

**POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*)
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP PERTUMBUHAN
BAKTERI *Helicobacter pylori***

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
FAJAR ANSHORI
2108260142

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

**POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*)
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP PERTUMBUHAN
BAKTERI *Helicobacter Pylori***

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



Oleh :
FAJAR ANSHORI
2108260142

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

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 : Fajar Anshori
NPM : 2108260142
Judul Skripsi : POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Helicobacter pylori*

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

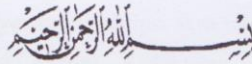
Medan, 14 Januari 2025



(Fajar Anshori)



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 oleh

Nama : Fajar Anshori
NPM : 2108260142
Judul : POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) SEBAGAI
ANTIBAKTERI TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Helicobacter pylori*

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT)

Penguji 1

(dr. Uham Hariaji, M. Biomed)

Penguji 2

(dr. Ance Roslina, M.Kes., Sp.KKLP)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU



(dr. Siti Mashiana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp. Rino(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan,
Tanggal : 14 Januari 2025

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah SWT karena berkat rahmatnya dan ridhanya, saya dapat menyelesaikan skripsi saya ini untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi saya ini. Oleh karena itu saya mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang sudah membantu dan membimbing saya yaitu:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp. Rino(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
- 3) Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT selaku Dosen Pembimbing yang menyediakan seluruh waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya dalam menyelesaikan skripsi ini
- 4) dr. Ilham Hariaji, M.Biomed selaku Penguji satu saya yang telah menyediakan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini
- 5) dr. Ance Roslina, M.Kes., Sp.KKLP selaku Penguji dua saya yang telah menyediakan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya dalam menyelesaikan skripsi ini
- 6) Orang tua saya tercinta mama Irmayani dan papa Hariono serta kedua kakak saya mbak Ekky Astri Haryand dan mbak Kiky Astri Haryand dan seluruh keluarga saya yang telah memberikan segala dukungan dan bantuan dari segi material dan lainnya
- 7) Teman seperjuangan saya Siti Azra Khairiah Lubis yang telah menjadi *support system* terbaik sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
- 8) Sahabat-sahabat saya Fiky Albar Lubis, Wildana Luthfi Nauval, M Arif Gultom dan teman-teman sejawat angkatan 2021 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu

9) Pihak-pihak lainnya yang telah banyak membantu saya dalam memperoleh data-data yang saya perlukan

Saya sungguh menyadari bahwa penulisan skripsi saya masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini sangat saya harapkan.

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

Medan, 11 Desember 2024

Penulis,

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and strokes, positioned above the printed name.

(Fajar Anshori)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Fajar Anshori
NPM : 2108260142
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: “POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/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 : 25 Januari 2025

Yang menyatakan



(Fajar Anshori)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Helicobacter pylori* adalah bakteri mikroaerofilik Gram-negatif berbentuk spiral yang menyebabkan salah satu infeksi paling umum pada manusia. Tanaman Bidara (*Ziziphus mauritiana*) merupakan tanaman obat yang memiliki banyak manfaat yang mengandung senyawa bioaktif sebagai antibakteri. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode *true eksperimental design*. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Untuk mengukur efektivitas antibakteri digunakan metode difusi cakram dengan mengukur zona jernih dengan konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100% dan mengetahui konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*. **Hasil:** Ekstrak daun Bidara pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%, kontrol (+) yaitu tetrasiklin dan kontrol (-) yaitu *aquadest* diperoleh nilai signifikansi 0.002 ($<0,05$) berarti terdapat perbedaan dari daya hambat masing-masing kelompok. Konsentrasi 100% dari ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori* dibandingkan dengan konsentrasi 40%, 60%, dan 80%. **Kesimpulan:** ekstrak daun Bidara berpotensi sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*.

Kata kunci: Daun Bidara, *Helicobacter pylori*, *Ziziphus mauritiana*

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori* is a spiral-shaped Gram-negative microaerophilic bacterium that causes one of the most common human infections. Bidara plant (*Ziziphus mauritiana*) is a medicinal plant with many benefits and contains antibacterial bioactive compounds. This study aims to determine the antibacterial activity of Bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana*) against the growth of *Helicobacter pylori* bacteria. **Methods:** This study used a true experimental design method. Extraction was done using the maceration method using 96% ethanol solvent. The effectiveness of antibacterial measured, the disc diffusion method was used by measuring the clear zone with concentrations of 40%, 60%, 80%, and 100% and knowing the most effective concentration in inhibiting the growth of *Helicobacter pylori* bacteria. **Results:** Bidara leaf extract at concentrations of 40%, 60%, 80%, and 100%, control (+) which is tetracycline and control (-) which is aquadest obtained a significance value of 0.002 (<0.05) which means there is a difference in the inhibition of each group. The 100% concentration of Bidara (*Ziziphus mauritiana*) leaf extract was most effective in inhibiting the growth of *Helicobacter pylori* bacteria compared to the 40%, 60%, and 80% concentrations. **Conclusion:** Bidara leaf extract has the potential to be an antibacterial against the growth of *Helicobacter pylori* bacteria.

Keywords: Bidara leaf, *Helicobacter pylori*, *Ziziphus mauritiana*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI UNTUK KEPERLUAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Bidara	4
2.1.1 Taksonomi Tanaman Bidara	5
2.1.2 Kandungan Tanaman Bidara.....	5
2.2 <i>Helicobacter pylori</i>	6
2.2.1 Taksonomi <i>Helicobacter pylori</i>	7
2.2.2 Transmisi <i>Helicobacter pylori</i>	7
2.2.3 Pathogenesis <i>Helicobacter pylori</i>	8
2.2.4 Respon Metabolik Terhadap <i>Helicobacter pylori</i>	9
2.3 <i>Helicobacter pylori</i> dan Gastritis Kronis	10
2.4 Tetrasiklin.....	11

2.5 Uji Aktivitas Antibakteri	12
2.5.1 Metode Dilusi	12
2.5.1.1 Cair (<i>Broth Dilution Test</i>).....	12
2.5.1.2 Padat (<i>Solid Dilution Test</i>).....	12
2.5.2 Metode Difusi	12
2.6 Ekstraksi	13
2.7 Kerangka Teori	14
2.8 Kerangka Konsep	14
2.9 Hipotesis.....	14
BAB III METODE PENELITIAN	15
3.2 Jenis Penelitian	16
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	16
3.4 Sampel Penelitian	16
3.5 Teknik Pengumpulan Data	17
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	18
3.7 Cara Kerja	20
3.8 Pengolahan dan Analisis Data	23
3.8.1 Analisis Data.....	24
3.9 Alur Penelitian.....	25
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Hasil Penelitian.....	26
4.1.1 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>) .	26
4.1.2 Daya Hambat Ekstrak Daun Bidara Terhadap bakteri <i>Helicobacter pylori</i>	27
4.2 Pembahasan	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	32
5.1 Kesimpulan	32
5.2 Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Variabel Operasional	15
Tabel 3.2 Pelaksanaan Penelitian	16
Tabel 3.3 Kategori diameter zona hambat menurut CLSI	18
Tabel 3.4 Volume kontrol yang dibutuhkan pada penelitian	22
Tabel 4.1 Skrining fitokimia ekstrak daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>)	26
Tabel 4.2 Daya hambat ekstrak daun Bidara terhadap bakteri <i>Helicobacter pylori</i>	27
Tabel 4.3 Nilai uji normalitas	27
Tabel 4.4 Nilai uji homogenitas	27
Tabel 4.5 perbedaan diamtere zona hambat berdasarkan kelompok	28
Tabel 4.6 perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak daun Bidara ..	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun dan buah tanaman Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>)	4
Gambar 2.2 <i>Helicobacter Pylori</i>	7
Gambar 2.3 Kerangka Teori	14
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	14
Gambar 2.5 Alur Penelitian.....	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis	39
Lampiran 2. Dokumentasi	54
Lampiran 3. Surat Etik Penelitian	58
Lampiran 4. Identifikasi Tumbuhan	59
Lampiran 5. Hasil Uji Fitokimia	60
Lampiran 6. Artikel Penelitian	61

DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1 Perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak daun Bidara.....	28
--	----

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Helicobacter pylori adalah bakteri mikroaerofilik Gram-negatif berbentuk spiral yang menyebabkan salah satu infeksi paling umum pada manusia. Infeksi *Helicobacter pylori* sangat terkait dengan penyebab terjadinya gastritis kronis, ulkus peptikum, dan kanker lambung.¹ Infeksi *Helicobacter pylori* merupakan penyebab paling umum dari gastritis kronis di seluruh dunia. Kanker lambung yang merupakan jenis kanker nomor lima di dunia dan penyebab kematian ketiga terkait kanker di seluruh dunia, faktor risikonya antara lain adalah infeksi *Helicobacter pylori*. Pada ulkus peptikum, *Helicobacter pylori* menyebabkan 90% ulkus duodenum dan 70%-90% ulkus lambung.²⁻⁴

Sebagai salah satu patogen paling umum di dunia, *Helicobacter pylori* telah menginfeksi lebih dari separuh populasi dunia dalam beberapa dekade terakhir sejak penemuannya.¹ Angka kejadian infeksi ini lebih tinggi pada kelompok status sosial ekonomi rendah dan negara berkembang. Kejadian *Helicobacter pylori* bervariasi tidak hanya dari satu negara ke negara lain tetapi juga di berbagai wilayah di negara yang sama. Prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* sangat sulit untuk ditentukan, karena tidak ada sistem kesehatan yang mengumpulkan prevalensinya, terutama di negara-negara berkembang.⁵ Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2020 beberapa negara di dunia memperoleh angka kejadian penyakit gastritis dan ulkus peptikum, ditemukan jumlah penderita di Jerman sebesar 3.061 orang^{6,7}, Mexico sebesar 4.181 orang^{8,9} dan Amerika sebesar 4.082 orang.^{10,11} Di kota Medan angka kejadian infeksiya cukup tinggi yaitu sebesar 91,6%. Penyakit gastritis merupakan salah satu dari sepuluh penyakit terbanyak yang diderita pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia, yaitu sebanyak 30.154 kasus (4,9%).³

Pengobatan infeksi *Helicobacter pylori* salah satunya menggunakan kombinasi dari dua atau lebih antibiotik dan obat *anti-ulcer*. Salah satu antibiotik yang biasa digunakan adalah tetrasiklin.¹² Tidak jarang kegagalan pengobatan

infeksi *Helicobacter pylori* akibat resistensi antibiotik. Resistensi obat menunjukkan ancaman kesehatan masyarakat global yang terus meningkat yang melibatkan semua patogen mikroba dan obat antimikroba. Fenomena resistensi antimikroba mengacu pada potensi mikroorganisme untuk tumbuh dan berkembang di tengah obat yang dirancang untuk membunuhnya. Di Jepang dan Korea, tingkat resistensi terhadap tetrasiklin yang dilaporkan sebesar 5–7% berasal dari studi yang dilakukan sekitar tahun 2020 hingga 2022.^{13,14} Sementara itu, di Cina, angka resistensi terhadap tetrasiklin mencapai 59%, berdasarkan penelitian yang diterbitkan pada tahun 2020 hingga 2023.¹⁵ Di Indonesia, tingkat resistensi *Helicobacter pylori* terhadap tetrasiklin sekitar 3,2%, berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 2020 di 11 kota besar yang mencakup wilayah seperti Jawa, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, dan Papua.¹⁶ Baru-baru ini, tingkat resistensi antibiotik *Helicobacter pylori* di beberapa negara di Asia Tenggara meningkat secara signifikan.¹⁷ Infeksi yang disebabkan oleh organisme yang resisten terhadap antimikroba tidak hanya sulit diobati, fenomena ini juga bisa meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit yang lebih parah bahkan kematian akibat infeksi tersebut.¹⁸

