⁷

Oleh karena itu penili mencoba melakukan penelitian uji efektivitas ekstrak daun legundi terhadap pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental post test* yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap perlakuan setelah diberi suatu tindakan dengan menggunakan koloni *Mycobacterium tuberculosis* yang diambil dari sputum atau dahak pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru.

Sebanyak 24 sampel sputum didapatkan dari Rumah Sakit Umum Deli Serdang Lubuk Pakam. Kemudian dilakukan pembiakan sampel sputum yaitu bakteri *Myobacterium tuberculosis* di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Dalam penetapan jumlah sampel peneliti menggunakan rumus Federer didapatkan 6 kali pengulangan pada setiap kelompok. Kelompok 1 yaitu Ekstrak daun sirsak konsentrasi 70%, Kelompok 2 yaitu Ekstrak daun sirsak konsentrasi 90%, Kelompok yaitu Kontrol positif (Streptomycin) dan Kelompok 4 yaitu Kontrol negatif (aquadest).

Data yang diperoleh dari penelitian ini yaitu data daya hambat pertumbuhan bakteri

Mycobacterium tuberculosis dengan mengukur lebar zona bening disekitar kertas cakram pada tiap kelompok. Kemudian selanjutnya dianalisis data dengan menggunakan program SPSS.

Ekstrak daun legundi didapatkan melalui beberapa proses dari mulai pengeringan sampai tercapainya kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsetrasi dalam sel tanaman lalu proses ekstraksi dihentikan. Metode ekstraksi ini dinamakan maserasi.

Untuk koloni pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* diambil dari sample sputum atau dahak sebanyak 24 sample yang didapatkan dari Rumah Sakit Umum Deli Serdang, Lubuk Pakam. Proses pengkulturan sputum terlebih dahulu dilakukan tes pewarnaan Basil Tahan Asam (BTA) atau nama lainnya pewarnaan Ziehl Nelsen untuk mengetahui apakah sputum tersebut mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* atau tidak.

Setelah tes dilakukan, sputum dengan BTA positif dibiakkan menggunakan media *Lowenstein-Jensen* sebanyak 144 cawan petri dengan 6 kali pengulangan pada setiap sample. Pembiakan bakteri memerlukan waktu yang cukup lama yaitu selama 2 minggu. koloni yang sudah tumbuh selanjutnya ditempelkan cakram disk yang berisi ekstrak daun legundi beserta kontrol pada media *Lowenstein-Jensen* dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 24 jam dengan posisi terbalik.

Evaluasi hasil dengan melihat zona bening yang terbentuk dan mengukur diameternya menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

pada bulan Desember sampai Januari 2019-2020. Hasil ukur aktivitas antibiotik ekstrak daun legundi terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

Pada tabel 1. didapatkan hasil bahwa dengan pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun legundi menunjukkan adanya rerata perbedaan antara zona hambat bening beserta standar deviasinya.

Pada hasil analisis diperoleh rata-rata diameter zona bening tertinggi pada kontrol positif (Streptomycin) yaitu 19,95 mm dengan standar deviasinya 2,09 mm. Sedangkan nilai rata-rata diameter zona bening terendah pada konsentrasi ekstrak daun legundi 70% yaitu 13,91 mm dengan standar deviasinya 3,71. Hasil analisis data dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai $p < 0,05$ yang membuktikan bahwa adanya perbedaan zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi daun legundi 70% dan 90% serta kontrol positif (Streptomycin) dan kontrol negatif (aquadest).

Tabel 1. Hasil Pengukuran Aktivitas antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Kelompok	N	Mean $\pm$ SD (mm)	p
Konsentrasi 70%	6	13,91 $\pm$ 3,71	0,00
Konsentrasi 90%	6	18,44 $\pm$ 4,60	0,00
Kontrol (+)	6	19,95 $\pm$ 2,09	0,00
Kontrol (-)	6	0,00 $\pm$ 0,00	0,00

Pada tabel 2. didapatkan hasil bahwa pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun legundi menunjukkan zona bening. Pada hasil analisis data diperoleh rata-rata

diameter zona bening tertinggi pada kontrol positif (Streptomycin) yaitu 19,95 mm sedangkan rata-rata diameter zona bening terendah pada konsentrasi ekstrak 70% yaitu 13,91 mm.

Pada hasil persentase kategori zona diameter zona hambat, untuk persentase kategori lemah 0% pada tiap kelompok, persentase kategori sedang tertinggi pada konsentrasi ekstrak daun legundi 70% yaitu 28,4% dan terendah pada kontrol positif (Streptomycin) dan kontrol negatif (Aquadest) yaitu 0%, untuk persentase kategori kuat tertinggi pada konsentrasi ekstrak daun leundi 70% yaitu 68,8% dan terendah pada kontrol positif (Streptomycin) yaitu 50%, untuk persentase kategori sangat kuat tertinggi pada kontrol positif (Streptomycin) dan terendah pada konsentrasi ekstrak daun legundi 70% yaitu 2,8%.