Mengatasi kekurangan obat antibakteri dan meningkatnya resistensi antibiotik, tanaman dapat menjadi solusi potensial. Tanaman dilengkapi dengan serangkaian mekanisme pertahanan yang efektif.⁵ Tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana*) merupakan tanaman obat yang memiliki banyak manfaat.¹⁹

Penemuan senyawa bioaktif sebagai antibakteri yang terdapat pada tumbuhan bidara diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan terhadap pengobatan infeksi *Helicobacter pylori* dan dapat menurunkan angka kejadian resistensi obat.^{20,21} Pada penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya dimana dilakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan metode difusi cakram dihasilkan ekstrak daun Bidara memiliki aktifitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.²²

Keberhasilan penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak daun Bidara sebagai antibakteri memotivasi peneliti untuk melakukan penelitian

dengan bakteri yang lain yaitu *Helicobacter pylori*. Peneliti ingin membuktikan potensi ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan *Helicobacter pylori*.²³

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat aktivitas antibakteri pada ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori* dibandingkan dengan tetrasiklin.
2. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori* pada konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100%.
3. Untuk mengetahui konsentrasi daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*.

1.4 Manfaat Penelitian

Jika terbukti ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*, maka daun Bidara berpotensi untuk menjadi alternatif pengobatan gastritis akibat infeksi *Helicobacter pylori* setelah dilakukan uji pra-klinik dan uji klinik untuk menguji khasiat serta keamanannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Bidara

Tanaman Bidara (*Ziziphus mauritiana*), juga dikenal sebagai jujube India, plum India, kurma Cina, apel Cina, ber dan dunks adalah spesies pohon buah tropis yang termasuk dalam famili *Rhamnaceae*. Tanaman ini sering tertukar dengan tanaman jujube Cina (*Z. jujuba*), namun *Z. jujuba* lebih menyukai daerah beriklim sedang, sedangkan *Z. mauritiana* beriklim tropis hingga subtropis.¹⁹

Bidara adalah pohon setinggi 15 m, dengan diameter batang 40 cm atau lebih, duri berbentuk titik dan banyak cabang yang terkulai. Buahnya bervariasi bentuk dan ukurannya. Bentuknya bisa lonjong atau bulat telur dan panjangnya bisa 1-2,5 inci (2,5-6,25 cm), tergantung varietasnya. Spesies ini diyakini berasal dari wilayah Indo-Malaysia di Asia Selatan dan Tenggara. Sekarang tanaman ini dinaturalisasi secara luas di seluruh kawasan tropis dari Afrika Selatan melalui Timur Tengah hingga anak benua India dan Cina, Indomalaya, dan hingga Australasia dan Kepulauan Pasifik.²⁴



Gambar 2.1 Daun dan buah tanaman Bidara (*Ziziphus mauritiana*)²⁰

2.1.1 Taksonomi Tanaman Bidara

Tanaman Bidara dalam taksonomi tumbuhan memiliki klasifikasi sebagai berikut:

<i>Domain</i>	: <i>Eukaryota</i>
<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Phylum</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Subphylum</i>	: <i>Angiospermae</i>
<i>Class</i>	: <i>Dicotyledonae</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Rhamnales</i>
<i>Family</i>	: <i>Rhamnaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Ziziphus Mill-Jujube</i>
<i>Species</i>	: <i>Ziziphus mauritiana</i> ¹⁹

2.1.2 Kandungan Tanaman Bidara

Bidara merupakan tanaman serbaguna yang diketahui memiliki potensi aktivitas farmakologi. Banyak penelitian dilakukan untuk memahami sifat biologis yang berbeda dari berbagai bagian pohon, termasuk studi aktivitas antioksidan, antikanker, antimikroba, dan antidiabetes. Tanaman ini merupakan sumber fenol, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid yang baik.²⁰

Kandungan total fenol lebih tinggi pada ekstrak bijinya. Dibandingkan ekstrak biji, ekstrak batang memiliki kandungan flavonoid yang lebih tinggi. Ekstrak kulit batang dan biji bidara menunjukkan kapasitas antioksidan yang tinggi.²⁵ Dalam uji daya hambat terhadap ekstrak etanol daun bidara didapatkan adanya zona hambat pada berbagai jenis spesies bakteri yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella thypi*, *Echerichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Streptococcus mutans*.²⁶ Daun bidara mengandung beberapa senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri, salah satunya adalah saponin. Saponin merupakan senyawa polar yang larut dalam air dan sering disebut sebagai surfaktan alami karena kemampuannya menurunkan tegangan permukaan. Selain saponin, daun bidara juga mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin yang memiliki aktivitas antimikroba. Alkaloid bekerja dengan mengganggu komponen peptidoglikan

pada bakteri, yang mengakibatkan dinding sel mikroba tidak terbentuk dengan sempurna, sehingga menyebabkan sel mikroba mudah mengalami lisis. Flavonoid membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut, yang dapat merusak membran sel mikroba. Di sisi lain, tanin dapat mengecilkan dinding sel mikroba, sehingga mengganggu permeabilitasnya dan menghambat aktivitas transportasi zat-zat seluler pada bakteri.^{26,27}

2.2 *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori adalah bakteri gram negatif dari genus *Helicobacter*. Bakteri ini memiliki bentuk heliks yang sering digambarkan menyerupai spiral atau huruf "S". Bentuk heliks ini memungkinkannya untuk bergerak dan beradaptasi di lingkungan mukosa lambung yang kental. Adaptasi ini diperkuat oleh keberadaan sejumlah enzim yang memodifikasi peptidoglikan pada dinding sel bakteri, sehingga membantu kelangsungan hidupnya di lingkungan lambung yang asam. Tiga strain *Helicobacter pylori* yang diteliti menunjukkan variasi panjang antara 2,8–3,3 μm , sementara diameternya tetap konstan pada 0,55–0,58 μm . Bakteri ini dapat berubah dari bentuk heliks aktif menjadi bentuk kokoid yang tidak aktif. Bentuk kokoid ini dikenal sebagai kondisi "dapat hidup tetapi tidak dapat dikultur" (*viable but non-culturable*). Sebagai organisme mikroaerofilik, *Helicobacter pylori* membutuhkan oksigen untuk bertahan hidup, namun dalam konsentrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan atmosfer. Bakteri ini juga memiliki hidrogenase, enzim yang memungkinkannya menghasilkan energi dengan mengoksidasi molekul hidrogen (H_2) yang dihasilkan oleh bakteri usus. Keberadaan *Helicobacter pylori* dalam jaringan dapat diidentifikasi menggunakan berbagai metode pewarnaan, seperti pewarnaan Gram, pewarnaan Giemsa, pewarnaan H&E, pewarnaan perak Warthin-Starry, pewarnaan acridine orange, atau melalui mikroskop fase kontras. Selain itu, *Helicobacter pylori* memiliki kemampuan membentuk biofilm, yang berfungsi melindungi bakteri dari efek antibiotik. Kehadiran biofilm ini sering dikaitkan dengan kegagalan pengobatan.²³



Gambar 2.2 *Helicobacter pylori*²⁸

2.2.1 Taksonomi *Helicobacter pylori*

<i>Domain</i>	: <i>Bacteria</i>
<i>Phylum</i>	: <i>Campylobacterota</i>
<i>Class</i>	: <i>Epsilonproteobacteria</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Campylobacterales</i>
<i>Family</i>	: <i>Helicobacteraceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Helicobacter</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Helicobacter pylori</i> ²⁹

2.2.2 Transmisi *Helicobacter pylori*

Meski cara penularan *Helicobacter pylori* belum diketahui secara pasti, namun diperkirakan dapat menular langsung dari satu orang ke orang lain atau tidak langsung dari lingkungan ke manusia. Penularan dari orang ke orang dianggap sebagai cara penularan utama, terutama di negara maju. Penularan melalui makanan dan air lebih mungkin terjadi di negara-negara berkembang dan *Helicobacter pylori* menyebar lebih cepat di wilayah dengan kondisi higienis yang buruk.⁵

Orang yang mengonsumsi sayuran mentah lebih mungkin tertular. Selain itu, berenang di aliran sungai dan menggunakan sungai sebagai air

minum dapat meningkatkan infeksi karena kontaminasi oleh air irigasi atau air yang tidak dimurnikan. Meskipun beberapa penelitian menunjukkan bahwa penularan *Helicobacter pylori* berasal dari pencemaran lingkungan ke produk makanan, tidak ada cukup bukti untuk mengkonfirmasi informasi ini. Dapat diterima bahwa jalur penularan antarpribadi lebih sering terjadi dibandingkan paparan lingkungan. Namun perhatian khusus harus diberikan pada sumber kontaminasi (air yang tidak higienis) yang dapat menyebabkan kontaminasi melalui makanan.⁵

Penularan dari orang ke orang diperkirakan terjadi melalui jalur oral-oral, fekal-oral, lambung-oral, atau seksual. *Helicobacter pylori* terdapat dalam plak gigi dan air liur orang yang terinfeksi, yang menunjukkan bahwa infeksi *Helicobacter pylori* menyebar jauh lebih cepat dari yang diperkirakan dan khususnya penularan antar anggota keluarga sangat sering terjadi.⁴

2.2.3 Pathogenesis *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori hidup di bagian bawah lambung dengan menembus lapisan mukosa lambung, didukung oleh bentuk spiral dan flagelanya yang membantu pergerakan. Untuk bertahan hidup dalam lingkungan asam lambung, *Helicobacter pylori* menghasilkan enzim urease yang menghidrolisis urea menjadi amonia dan karbon dioksida. Proses ini membantu menetralkan aktivitas bakterisida asam lambung, memungkinkan *Helicobacter pylori* menjajah permukaan epitel lambung. Amonia yang dihasilkan tidak hanya bersifat toksik terhadap sel epitel mukosa lambung, tetapi juga meningkatkan pH mukosa, menciptakan lingkungan yang lebih kondusif bagi bakteri. Selain itu, *Helicobacter pylori* menghasilkan enzim protease yang merusak lapisan mukosa lambung, yang kaya akan fosfolipid dan lipase. Kerusakan ini memperlambat difusi ion hidrogen (H^+) ke lapisan mukosa, sehingga meningkatkan efek merusak asam lambung pada jaringan epitel.²⁸

Helicobacter pylori mengeluarkan *vacuole-forming cytotoxin* (VacA) yang menempel pada permukaan sel epitel lambung dengan bantuan protein adhesin. Setelah menempel, VacA menyebabkan terbentuknya vakuola, yaitu

rongga-rongga kecil dalam sel, yang menyebabkan sel menjadi rusak. Selain VacA, *cytotoxin-associated antigen* (CagA), yang dikenal sebagai onkoprotein, dikirim ke sel epitel lambung dan mengganggu jalur perdagangan vesikuler dan autophagy. Antigen terkait sitotoksin mempengaruhi bentuk sel protein bakteri, mengganggu aktivitas perakitan sel, meningkatkan motilitas sel, dan bertanggung jawab atas tukak lambung dan kanker.³⁰

Lipopolisakarida yang terdapat pada membran luar *Helicobacter pylori* adalah molekul yang dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh manusia dan dapat menyebabkan peradangan kronis. Lipopolisakarida dari *Helicobacter pylori* ini dapat meniru antigen golongan darah Lewis. Selama infeksi, molekul ini dapat memicu produksi antibodi anti-Lewis yang dapat merusak. Antigen golongan darah Lewis adalah molekul yang terdapat pada permukaan sel epitel lambung. Mereka memainkan peran dalam pengikatan *Helicobacter pylori* ke sel-sel ini. Salah satu adhesin utama yang digunakan oleh *Helicobacter pylori* untuk menempel pada sel lambung adalah BabA (*Blood Group Antigen Binding Adhesin*). BabA mengikat antigen golongan darah Lewis pada permukaan sel lambung, yang membantu *Helicobacter pylori* menempel dengan kuat. Ketika *Helicobacter pylori* menempel, bakteri ini dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan lambung, yang berpotensi mengarah pada masalah kesehatan seperti peradangan lambung atau tukak lambung.⁵

2.2.4 Respon Metabolik Terhadap *Helicobacter pylori*

Saluran cerna merupakan wilayah yang paling kaya akan keanekaragaman mikroorganisme dalam tubuh manusia, oleh karena itu saluran cerna mempunyai peranan penting dalam perkembangan sistem kekebalan tubuh. Lambung dianggap sebagai organ steril yang tidak cocok untuk pertumbuhan mikroorganisme. Namun penemuan *Helicobacter pylori* menunjukkan bahwa gagasan tersebut tidak benar. Dengan berkembangnya teknik molekuler, terbukti terdapat banyak mikroorganisme di dalam lambung. Selain itu, berbagai bukti menunjukkan bahwa mikrobiota lambung efektif dalam perkembangan dan perkembangan penyakit lambung.²⁸

Respon imun yang dipicu oleh *Helicobacter pylori* dapat menyebabkan kerusakan pada mukosa lambung. Selama infeksi, *Helicobacter pylori* melepaskan protein dan lipopolisakarida (LPS) yang menstimulasi makrofag dan promonosit inang. Stimulasi ini menginduksi produksi faktor proinflamasi, seperti interleukin-1 beta (IL-1 β), interleukin-8 (IL-8), dan spesies oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species* atau ROS) di mukosa lambung. Selain itu, *Helicobacter pylori* dapat berinteraksi langsung dengan sel epitel lambung untuk meningkatkan produksi IL-8, yang berfungsi merekrut neutrofil ke lokasi infeksi. IL-1 β memainkan peran penting dalam inisiasi dan proliferasi respon inflamasi terhadap infeksi bakteri. Sebagai sitokin kunci, IL-1 β juga efektif dalam menekan sekresi asam lambung, yang berkontribusi pada perubahan lingkungan mukosa selama infeksi.⁴

Helicobacter pylori menginduksi ekspresi neutrofil dan molekul adhesi seperti CD11b/CD18 dan produksi ROS untuk aktivitas kemotaktik yang kuat dengan merangsang sekresi sitokin proinflamasi IL-8 dari sel mukosa lambung *Helicobacter pylori*.¹

Produksi ROS yang berlebihan menimbulkan stres oksidatif pada mukosa lambung dan dapat merusak komponen seluler, termasuk *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), protein, dan DNA. Diperkirakan bahwa *Helicobacter pylori* memiliki antigen yang mirip dengan beberapa senyawa humoral yang berperan dalam pembentukan fisiologis dan struktural penting dalam sel manusia. Respon imun seluler dan humoral dapat mengarahkan kerusakan jaringan ke arah respons inflamasi patologis.²⁸

2.3 *Helicobacter pylori* dan Gastritis Kronis

Peradangan epitel lambung yang berhubungan dengan kerusakan mukosa didefinisikan sebagai gastritis. Telah ditentukan bahwa penyebab paling umum dari maag kronis di seluruh dunia adalah infeksi *Helicobacter pylori*. Produksi sitokin proinflamasi dan peradangan yang disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori* mempengaruhi sel G penghasil gastrin, sel D penghasil somatostatin, dan

sel parietal penghasil asam, sehingga mengakibatkan perubahan signifikan pada homeostasis asam di lambung.²

Gastritis yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori* juga menurunkan kadar somatostatin. Karena somatostatin berdampak negatif terhadap sekresi gastrin, hal ini menyebabkan peningkatan kadar gastrin dan peningkatan sekresi asam lambung pada pasien ini. Ekspresi gastrin dapat ditingkatkan dengan efek stimulasi langsung dari sitokin proinflamasi yang diinduksi *Helicobacter pylori* pada sel G.¹

Gastritis yang didominasi korpus merupakan faktor predisposisi seseorang terkena kanker lambung, yang sebagian diduga disebabkan oleh berkurangnya sekresi asam. Infeksi pada antrum lambung menyebabkan peningkatan produksi asam dan mempengaruhi individu terhadap penyakit tukak duodenum, yang berhubungan dengan penurunan risiko kanker lambung.²

Produksi spesies nitrogen reaktif dihasilkan oleh neutrofil dan makrofag/monosit sebagai respons terhadap infeksi *Helicobacter pylori*. Ini berpotensi menyebabkan kerusakan DNA.⁵

2.4 Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan jenis antibiotik yang termasuk dalam kelompok poliketida. Antibiotik ini digunakan untuk mengobati berbagai infeksi yang disebabkan oleh bakteri dengan cara menghambat pertumbuhan dan perkembangannya. Tetrasiklin memiliki spektrum yang luas, efektif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, serta beberapa mikroorganisme lain seperti Mycoplasma, Chlamydia, dan Rickettsia. Obat ini sering diresepkan untuk mengatasi infeksi pada saluran pernapasan, saluran kemih, penyakit kelamin, dan berbagai infeksi lainnya yang disebabkan oleh bakteri yang peka terhadap tetrasiklin. Meskipun sangat ampuh, penggunaannya perlu diperhatikan dengan seksama karena bisa menimbulkan efek samping, seperti gangguan pencernaan atau perubahan warna gigi pada anak-anak yang masih dalam tahap pertumbuhan.^{12,31,32}

tetrasiklin menghambat sintesis protein bakteri. Tetrasiklin bekerja pada subunit 30S ribosom *Helicobacter pylori* dengan menghambat pengikatan RNA. Mekanisme ini terjadi melalui ikatan erat tetrasiklin pada kantong tertentu di 16S rRNA, yang secara sterik mengganggu pengikatan aminoasil-tRNA ke situs A ribosom. Akibatnya, sintesis protein terhambat, sehingga pertumbuhan bakteri pun terganggu.^{12,31,32}

2.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Terdapat 2 cara yang dapat dilakukan untuk melakukan pengujian aktivitas antibakteri. Mengetahui hambatan pertumbuhan suatu bakteri terhadap agen antibakteri adalah tujuan dari uji aktivitas antibakteri.²⁷

2.5.1 Metode Dilusi

2.5.1.1 Cair (*Broth Dilution Test*)

Minimum Inhibitory Concentration (MIC) dan Minimum Bacterial Concentration (MBC) adalah konsentrasi yang bisa diukur dengan metode ini. Metode ini dilakukan dengan terlebih dahulu menyiapkan serangkaian pengenceran zat antimikroba dalam media cair yang ditambahkan bakteri uji. MIC ditentukan ketika larutan uji antimikroba konsentrasi terendah tampak jernih tanpa pertumbuhan bakteri uji. Larutan MIC diinkubasi kembali dalam media cair tanpa penambahan bakteri uji atau antimikroba dan diinkubasi selama 18-24 jam. MBC diukur ketika media cair masih tampak jernih setelah inkubasi.³³

2.5.1.2 Padat (*Solid Dilution Test*)

Solid Dilution Test dilakukan sama dengan metode cair bedanya metode ini menggunakan media padat. Keunggulan dari metode ini adalah suatu konsentrasi agen antimikroba yang diuji bisa digunakan lagi untuk menguji beberapa mikroba uji.³³

2.5.2 Metode Difusi

Metode difusi, meliputi metode silinder, cakram kertas, dan sumur, sering digunakan untuk menganalisis aktivitas antibakteri. Teknik ini mengukur diameter zona bening sebagai indikator respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa antibakteri. Metode difusi memberikan wawasan mengenai sensitivitas mikroba terhadap agen antimikroba.³⁴

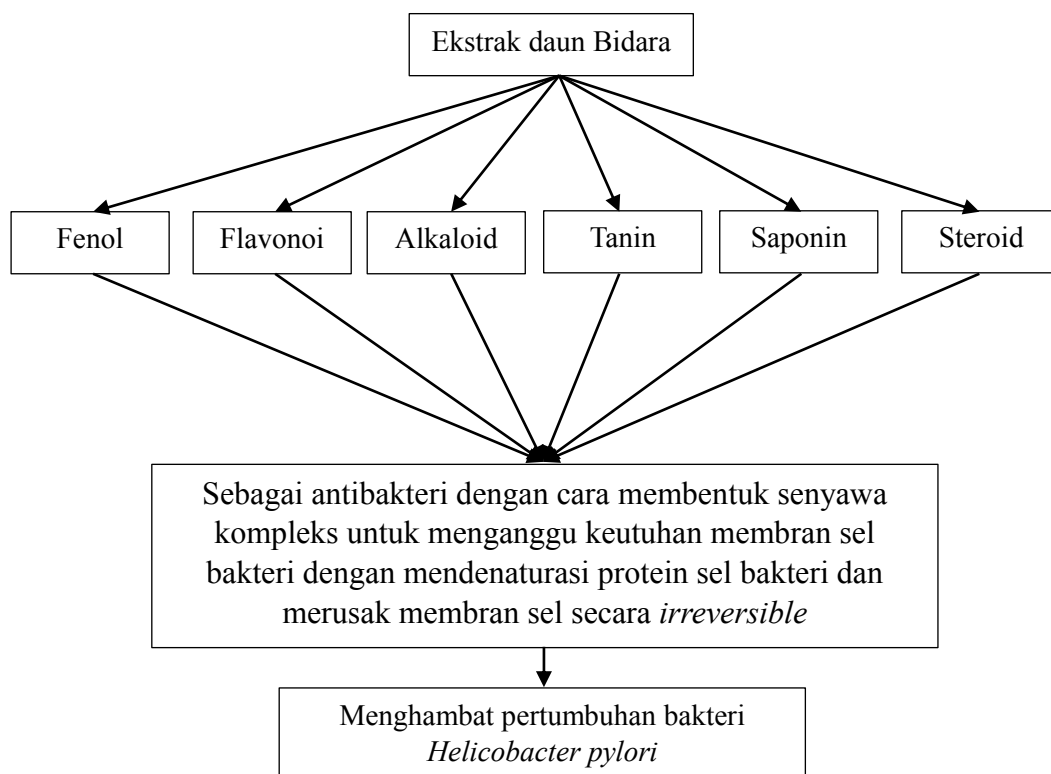
Tiga metode difusi tersebut. Metode silinder membandingkan zona penghambatan pertumbuhan mikroorganisme yang dipaparkan pada berbagai dosis antibiotik yang diuji dengan zona antibiotik standar pada cawan agar. Metode cakram kertas menggunakan cakram kertas saring yang dijenuhkan dengan zat antimikroba untuk menilai aktivitas antibakteri. Metode sumur melibatkan pembuatan sumur pada media agar yang diinokulasi dengan mikroorganisme, dan zat antibakteri yang diuji ditempatkan di dalam sumur tersebut. Uji difusi cakram mengukur diameter zona bening yang menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa antibakteri. Besar kecilnya zona bening mencerminkan kapasitas antibakteri suatu senyawa.³⁴