Tabel 2. Hasil pengukuran daya hambat bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Kelompok	Persentase Diameter Zona Hambat		Kategori	
	Lemah (%)	Sedang (%)	Kuat (%)	Sangat Kuat (%)
Konsentrasi 70%	0	28,4	68,8	2,8
Konsentrasi 90%	0	3,4	67,4	29,2
Kontrol (+)	0	0	50	50
Kontrol (-)	0	0	0	0

PEMBAHASAN

Dari hasil pengolahan data dan analisis data yang dilakukan menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang nyata antara konsentrasi ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) 70%, 90%, kontrol positif (Streptomycin) dan kontrol negatif (aquadest). Pada penelitian ini menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun legundi dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada konsentrasi yang paling terbesar yaitu konsentrasi ekstrak daun legundi 90%.

Pada penelitian ini hasil didapatkan dari pemeriksaan pengukuran zona hambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan melihat zona bening yang terbentuk. Zona bening yang terbentuk diduga disebabkan oleh kandungan dari daun legundi (*Vitex trifolia*) yaitu *flavonoid*, *saponin*, dan *alkaloid*.⁸

Flavonoid dari minyak atsiri merupakan senyawa golongan fenolik yang akan membunuh bakteri dengan cara mengkoagulasi atau mendenaturasi protein protoplasma sel, atau menyebabkan sel lisis dengan cara menubuh struktur membran sel sehingga terjadi kebocoran isi sel sitoplasma dan zat-zat yang berfungsi untuk metabolisme sel bakteri terbuang keluar sehingga terjadi kematian pada bakteri.⁸

Mekanisme *saponin* diperkirakan dapat merusak membran lipid sehingga dapat menembus dinding sel dan membunuh bakteri. *Saponin* dapat menjadi anti bakteri karena zat aktif permukaannya mirip detergen, akibatnya *saponin* akan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran. Rusaknya membran sel ini sangat mengganggu kelangsungan hidup bakteri.^{8,9}

Mekanisme kerja *alkaloid* sebagai antibakteri adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak

terbentuk secara utuh, terganggunya sintesis peptidoglikan sehingga pembentukan sel tidak sempurna karena tidak mengandung peptidoglikan dan dinding selnya hanya meliputi membran sel.⁹

Dalam menggunakan metode Kirby-Bauer tidak bisa mengukur derajat antimikroba suatu zat sehingga metode ini tidak menjamin diidentifikasinya bahan pembunuh antimikroba yang efektif sebagai terapi, dikarenakan adanya perbedaan kecepatan difusi senyawa antimikroba yang dipengaruhi berat molekulnya. Tetapi untuk uji yang memungkinkan untuk menilai dari keseluruhan kandungan antimikroba dapat dilakukan dengan metode teknik *Cup-Plate* walaupun metode ini serupa dengan metode Kirby-Bauer pada metode ini tidak memerlukan pemindahan ekstrak ke dalam blank disk melainkan membuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba.¹⁰

Berdasarkan hasil tersebut terlihat bahwa adanya efektivitas ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) dengan konsentrasi 70% dan 90% terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun legundi, maka daya hambat ekstrak daun legundi terhadap pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* akan semakin baik. Selanjutnya daun legundi dapat menggantikan posisi dari Streptomycin sebagai pengobatan dari tuberkulosis.

KESIMPULAN

Ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia*) mempunyai efektivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun legundi, maka daya hambat ekstrak daun legundi terhadap pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* akan semakin baik.

DAFTAR PUSTAKA

- 1 **Banuls A, Sanou A, Anh NT Van, Godreuil S.** *Mycobacterium tuberculosis: ecology and evolution of a human bacterium. Journal of Medical Microbiology.* 2015;64(2015):1261-1269.
- 2 **Abbas A., Aster J., Kumar V.** *Buku Ajar Patolgi Robbins.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
- 3 **Global Report Tuberculosis.** *Global Report Tuberculosis WHO* 2016.; 2016.
- 4 **Profil Kesehatan Indonesia.** *Profil Kesehatan Indonesia 2017.;* 2018.
- 5 **Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.** *Tuberkulosis Pedoman Diagnosis Dan Penatalaksanaan Di Indonesia.* Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2006.
- 6 **Mustanir, Rosnani.** Isolasi Senyawa Bioaktif Penolak (*Repellent*) Nyamuk Dari Ekstrak Aseton Batang Tumbuhan Legundi (*Vitex trifolia*). *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat.* 2008;XIX(2):174-180.7.
- 7 **Medina H, Lubis L, Hariaji I.** *Legundi Fruit (Vitex trifolia) Extract Potent as Proliferative and Growth Activity Inhibitor of Skin Tumor Cells in Wistar Rats Induced Benzoalphyrene.* *Jurnal Mutiara Medika.* 2017;17(1):1-6.
- 8 **Listiawati Y.** Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Legundi (*Vitex Trifolia* Linn) Pada Kelinci Yang Diinduksi Vaksin Dpt-Hb. 2010.
- 9 **Khinanty N, Kahtan MI, Fitrianingrum I** Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Asetat Pelepah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*) terhadap *Staphylococcus aureus.* *Journal Cerebellum.* 2016;2(2):450-467.
- 10 **Bagul US, Sivakumar SM .** Antibiotic Suceptibility Testing: A Review on Current Practices. *Int J Pharm.* 2016;6(3):11-17.