2.6 Ekstraksi

Ekstraksi tumbuhan obat merupakan suatu proses pemisahan bahan aktif tumbuhan atau metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpen, saponin, steroid, dan glikosida dari bahan inert atau tidak aktif dengan menggunakan pelarut yang sesuai dan prosedur ekstraksi standar. Bahan tanaman dengan kandungan senyawa fenolik dan flavonoid yang tinggi diketahui memiliki sifat antioksidan. Beberapa metode yang digunakan dalam ekstraksi tumbuhan obat antara lain maserasi, infus, rebusan, perkolasi, ekstraksi destruksi dan Soxhlet, ekstraksi superfisial, ekstraksi berbantuan USG, dan ekstraksi berbantuan gelombang mikro. Selain itu, *thin-layer chromatography* (TLC), *high-performance liquid chromatography* (HPLC), *paper chromatography* (PC), dan *gas chromatography* (GC) digunakan dalam pemisahan dan pemurnian metabolit sekunder. Pemilihan metode ekstraksi yang tepat bergantung pada sifat bahan tanaman, pelarut yang digunakan, pH pelarut, suhu, dan ransum pelarut terhadap

sampel. Hal ini juga tergantung pada tujuan penggunaan produk akhir. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji berbagai pelarut ekstraksi, metode ekstraksi, fraksinasi, pemurnian, skrining fitokimia, dan identifikasi senyawa bioaktif pada tanaman obat.³⁵

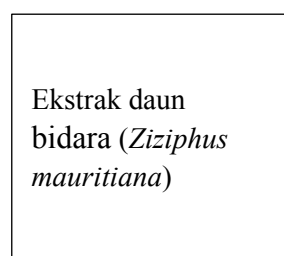
2.7 Kerangka Teori



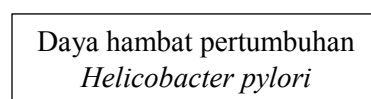
Gambar 2.3 Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep

Variabel Independen



Variabel Dependen



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Variabel Operasional

Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Variabel independen: Ekstrak daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>)	Ekstrak daun Bidara diperoleh melalui proses maserasi menggunakan etanol 96% serta dinyatkan dalam bentuk persen (%). Setiao konsentrasi dibuat sediaan cair. Pada penelitian ini dipakai konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100%.	Membuat ekstrak daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>) dengan cara maserasi dan melakukan perhitungan untuk mengatur konsentrasi yang dibutuhkan.	Didapatkan ekstrak daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>) dengan konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100%.	Numerik
Variabel dependen: Daya hambat pertumbuhan <i>Helicobacter pylori</i>	Daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Helicobacter pylori</i> adalah diameter zona jernih yang terlibat di sekitar pada media pertumbuhan bakteri	Menghitung diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri dengan menggunakan jangka sorong	Diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri dengan satuan mm	Numerik

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan 6 kelompok digunakan sebagai objek percobaan. 4 kelompok perlakuan yang menerima berbagai konsentrasi ekstrak daun bidara 40%, 60%, 80%, dan 100%, dan 2 kelompok kontrol Tetrasiklin (kontrol positif) dan *aquadest* (kontrol negatif). Nilai pengukuran yang diambil pada kelompok perlakuan akan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-November 2024 dan dilaksanakan di laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Sumatera Utara dan FMIPA Universitas Sumatera Utara.

Tabel 3.2 pelaksanaan penelitian

No	Kegiatan	Juli 2024	Agu 2024	Sept 2024	Okt 2023	Nov 2024	Des 2024	Jan 2025
1	Persiapan Proposal							
2	Sidang Seminar							
3	Penelitian							
4	Analisis data							
5	Sidang seminar hasil							

3.4 Sampel Penelitian

Bakteri *Helicobacter pylori* ATCC 43504 diperoleh dari laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Untuk mencari tahu berapa banyak sampel yang harus diambil, dilakukan perhitungan Federer.

Rumus Federer:

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

Keterangan:

n: Besar sampel

t: Jumlah kelompok

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

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

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

$$(5n-5) \geq 15$$

$$(5n) \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Terdapat 4 sampel dari masing-masing kelompok dan percobaan diulang sebanyak 4 kali. Total 24 sampel yang digunakan dalam penelitian ini.

Kelompok 1: Ekstrak daun Bidara konsentrasi 40% = 4 sampel

Kelompok 2: Ekstrak daun Bidara konsentrasi 60% = 4 sampel

Kelompok 3: Ekstrak daun Bidara konsentrasi 80% = 4 sampel

Kelompok 4: Ekstrak daun Bidara konsentrasi 100% = 4 sampel

Kelompok 5: Tetrasiklin sebagai kontrol positif = 4 sampel

Kelompok 6: *aquadest* sebagai kontrol negatif = 4 sampel

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mengukur zona jernih dari pertumbuhan *Helicobacter pylori* menggunakan jangka sorong. Data yang dikumpulkan adalah data primer.

Berdasarkan interpretasi standar diameter zona hambat menurut CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) adalah sebagai berikut.³⁶⁻³⁸

Tabel 3.3 Kategori diameter zona hambat menurut CLSI³⁶⁻³⁸

Agen Antimikroba	Diameter Zona Hambat	
	S	R
Tetrasiklin	$\geq 21\text{mm}$	$< 21\text{mm}$
Keterangan:	S: sensitif	R: resisten

3.6 Alat dan Bahan

1. Ekstraksi daun Bidara

Alat:

- a. Blender
- b. Ayakan
- c. Bejana atau wadah besar
- d. *Hotplate stirrer*
- e. *Rotary evaporator*
- f. Filtrasi (Corong dan Kertas Saring)
- g. Pipet tetes
- h. Gelas ukur
- i. Tabung reaksi
- j. Oven
- k. Timbangan analitik

Bahan:

- a. Daun Bidara (2 kg)
- b. Etanol 96% (3,75 liter)

2. Uji fitokimia ekstrak daun Bidara

Alat:

- a. Pipet tetes
- b. Gelas ukur
- c. Tabung reaksi
- d. Plat tetes
- e. *Vortex mixer* atau pengocok
- f. Timbangan analitik

Bahan:

- a. Ekstrak daun Bidara
- b. FeCl_3 1% (larutan *Ferric chloride*)
- c. Etanol 96%
- d. HCl

- e. Magnesium
- f. Pereaksi Meyer
- g. Larutan H_2SO_4
- h. DMSO
- i. HCl 2N
- j. Asam asetat anhidra
- k. Asam sulfat pekat (*Liebermann Burchard*)

3. Uji Daya Hambat

Alat:

- a. Gelas ukur
- b. Pipet tetes
- c. Mikropipet
- d. Tabung reaksi
- e. Vortex mixer
- f. Timbangan analitik
- g. Cawan petri steril
- h. Cotton swab steril
- i. Ose steril
- j. *Autoklaf*
- k. Spektrofotometer
- l. Jangka sorong
- m. *Inkubator*

Bahan:

- a. *Mueller-Hinton agar* (MHA)
- b. Darah domba 10 ml
- c. *Aquadest*
- d. Bakteri *Helicobacter pylori* ATCC 43504
- e. Saline steril
- f. Standar 0.5 *McFarland*
- g. Ekstrak daun Bidara pada berbagai konsentrasi (40%, 60%, 80%, 100%)

- h. Kertas cakram (*Blank disk*)
- i. Kontrol positif (Tetrasiklin)
- j. Kontrol negatif (*Aquadest*)
- k. NaCl 0,9%

3.7 Cara Kerja

a. Identifikasi Daun Bidara

Identifikasi dilakukan yaitu untuk mengetahui keaslian dari tanaman yang akan digunakan sebagai bahan uji pada penelitian. Determinasi sendiri dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

b. Pembuatan Simplisia Daun Bidara

Daun yang diambil untuk penelitian ini adalah daun yang segar sebanyak 2 kg. Daun bidara dicuci untuk menghilangkan kotoran yang menempel, daun ditiriskan dan selanjutnya dipotong menjadi beberapa bagian. Kemudian daun dikeringkan di oven dengan suhu 40°C selama 12 jam. Kemudian daun yang sudah kering dihaluskan menggunakan blender sehingga menghasilkan serbuk dan diayak menggunakan ayakan yang akhirnya diperoleh serbuk yang halus.³⁹

c. Ekstraksi Daun Bidara

Membuat ekstrak daun Bidara menggunakan metode maserasi. Metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Daun bidara yang sudah menjadi serbuk kemudian direndam dalam 3.75 liter pelarut etanol 96% selama 3x24 jam diaduk sekali tiap 24 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Semua maserat dikumpulkan kemudian diuapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.³⁹

d. Uji Bebas Etanol

Sebanyak 0,5 gr ekstrak ditambah dengan asam asetat glasial dan asam sulfat sebanyak 1 ml, kemudian dipanaskan. Ekstrak yang telah bebas etanol ditandai dengan tidak tercium aroma khas ester.^{40,41}

e. Uji fitokimia ekstrak daun Bidara**1. Uji Fenol**

Dilakukan dengan cara menambahkan 2 ml ekstrak daun bidara yang ditambahkan FeCl_3 1%, kemudian diamati apakah ada perubahan warna. Positif jika berubah menjadi warna biru kehitaman.

2. Uji Flavonoid

Dilakukan dengan cara mencampurkan beberapa ml ekstrak daun bidara dengan 5 ml etanol, kemudian ditambahkan ditambahkan lagi beberapa tetes HCl pekat dan 1,5 gr magnesium. Positif jika berubah menjadi warnah merah.

3. Uji Alkaloid

Dilakukan dengan cara menambahkan 2 ml ekstrak daun bidara yang ditambahkan dengan 2 ml HCl dan pereaksi Meyer, kemudian diamati apakah ada perubahan warna. Positif jika terbentuk endapan putih.

4. Uji Tanin

Dilakukan dengan cara mencampurkan 2 ml ekstrak daun bidara dengan FeCl_3 setelah itu ditambahkan 2-3 tetes larutan H_2SO_4 , kemudian diamati apakah ada perubahan warna. Positif jika berubah menjadi warna kuning kecoklatan.

5. Uji Saponin

Dilakukan dengan cara mencampurkan 2 ml ekstrak daun bidara kemudiannnditambahkan lagi 5 ml *aquadest*, setelah itu dikocok hingga terbentuk busa stabil, kemudian ditambahkan lagi 1 tetes HCl 2N. Positif jika terbentuk busa yang tetap stabil.

6. Uji Steroid

Dilakukan dengan cara menambahkan filtrate pada plat tetes dan dibiarkan sampai mongering, kemudian ditambahkan satu tetes asam asetat anhidra dan satu asam sulfat pekat (Liebermann Burchard). Positif jika berubah menjadi warna biru atau hijau.

f. Pengenceran Ekstrak

Menentukan berbagai konsentrasi ekstrak daun bidara dapat dilakukan dengan mencampurkan ekstrak kental dan pelarut. Pelarut yang digunakan adalah *aquadest* karena *aquadest* tidak memberikan daya hambat pada pertumbuhan bakteri sehingga akan mengganggu hasil pengamatan pengujian aktivitas antibakteri.

Hasil ekstrak murni yang telah didapatkan kemudian dibuat menjadi konsentrasi 100% v/v, 80% v/v, 60% v/v dan 40% v/v. Untuk membuat konsentrasi 100% v/v diambil 100 mL ekstrak daun bidara yang dilarutkan dalam 100 mL DMSO, 80% v/v diambil 80 mL ekstrak daun bidara yang dilarutkan dalam 100 mL DMSO, 60% v/v diambil 60 mL ekstrak daun bidara yang dilarutkan dalam 100 mL DMSO, 40% v/v diambil 40 mL ekstrak daun bidara yang dilarutkan dalam 100 mL DMSO.⁴²

Tabel 3.4 Volume kontrol yang dibutuhkan pada penelitian

Kelompok	Volume sekali uji	Total volume = V x 4
Tetrasiklin (Kontrol Positif)	1 ml	4 ml
<i>aquadest</i> (Kontrol Negatif)	1 ml	4 ml

g. Sterilisasi Alat

Seluruh alat yang akan digunakan dicuci bersih, dikeringkan dan disterilkan terlebih dahulu. Kemudian dibungkus dengan aluminium foil lalu disterilkan dengan autoclaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Bahan yang terbuat dari karet disterilkan dengan direndam dengan alkohol 70% dan ose disterilkan dengan dipijarkan pada api bunsen.⁴³

h. Persiapan Medium

Media yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Mueller-Hinton* agar (MHA) dengan penambahan 5% darah domba. Media ini dipersiapkan dengan cara melarutkan bubuk MHA sesuai dengan instruksi pabrik, kemudian

ditambahkan darah domba sebanyak 5% (v/v). Setelah media tercampur dengan baik, dituangkan ke dalam cawan petri steril dan dibiarkan memadat.³⁶

i. Uji antibakteri

Proses pengujian dimulai dengan membuat larutan suspensi bakteri yang sesuai dengan standar *McFarland* 0,5. pembuatan larutan suspensi bakteri dimulai dengan mencampurkan isolat bakteri dengan NaCl 0,9%, isolat bakteri diambil dengan menggunakan ose steril lalu campurkan isolat bakteri yang sudah diambil ke NaCl 0,9% yang sudah dituang pada tabung reaksi, setelah tercampur rata bandingkan larutan suspensi bakteri yang baru dibuat dengan larutan *McFarland* 0,5. Kemudian menyebarkan larutan suspensi bakteri yang telah dibuat secara merata ke permukaan media agar dengan merata untuk memastikan cakupan yang konsisten. Uji ekstrak daun bidara dilakukan dengan cara merendam *blank disk* pada setiap konsentrasi ekstrak dan juga kelompok kontrol dengan volume 1 ml selama 15 menit agar larutan dapat terserap dengan baik ke dalam blank disk. *Disk* yang telah direndam kemudian ditempatkan pada permukaan media agar, dengan jarak yang cukup antara satu disk dengan disk lainnya untuk menghindari tumpang tindih zona hambat. Cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu 35°C selama 72 jam.³⁶ Setelah periode inkubasi, diameter zona hambat di sekitar setiap disk diukur menggunakan jangka sorong, dan hasil pengukuran dicatat. Aktivitas antibakteri dari ekstrak daun bidara pada berbagai konsentrasi dianalisis dengan membandingkan diameter zona hambat yang dihasilkan dengan kontrol negatif (*aquadest*) dan kontrol positif (tetrakislin). Analisis statistik dilakukan untuk menentukan signifikansi perbedaan antara zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak daun bidara dan kontrol.

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

a. Editing

Memastikan semua informasi yang telah dikumpulkan sudah dan akurat, jika ada perbedaan atau kesalahan akan diperbaiki.

b. *Coding*

Memasukkan kode ke komputer secara manual.

c. *Entry*

Setelah data dibersihkan, kemudian dimasukkan ke dalam sistem komputer.

d. *Cleaning*

Untuk mencegah kesalahan memasukkan data, periksa kembali semua informasi yang dimasukkan sebelumnya.

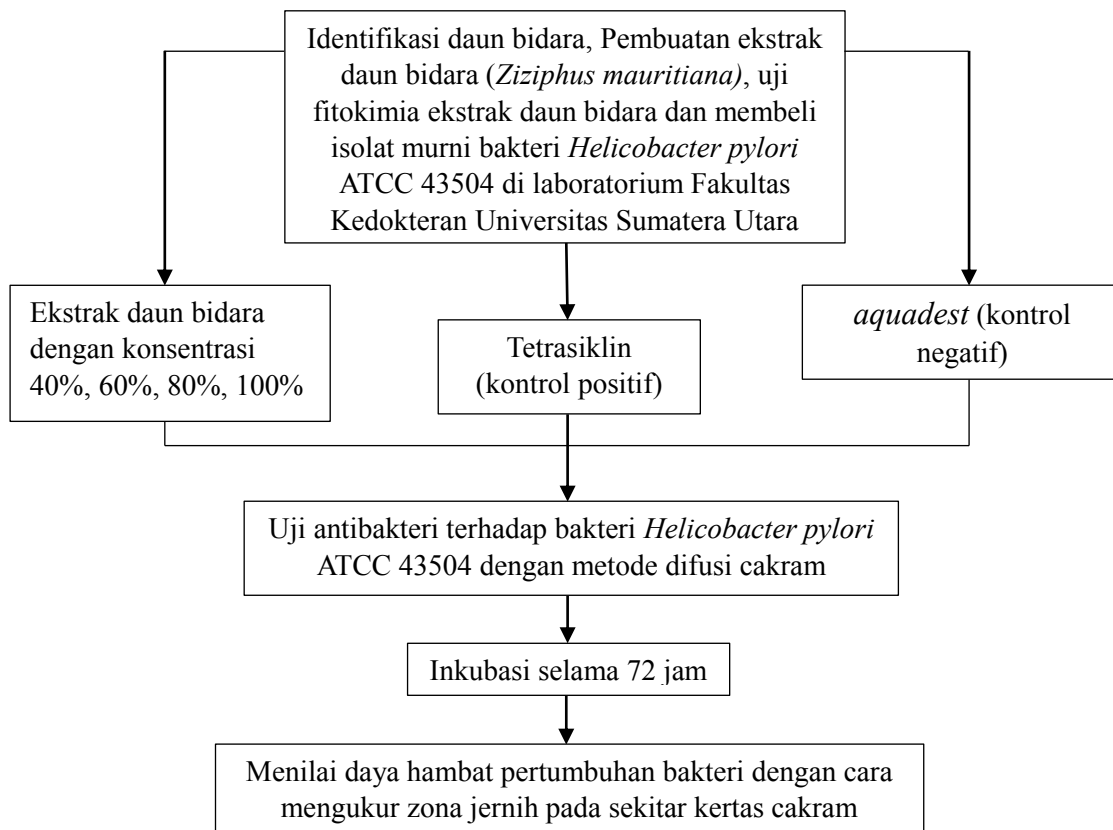
e. *Sacing*

Simpan data untuk dianalisi.

3.8.1 Analisis Data

Pada penelitian ini, data yang digunakan merupakan variabel numerik dengan sifat tidak berpasangan. Analisis data diawali dengan melakukan uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk*, yang bertujuan untuk mengevaluasi distribusi data. Setelah itu, dilakukan uji homogenitas guna menentukan apakah data dalam penelitian ini memiliki sifat homogen. Hasil analisis menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal dan tidak memenuhi asumsi homogenitas. Oleh karena itu, digunakan uji *Kruskal-Wallis* sebagai metode analisis statistik, yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

5.2 Alur Penelitian



Gambar 2.5 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan Nomor 1284/KEPK/FKUMSU/2024. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biokimia dan laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan FMIPA Universitas Sumatera Utara untuk melakukan uji identifikasi tanaman dan uji fitokimia. pada bab ini akan dijelaskan: 1) skrining fitokimia ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*), 2) Hasil pengukuran daya hambat ekstrak daun *Ziziphus mauritiana* terhadap bakteri *Helicobacter pylori* 3) uji efektivitas daun *Ziziphus mauritiana* terhadap bakteri *Helicobacter pylori*, 4) Pembahasan penelitian.

4.1.1 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

Tabel 4.1 Skrining fitokimia ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

Sampel: Daun Bidara (<i>Ziziphus Mauritiana</i>)	
Flavonoida	Positif
Alkaloida	Positif
Steroid	Positif
Tanin	Positif
Saponin	Positif
Fenol	Positif

Dari skrining fitokimia senyawa bahan alam yang terdapat dalam ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) terdapat senyawa flavonoida, alkaloida, sterol, tanin, saponin dan fenol.

4.1.2 Daya Hambat Ekstrak Daun Bidara Terhadap Bakteri *Helicobacter pylori*

Tabel 4.2 Daya hambat ekstrak daun Bidara terhadap bakteri *Helicobacter pylori*

	Diameter daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Helicobacter pylori</i> (dalam satuan mm)					
	Ekstrak daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>) dengan konsentrasi					
	40%	60%	80%	100%	Kontrol +	Kontrol -
Pengulangan 1	13.6	15.3	15.8	14.2	26.3	0
Pengulangan 2	14.3	15.2	15.6	18.5	28.5	0
Pengulangan 3	14.4	15.4	16.5	17.3	28.8	0
Pengulangan 4	13.4	13.7	14.3	15.2	31.2	0
Mean	13.9	14.9	15.5	16.3	28.7	0

Pada tabel 4.2 diperoleh bahwa kelompok kontrol (-) *aquadest* memiliki nilai rata-rata 0 mm, kelompok kontrol (+) yaitu tetrasiklin memiliki nilai rata-rata 28.7 mm, konsentrasi 40% memiliki nilai rata-rata 13.9 mm, konsentrasi 60% memiliki nilai rata-rata 14.9 mm, konsentrasi 80% memiliki nilai rata-rata 15.5 mm dan konsentrasi 100% memiliki nilai rata-rata 16.3 mm. Berdasarkan data, nilai rata-rata tertinggi terdapat pada konsentrasi 100%, yaitu sebesar 16.3 mm, sedangkan nilai rata-rata terendah terdapat pada konsentrasi 40%, yaitu sebesar 13.9 mm.

Tabel 4.3 Nilai uji normalitas

Kelompok	Sig*	Keputusan
K (-)	-	-
K (+)	0.832	Normal
40%	0.275	Normal
60%	0.021	Tidak normal
80%	0.678	Normal
100%	0.734	Normal

**Saphiro Wilk*

Berdasarkan data hasil uji normalitas pada tabel di atas diperoleh pada kelompok 60% sig=0.021 (<0.05), maka dapat disimpulkan bahwa tidak normal.

Tabel 4.4 Nilai uji homogenitas

Variabel	Sig*	Keputusan
Diameter Zona Hambat	0.034	Tidak Homogen

**Levene's test of variance*

Berdasarkan nilai uji normalitas dan homogenitas pada tabel diatas diperoleh nilai dengan $(p) < 0.05$, maka dapat diputuskan bahwa data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, dengan demikian pengujian dilakukan dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis*.

Tabel 4.5 Perbedaan diamtere zona hambat berdasarkan kelompok

Kelompok	Median (Min-Max)	Sig*
K (-)	0 (0-0)	0.002
K (+)	28.65 (26.30-31.20)	
40%	13.95 (13.40-14.40)	
60%	15.25 (13.70-15.40)	
80%	15.70 (14.30-16.50)	
100%	16.25 (14.20-18.50)	

**Kruskal Wallis*

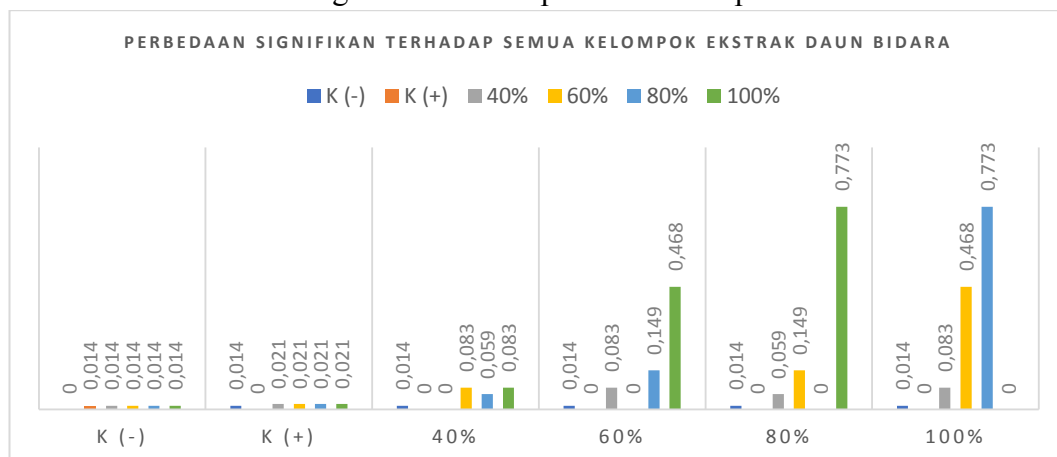
Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa nilai signifikansi (p) sebesar $0.002 < 0.05$, artinya terdapat perbedaan diameter zona hambat diantara kelompok perlakuan maka akan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

Tabel 4.6 Perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak daun Bidara

Kelompok	K (-)	K (+)	40%	60%	80%	100%
K (-)		0.014	0.014	0.014	0.014	0.014
K (+)	0.014		0.021	0.021	0.021	0.021
40%	0.014	0.021		0.083*	0.059*	0.083*
60%	0.014	0.021	0.083*		0.149*	0.468*
80%	0.014	0.021	0.059*	0.149*		0.773*
100%	0.014	0.021	0.083*	0.468*	0.773*	

**Mann Whitney* > 0.05 = berbeda bermakna

Grafik 4.1 Perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak daun Bidara



Berdasarkan tabel dan grafik diatas diperoleh informasi bahwa kelompok kontrol (-) memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol (+), 40%, 60%, 80% dan 100% hal ini ditandai dengan nilai signifikansi (p) < 0.05. Kelompok kontrol (+) memiliki perbedaan bermakna dengan 40%, 60%, 80% dan 100% hal ini ditandai dengan nilai signifikansi (p) < 0.05. Kelompok 40% tidak memiliki perbedaan bermakna dengan 60%, 80% dan 100% hal ini dikarenakan nilai signifikansi (p) > 0.05.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan skrining fitokimia ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara positif mengandung senyawa flavonoida, alkaloida, steroid, tanin, saponin dan fenol. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya tentang kandungan senyawa kimia dan analisi proksimat terhadap ekstrak etanol daun bidara menyebutkan bahwa ekstrak tanaman bidara positif mengandung senyawa kimia seperti alkaloida, glikosida, saponin, flavanoida dan polifenol.^{44,45}

Pada penelitian ini, hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Helicobacter pylori* berdasarkan diameter zona hambat yang dihasilkan. Diameter zona hambat meningkat seiring dengan konsentrasi ekstrak, dengan konsentrasi 100% menunjukkan daya hambat terbesar sebesar 16,3 mm. Data ini menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara memiliki potensi antibakteri, meskipun efektivitasnya belum setara dengan kontrol positif (tetrasiklin). Data penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi 40%, rata-rata zona hambat adalah 13,9 mm. Pada konsentrasi 60%, zona hambat meningkat menjadi 14,9 mm, sedangkan pada konsentrasi 80%, zona hambat mencapai 15,5 mm. Konsentrasi 100% menunjukkan daya hambat terbesar sebesar 16,3 mm. Sebagai perbandingan, kontrol positif (tetrasiklin) menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 28,7 mm. Berdasarkan standar CLSI, zona hambat ≥ 21 mm termasuk dalam kategori sensitif, menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara belum cukup efektif melawan *Helicobacter pylori* jika dibandingkan dengan antibiotik konvensional seperti

tetrasiklin. Pada penelitian terdahulu, ekstrak etanol daun bidara menunjukkan aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* melalui metode difusi cakram. Dari empat konsentrasi yang digunakan, konsentrasi 80% menghasilkan diameter hambat terbesar yaitu dengan rata-rata 17.50 mm.²² Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bidara terhadap *Staphylococcus aureus* memberikan zona hambat tertinggi pada konsentrasi 70% dengan diameter zona hambat 12,25 mm.⁴⁶ Sementara terhadap *Escherichia coli*, zona hambat mencapai 15,64 mm.⁴⁷ Studi lainnya menunjukkan bahwa ekstrak ini memiliki zona hambat sebesar 14,5 mm terhadap *Salmonella typhi*, dan 16,4 mm terhadap *Vibrio cholera*.⁴⁸ Data ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun bidara efektif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif.

Pada bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, senyawa bioaktif seperti flavonoid dan tanin memiliki kemampuan untuk menembus dinding sel yang tebal dan tersusun dari peptidoglikan. Flavonoid bekerja dengan mendenaturasi protein membran sel bakteri, sedangkan tanin mempresipitasi protein bakteri sehingga mengganggu metabolisme sel. Sebaliknya, pada bakteri gram negatif seperti *Helicobacter pylori* dan *Escherichia coli*, senyawa saponin dan alkaloid dalam ekstrak daun bidara mampu mengatasi hambatan membran luar yang mengandung lipopolisakarida. Saponin dapat meningkatkan permeabilitas membran sel, sedangkan alkaloid membentuk kompleks dengan protein dinding sel, yang akhirnya menyebabkan lisis membran.

Dibandingkan dengan kontrol positif (tetrasiklin), daya hambat ekstrak daun bidara pada konsentrasi 100% (16,3 mm) belum sebanding. Tetrasiklin bekerja pada subunit 30S ribosom *Helicobacter pylori* dengan menghambat pengikatan RNA. Mekanisme ini terjadi melalui ikatan erat tetrasiklin pada kantong tertentu di 16S rRNA, yang secara sterik mengganggu pengikatan aminoasil-tRNA ke situs A ribosom. Akibatnya, sintesis protein terhambat, sehingga pertumbuhan bakteri pun terganggu.^{12,49}

Faktor-faktor yang memengaruhi hasil daya hambat termasuk konsentrasi senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid dalam ekstrak daun bidara. Flavonoid memiliki kemampuan mendenaturasi protein membran,

tanin bekerja dengan mempresipitasi protein, saponin merusak membran sel dengan meningkatkan permeabilitas, dan alkaloid mengganggu sintesis peptidoglikan.²⁶ Selain itu, faktor teknis seperti distribusi senyawa aktif pada blank disk yang tidak merata, kontaminasi selama perendaman *blank disk*, atau inokulasi bakteri pada media dapat memengaruhi hasil zona hambat. Oleh karena itu, diperlukan sterilisasi ketat dan prosedur penelitian yang cermat untuk meminimalkan faktor-faktor ini.⁵⁰

Ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) menunjukkan potensi sebagai agen antibakteri terhadap *Helicobacter pylori*. Meski efektivitasnya belum setara dengan tetrasiklin, aktivitas antibakterinya yang stabil menunjukkan bahwa ekstrak ini dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi tambahan untuk mengurangi resistensi antibiotik. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengoptimalkan metode ekstraksi, meningkatkan konsentrasi senyawa aktif, dan mengevaluasi potensi klinis ekstrak ini sebagai alternatif dalam menangani infeksi *Helicobacter pylori* dan bakteri lainnya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan dan pembahasan dapat diambil kesimpulan:

1. Ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*.
2. Rata-rata zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak daun Bidara terhadap bakteri *Helicobacter pylori* adalah: 13.9 mm pada konsentrasi 40%, 14.9 mm pada konsentrasi 60%, 15.5 mm pada konsentrasi 80% dan 16.3 pada konsentrasi 100%.
3. Konsentrasi ekstrak daun Bidara sebesar 100% menunjukkan daya hambat tertinggi dalam menghambat pertumbuhan *Helicobacter pylori*.

5.2 Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang potensi ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*, maka dari penelitian ini memberikan beberapa saran yaitu:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) dengan metode yang berbeda, seperti menggunakan pendekatan *in vivo*, untuk mengevaluasi efektivitasnya secara biologis dalam kondisi yang lebih mendekati organisme hidup.
2. Disarankan untuk melanjutkan penelitian dengan membandingkan daya hambat ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap bakteri gram positif dan gram negatif untuk mengetahui spektrum aktivitas antibakterinya.
3. Penelitian ini dapat dikembangkan lebih lanjut dengan menggunakan hewan coba untuk mengevaluasi potensi manfaat lain dari ekstrak daun bidara, maupun bagian lain dari tanaman bidara, baik sebagai agen

antibakteri maupun untuk tujuan farmakologis lainnya dan untuk uji toksisitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lineages S, Sequencing W genome, Zhou Y, et al. *A Survey of Helicobacter pylori Antibiotic-Resistant Genotypes*. 2022;(April):1-15.
2. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. *Gastric cancer*. *Lancet*. 2020;396(10251):635-648. doi:10.1016/S0140-6736(20)31288-5
3. Azzahra Indra P T, Sopacua E, Maya Wardhani M. Biomed F. *Incidence Of Gastritis With Erosive Gastritis At Adam Malik Hospital*. *J Multidisiplin Indones*. 2024;3(1):3660-3667. doi:10.58344/jmi.v3i1.1006
4. Gupta A, Shetty S, Mutalik S, et al. *Treatment of H. pylori infection and gastric ulcer: Need for novel Pharmaceutical formulation*. *Heliyon*. 2023;9(10):e20406. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e20406
5. Öztekin M, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R. *Overview of Helicobacter pylori Infection: Clinical Features, Treatment, and Nutritional Aspects*. *Diseases*. 2021;9(4):1-19. doi:10.3390/diseases9040066
6. WHO. *Gastritis and duodenitis pravalance*. *World Health Organization*. 2020;98(September)
7. WHO. *Peptic Ulcer*. *World Health Organization*. 2020;89(September). <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/cardiovascular-diseases>
8. WHO. *peptic ulcer in Mexico*. *World Health Organization*. 2020;89(September). <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/cardiovascular-diseases>
9. WHO. *Gastritis and Duodenitis in Mexico*. *World Health Organization*. 2020;98(September):2022.
10. WHO. *gastritis and duodenitis in america*. *World Health Organization*. 2020;98(September):2022.

11. WHO. *peptic ulcer prevalence in america*. World Health Organization. 2020;89(September). <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/cardiovascular-diseases>
12. Roberts LT, Issa PP, Sinnathamby ES, et al. *Helicobacter Pylori: A Review of Current Treatment Options in Clinical Practice*. *Life*. 2022;12(12):1-20. doi:10.3390/life12122038
13. Elbehiry A, Abalkhail A, Anajirih N, et al. *Helicobacter pylori : Routes of Infection , Antimicrobial Resistance , and Alternative Therapies as a Means to Develop Infection Control*. Published online 2024.
14. Contreras M, Mujica H, García-Amado MA. *Molecular tools of antibiotic resistance for Helicobacter pylori: an overview in Latin America*. *Front Gastroenterol*. 2024;3(July):1-14. doi:10.3389/fgstr.2024.1410816
15. Boyanova L, Hadzhiyski P, Gergova R, Markovska R. *Evolution of Helicobacter pylori Resistance to Antibiotics: A Topic of Increasing Concern*. *Antibiotics*. 2023;12(2). doi:10.3390/antibiotics12020332
16. Miftahussurur M, Syam AF, Nusi IA, et al. *Surveillance of Helicobacter pylori antibiotic susceptibility in Indonesia: Different resistance types among regions and with novel genetic mutations*. *PLoS One*. 2020;11(12):1-17. doi:10.1371/journal.pone.0166199
17. Quach DT, Vilaichone RK, Luu MN, et al. *Real-world practice of Helicobacter pylori management: A survey among physicians in Southeast Asia*. *Helicobacter*. 2023;28(6). doi:10.1111/hel.13018
18. Tufa TB, Regassa F, Amenu K, Stegeman JA, Hogeveen H. *Livestock producers' knowledge, attitude, and behavior (KAB) regarding antimicrobial use in Ethiopia*. *Front Vet Sci*. 2023;10:1-20. doi:10.3389/fvets.2023.1167847
19. Prakash O, Usmani S, Singh R, Singh N, Gupta A, Ved A. *A panoramic view on phytochemical, nutritional, and therapeutic attributes of Ziziphus mauritiana Lam.: A comprehensive review*. *Phyther Res*. 2021;35(1):63-77. doi:10.1002/ptr.6769
20. Kumar Sishu N, Das U, Immanuel Selvaraj C. *Indian jujube a potential*

- fruit tree to improve the livelihood. *Saudi J Biol Sci.* 2023;30(9):103769. doi:10.1016/j.sjbs.2023.103769
21. Yahia Y, Benabderrahim MA, Tlili N, Bagues M, Nagaz K. *Bioactive compounds, antioxidant and antimicrobial activities of extracts from different plant parts of two Ziziphus Mill. species. PLoS One.* 2020;15(5):1-16. doi:10.1371/journal.pone.0232599
 22. Shufyani F, Dominica D. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *J Pharm Sci.* 2022;5(1):128-135. doi:10.36490/journal-jps.com.v5i1.108
 23. Salama NR. *Cell morphology as a virulence determinant: lessons from Helicobacter pylori. Curr Opin Microbiol.* 2020;54:11-17. doi:10.1016/j.mib.2019.12.002
 24. Lim TK. *Ziziphus mauritiana. Edible Med Non-Medicinal Plants.* 2020;(July):605-613. doi:10.1007/978-94-007-5653-3_31
 25. Akanda MKM, Hasan AHMN. *Characterization of pharmacological properties of methanolic seed and stem bark extracts of Ziziphus mauritiana (BAU Kul) using in-vitro and in-vivo animal (Swiss albino male mice) model. Clin Phytoscience.* 2021;7(1). doi:10.1186/s40816-020-00246-0
 26. Siregar M. Berbagai Manfaat Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk) Bagi Kesehatan di Indonesia : Meta Analisis. *J Pandu Husada.* 2020;1(2):75. doi:10.30596/jph.v1i2.4415
 27. Febriza A, Faradiana S, Abdullah MF. *Antibacterial Effects of Ziziphus mauritiana (Lam) Leaf Extract Against Vibrio cholerae. Herb-Medicine J Terbit Berk Ilm Herbal, Kedokt dan Kesehat.* 2023;5(3):9. doi:10.30595/hmj.v5i3.14307
 28. Katelaris P, Glupczynski Y, Burette A, et al. *Eradicating Helicobacter pylori. Lancet.* 2020;339(8784):54-55. doi:10.1016/0140-6736(92)90176-4
 29. Gruntar I, Kostanjšek R, Pirš T, Papić B. *Helicobacter colisuis sp. nov., isolated from caecal contents of domestic pigs (Sus scrofa domesticus). Int*

- J Syst Evol Microbiol.* 2022;72(11):1-7. doi:10.1099/ijsem.0.005600
30. Horie R, Handa O, Ando T, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy outcome according to clarithromycin susceptibility testing in Japan. *Helicobacter.* 2020;25(4):1-7. doi:10.1111/hel.12698
 31. Orylska-Ratynska M, Placek W, Owczarczyk-Saczonek A. *Tetracyclines—An Important Therapeutic Tool for Dermatologists.* *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12). doi:10.3390/ijerph19127246
 32. Grossman TH. *Tetracycline antibiotics and resistance.* *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2021;6(4):1-24. doi:10.1101/cshperspect.a025387
 33. Elzuhria A N, Kaffah NS, N NR, et al. *Antibiotics Sensitivity Test Diffusion and Dilution Methods.* *J Res Pharm Pharm Sci.* 2023;2(1):38-47. doi:10.33533/jrpps.v2i1.7027
 34. Mansour-Ghanaei F, Poostizadeh G, Joukar F, Siavoshi F. *Efficacy of Disc Diffusion and Agar Dilution Methods in Evaluating Helicobacter pylori Susceptibility to Antibiotics.* *Middle East J Dig Dis.* 2022;14(2):207-213. doi:10.34172/mejdd.2022.274
 35. Awad AM, Kumar P, Ismail-Fitry MR, Jusoh S, Ab Aziz MF, Sazili AQ. *Green extraction of bioactive compounds from plant biomass and their application in meat as natural antioxidant.* *Antioxidants.* 2021;10(9):1-39. doi:10.3390/antiox10091465
 36. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M45-Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.* Vol 35.; 2015.
 37. Ogata SK, Gales AC, Kawakami E. *Antimicrobial susceptibility testing for Helicobacter pylori isolates from Brazilian children and adolescents: Comparing agar dilution, e-test, and disk diffusion.* *Brazilian J Microbiol.* 2020;45(4):1439-1448. doi:10.1590/S1517-83822014000400039
 38. Chaves S, Gadanho M, Tenreiro R, Cabrita J. *Assessment of metronidazole susceptibility in Helicobacter pylori: Statistical validation and error rate analysis of breakpoints determined by the disk diffusion test.* *J Clin Microbiol.* 2021;37(5):1628-1631. doi:10.1128/jcm.37.5.1628-

1631.1999

39. Masliyah A, Suci PR, Purwanti E, Safitri CINH. Formulasi dan Uji Mutu Fisik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) pada Sediaan *Lotion*. *Semin Nas Pendidik Biol dan Saintek*. Published online 2021:439 & 443. <https://proceedings.ums.ac.id/index.php/snpbs/article/view/65>
40. Alydrus LN, Gama SI, Rijai L. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2023;17:38-43. doi:10.25026/mpc.v17i1.688
41. Arifah Y, Sunarti S, Prabandari R. Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *J Syifa Sci Clin Res*. 2022;4(1):18-31. doi:10.37311/jsscr.v4i1.13493
42. Wahyuni WT, Wasi'ah FN, Maulidiyah I, et al. Artikel Review : Studi Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Pada Tanaman Bidara (*Ziziphus Mauritiana* Lamk). *J Ilm Dan Karya Mhs*. 2023;2(1):53-62. <https://doi.org/10.54066/jikma.v2i1.1287>
43. Kurama GM, Maarisit W, Karundeng EZ, Potalangi NO. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Benalu Langsung (*Dendrophoe* sp) Terhadap Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*. *Biofarmasetikal Trop*. 2020;3(2):27-33. doi:10.55724/j.biofar.trop.v3i2.281
44. Bialangi N, Sahami U, Musa WJA, Kunusa WR, Aman LO. Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) metabolit sekunder dapat berupa komponen tunggal / murni hasil isolasi maupun campuran dengan perkembangan zaman , bahkan telah banyak . 2023;5(1):19-30.
45. Maria Ulfa A, Junaida R. Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Dan Analisis Proksimat Terhadap Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Ziziphus Mauritiana* L). *J Heal Educ Sci Technol*. 2023;6(2):125-132. doi:10.25139/htc.v6i2.6775
46. Mardhiyani D, Afriani M. *Antibacterial Activity Test Of Leaves Bidara (Ziziphus mauritiana Lam) Ethanolic Extracts Against Staphylococcus*

- aureus*. *JPK J Prot Kesehat*. 2021;10(1):44-48.
doi:10.36929/jpk.v10i1.343
47. Ardinimia SD, Putri AF, Ramanda YM, et al. Review : Bioaktivitas Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lamk .*). 2023;6(2):9-18.
 48. Daris US, Syam H, Sukainah A. Uji Daya Hambat serta Penentuan *Minimum Inhibitor Concentration (MIC)* Dan *Minimum Bactericidal Concentration (MBC)* Ekstrak Daun Bidara Terhadap Bakteri Patogen. *J Pendidik Teknol Pertan*. 2023;9(2):223-234.
 49. Dailidienne D, Bertoli MT, Miciuleviciene J, et al. *Emergence of Tetracycline Resistance in Helicobacter pylori: Multiple Mutational changes in 16S Ribosomal DNA and Other Genetic Loci*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;46(12):3940-3946.
doi:10.1128/AAC.46.12.3940-3946.2002
 50. Mulangsri DAK, Safitri EI, Jayanthi DN, Anggraini J, Mustikaningsih DA. Profil Antibakteri Dari Ekstrak Etanol 70% Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermis* Dan *Staphylococcus aureus*. *J Pharm Islam Pharm*. 2021;5(1):62-67.

Lampiran 1. Hasil Analisis

Kelompok Case Processing Summary

	Kelompok	Cases Valid		Missing		Total N
		N	Percent	N	Percent	
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	100.0%	0	0.0%	4
	K (+)	4	100.0%	0	0.0%	4
	40%	4	100.0%	0	0.0%	4
	60%	4	100.0%	0	0.0%	4
	80%	4	100.0%	0	0.0%	4
	100%	4	100.0%	0	0.0%	4

Case Processing Summary

	Kelompok	Cases Total Percent
		Percent
Diameter Zona Hambat	K (-)	100.0%
	K (+)	100.0%
	40%	100.0%
	60%	100.0%
	80%	100.0%
	100%	100.0%

Descriptives

	Kelompok		Statistic	Std. Error
Diameter Zona Hambat	K (-)	Mean	.0000	.00000
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0000
			Upper Bound	.0000
		5% Trimmed Mean	.0000	
		Median	.0000	
		Variance	.000	
		Std. Deviation	.00000	
		Minimum	.00	
		Maximum	.00	
		Range	.00	
		Interquartile Range	.00	
		Skewness	.	.
		Kurtosis	.	.
	K (+)	Mean	28.7000	1.00250
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.5096
			Upper Bound	31.8904
		5% Trimmed Mean	28.6944	
		Median	28.6500	
		Variance	4.020	
		Std. Deviation	2.00499	
		Minimum	26.30	
		Maximum	31.20	
		Range	4.90	
		Interquartile Range	3.75	
		Skewness	.148	1.014
		Kurtosis	1.401	2.619
	40%	Mean	13.9250	.24958
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	13.1307
			Upper Bound	14.7193
		5% Trimmed Mean	13.9278	
		Median	13.9500	
		Variance	.249	
		Std. Deviation	.49917	
		Minimum	13.40	

	60%	Maximum		14.40	
		Range		1.00	
		Interquartile Range		.93	
		Skewness		-.103	1.014
		Kurtosis		-5.027	2.619
		Mean		14.9000	.40208
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	13.6204	
			Upper Bound	16.1796	
		5% Trimmed Mean		14.9389	
		Median		15.2500	
		Variance		.647	
		Std. Deviation		.80416	
		Minimum		13.70	
		Maximum		15.40	
		Range		1.70	
	80%	Interquartile Range		1.30	
		Skewness		-1.938	1.014
		Kurtosis		3.796	2.619
		Mean		15.5500	.45917
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	14.0887	
			Upper Bound	17.0113	
		5% Trimmed Mean		15.5667	
		Median		15.7000	
		Variance		.843	
		Std. Deviation		.91833	
		Minimum		14.30	
		Maximum		16.50	
		Range		2.20	
		Interquartile Range		1.70	
		Skewness		-.930	1.014
		Kurtosis		1.778	2.619
	100%	Mean		16.3000	.97724
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	13.1900	
			Upper Bound	19.4100	
		5% Trimmed Mean		16.2944	

	Median	16.2500	
	Variance	3.820	
	Std. Deviation	1.95448	
	Minimum	14.20	
	Maximum	18.50	
	Range	4.30	
	Interquartile Range	3.75	
	Skewness	.094	1.014
	Kurtosis	-3.144	2.619

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
Diameter Zona Hambat	K (-)	.	4	.	.	4
	K (+)	.230	4	.	.968	4
	40%	.274	4	.	.864	4
	60%	.395	4	.	.724	4
	80%	.272	4	.	.944	4
	100%	.213	4	.	.953	4

Tests of Normality

	Kelompok	Shapiro-Wilk ^a
		Sig.
Diameter Zona Hambat	K (-)	.
	K (+)	.832
	40%	.275
	60%	.021
	80%	.678
	100%	.734

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2
Diameter Zona Hambat	Based on Mean	3.111	5	18
	Based on Median	2.772	5	18
	Based on Median and with adjusted df	2.772	5	7.805
	Based on trimmed mean	3.072	5	18

Test of Homogeneity of Variance

		Sig.
Diameter Zona Hambat	Based on Mean	.034
	Based on Median	.050

	Based on Median and with adjusted df	.099
	Based on trimmed mean	.035

Kruskal-Wallis Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50
	K (+)	4	22.50
	40%	4	7.88
	60%	4	12.13
	80%	4	15.13
	100%	4	14.88
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	Diameter Zona Hambat
Kruskal-Wallis H	18.823
df	5
Asymp. Sig.	.002

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	K (+)	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	40%	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	60%	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	80%	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean	Sum of
--	----------	---	------	--------

			Rank	Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	100%	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (+)	4	6.50	26.00
	40%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (+)	4	6.50	26.00
	60%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Sig.)]

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (+)	4	6.50	26.00
	80%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (+)	4	6.50	26.00
	100%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	40%	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (+)	4	6.50	26.00
	40%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	40%	4	3.00	12.00
	60%	4	6.00	24.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
--	----------	---	-----------	--------------

Diameter Zona Hambat	40%	4	2.88	11.50
	80%	4	6.13	24.50
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	11.500
Z	-1.888
Asymp. Sig. (2-tailed)	.059
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	40%	4	3.00	12.00
	100%	4	6.00	24.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	60%	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b
--------------------------------	-------------------

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (+)	4	6.50	26.00
	60%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	40%	4	3.00	12.00
	60%	4	6.00	24.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	60%	4	3.25	13.00
	80%	4	5.75	23.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	13.000
Z	-1.443
Asymp. Sig. (2-tailed)	.149
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	60%	4	3.88	15.50
	100%	4	5.13	20.50
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	5.500
Wilcoxon W	15.500
Z	-.726
Asymp. Sig. (2-tailed)	.468
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	80%	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean	Sum of
--	----------	---	------	--------

			Rank	Ranks
Diameter Zona Hambat	K (+)	4	6.50	26.00
	80%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	40%	4	2.88	11.50
	80%	4	6.13	24.50
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	11.500
Z	-1.888
Asymp. Sig. (2-tailed)	.059
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	60%	4	3.25	13.00
	80%	4	5.75	23.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	13.000
Z	-1.443
Asymp. Sig. (2-tailed)	.149

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^b
--------------------------------	-------------------

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	80%	4	4.25	17.00
	100%	4	4.75	19.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-.289
Asymp. Sig. (2-tailed)	.773
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.886 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50	10.00
	100%	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	K (+)	4	6.50	26.00
	100%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	40%	4	3.00	12.00
	100%	4	6.00	24.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	60%	4	3.88	15.50
	100%	4	5.13	20.50
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	5.500
Wilcoxon W	15.500
Z	-.726
Asymp. Sig. (2-tailed)	.468
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^b

Mann-Whitney Test Ranks

	Kelompok	N	Mean	Sum of
--	----------	---	------	--------

			Rank	Ranks
Diameter Zona	80%	4	4.25	17.00
Hambat	100%	4	4.75	19.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Diameter Zona Hambat
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-.289
Asymp. Sig. (2-tailed)	.773
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.886 ^b

Lampiran 2. Dokumentasi

Mencuci daun Bidara



Daun Bidara sudah kering



Menghaluskan daun Bidara



hasil penghalusan daun

Lampiran 2. Dokumentasi (lanjutan)



Memasukkan etanol 96%



proses pemisahan etanol
menggunakan rotary
evaporator



Pengentalan dengan *hot plate*
stirer



Ekstrak kental

Lampiran 2. Dokumentasi (lanjutan)

Uji bebas etanol



Proses pengenceran



Hasil pengenceran

*Helicobacter pylori*

Lampiran 2. Dokumentasi (lanjutan)

Uji daya hambat antibakteri



Hasil uji daya hambat antibakteri

Lampiran 3. Surat Etik Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Toleransi

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 : 1284/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Fajar Anshori
 Principal in investigator

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

Dengan Judul
 Title

"POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *HELICOBACTER PYLORI*"
"POTENTIAL OF BIDARA LEAF EXTRACT (*Ziziphus mauritiana*) AS AN ANTIBACTERIAL AGAINST THE GROWTH OF *Helicobacter Pylori* BACTERIA"

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 13 September 2024 sampai dengan tanggal 13 September 2025
 The declaration of ethics applies during the periode September 13, 2024 until September 13, 2025



Medan, 13 September 2024
 Ketua
 Asoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 4. Identifikasi Tumbuhan



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

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

Medan, 20 September 2024

No : 3383/MEDA/2024
Lamp : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH ,

Sdr/i : Fajar Anshori
NPM : 2108260142
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat ,

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

Domain : Eukaryot
Kingdom : Plantae
Phylum : Spermatophyta
Subphylum : Angiospermae
Ordo : Rhamnales
Family : Rhamnaceae
Genus : *Ziziphus Mill-Jujube*
Spesies : *Ziziphus mauritiana*
Nama lokal : Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense,

Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 193 01 23 1990 03 2001

Lampiran 5. Hasil Uji Fitokimia



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
DEPARTEMEN KIMIA
LABORATORIUM KIMIA BAHAN ALAM
Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan 2015
Telp.061-8211050 Fax.061-821490

SURAT KETERANGAN No.268/XIX/SKF/USU/2024

Dengan ini Kepala Laboratorium Kimia Bahan Alam FMIPA USU Menerangkan
Bahwa Sampel yang diserahkan kepada mahasiswa :

FAJAR ANSHORI

Dengan hasil uji Skrining sebagai berikut :

SAMPEL : DAUN BIDARA	
Flavonoida	Positif
Alkaloida	Positif
Steroid	Positif
Tanin	Positif
Saponin	Positif
Fenol	Positif

Demikian surat ini diperbuat untuk dipergunakan seperlunya.

Medan, 26 September 2024

Kepala Laboratorium

Dr. Maulida, S.T.M.Sc
NIP. 197006111997022001