

**PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa*) TERHADAP
PEMBENTUKAN BIOFILM *Salmonella enterica* serovar Typhi
PENYEBAB DEMAM TIFOID**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

BAYU SAPUTRA

2208260021

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2026

**PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa*) TERHADAP
PEMBENTUKAN BIOFILM *Salmonella enterica* serovar Typhi
PENYEBAB DEMAM TIFOID**

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



Oleh:

BAYU SAPUTRA

2208260021

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2026**

HALAMAN PERNYATAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Bayu Saputra

NPM : 2208260021

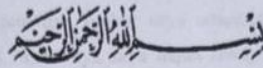
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Pembentukan Biofilm *Salmonella enterica* serovar Typhi Penyebab Demam Tifoid

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

Medan, 06 Januari 2026



Bayu Saputra



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Bayu Saputra
NPM : 2208260021
Judul : Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Pembentukan Biofilm *Salmonella enterica* serovar Typhi Penyebab Demam Tifoid

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

(dr. Ance Roslina Sp.KKLP., Subs.FOMC)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Annisa, MKT)

(Dr. Emni Purwoningsih, S.Pd., M.Kes)

Mengetahui

Dekan FK UMSU
(dr. Siti Masliana 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 : 06 Januari 2026

KATA PENGANTAR

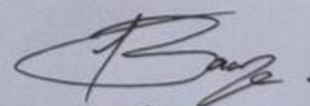
Alhamdulillah, puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatnya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari, tanpa bantuan dan bimbingan berbagai pihak, amat sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta Ayah Paimin dan Ibu Rasmini yang telah senantiasa mendoakan, menyayangi, mendukung baik secara moril maupun material sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Adik-adik saya Ricki Aditya dan Azka Rafasya yang selalu memberikan saya dorongan, semangat, bantuan, dan doa dalam menuntaskan skripsi ini.
3. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp. Rino (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Ance Roslina, Sp.KKLP., Subsp. FOMC, selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing serta memberikan arahan dengan sabar dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Annisa, M.KT, selaku Dosen Penguji Pertama yang telah memberikan masukan serta arahan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Dr. Emni Purwoningsih, S.Pd., M.Kes., selaku Dosen Penguji Kedua yang telah memberikan masukan serta arahan dalam penyusunan skripsi ini.

7. Teman-teman seperjuangan saya Robi, Ilham, Dafa Rizki, Daffa ryanza, Wawan, Ade, Evan, Dimas, Reza, Alfian, Halki yang senantiasa menemani dalam menyusun skripsi ini.
8. Pihak laboratorium Kak Endah dan Kak Triana yang sudah senantiasa membantu selama penelitian ini.
9. Seluruh sejawat FK UMSU angkatan 2022 serta pihak-pihak lainnya yang memberikan bantuan dalam proses menyelesaikan skripsi ini.

Sungguh saya 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 berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 06 Januari 2026


Bayu Saputra

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Bayu Saputra
NPM : 2208260021
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **“Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Pembentukan Biofilm *Salmonella enterica* serovar Typhi Penyebab Demam Tifoid”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 06 Januari 2026

Yang menyatakan



Bayu Saputra

ABSTRAK

Latar Belakang: *Salmonella enterica* serovar Typhi merupakan bakteri gram negatif penyebab demam tifoid, dengan angka kejadian yang tinggi akibat meningkatnya resistensi antibiotik. Salah satu mekanisme multiresistensi antimikroba adalah pembentukan biofilm. Kondisi ini mendorong pencarian senyawa antimikroba alternatif yang mampu menghambat biofilm. Kunyit (*Curcuma longa*) mengandung senyawa aktif seperti kurkumin, flavonoid, dan terpen yang berpotensi menghambat pembentukan biofilm melalui penurunan produksi eksopolisakarida, adhesi sel bakteri, serta penghambatan quorum sensing. **Metodologi:** Penelitian ini menggunakan metode *eksperimental posttest only design control* dengan *microplate biofilm assay* untuk menilai penghambatan pembentukan biofilm. Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) diperoleh melalui maserasi etanol 96%, kemudian diuji pada konsentrasi 40%, 60%, dan 80%, serta dibandingkan dengan Ciprofloxacin sebagai kontrol positif, dan aquadest sebagai kontrol negatif. Pengukuran nilai *Optical Density* (OD) menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 595 nm. **Hasil Penelitian:** Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) menunjukkan daya hambat terhadap pertumbuhan *Salmonella* Typhi pada seluruh konsentrasi yang diuji, dengan rata-rata diameter zona hambat konsentrasi 40%, 60%, dan 80% masing-masing sebesar 14,85 mm, 13,71 mm, dan 11,88 mm, namun lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif antibiotik. *Salmonella* Typhi terbukti mampu membentuk biofilm. Uji penghambatan pembentukan biofilm menunjukkan nilai absorbansi ekstrak kunyit pada konsentrasi 40%, 60%, dan 80% masing-masing sebesar 2,74; 2,90; dan 1,40, yang lebih tinggi dibandingkan kontrol positif dan kontrol negatif. **Kesimpulan:** Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) tidak terbukti menghambat pembentukan biofilm *Salmonella* Typhi pada semua konsentrasi.

Kata kunci: *Salmonella* Typhi, Demam tifoid, Biofilm, Kunyit (*Curcuma longa*).

ABSTRACT

Background: *Salmonella enterica* serovar Typhi is a Gram-negative bacterium that causes typhoid fever, with a high incidence partly driven by increasing antibiotic resistance. One mechanism contributing to antimicrobial multidrug resistance is biofilm formation. This condition has prompted the search for alternative antimicrobial agents capable of inhibiting biofilms. Turmeric (*Curcuma longa*) contains active compounds such as curcumin, flavonoids, and terpenes, which may inhibit biofilm formation by reducing exopolysaccharide production, bacterial cell adhesion, and quorum-sensing activity. **Methodology:** This study employed an experimental posttest-only control group design using a microplate biofilm assay to evaluate inhibition of biofilm formation. Turmeric (*Curcuma longa*) extract was obtained by maceration with 96% ethanol and then tested at concentrations of 40%, 60%, and 80%. The results were compared with ciprofloxacin as a positive control, and distilled water (aquadest) as a negative control. Optical density (OD) was measured using a spectrophotometer at a wavelength of 595 nm. **Result:** Turmeric extract (*Curcuma longa*) exhibited inhibitory effects on the growth of *Salmonella* Typhi across all tested concentrations, with mean inhibition zone diameters of 14.85 mm, 13.71 mm, and 11.88 mm at concentrations of 40%, 60%, and 80%, respectively; however, these inhibitory effects were lower than those observed in the antibiotic positive control groups. *Salmonella* Typhi was confirmed to possess biofilm-forming capability. The biofilm inhibition assay revealed absorbance values of 2.74, 2.90, and 1.40 at turmeric extract concentrations of 40%, 60%, and 80%, respectively, which were higher than those recorded for both the positive and negative control groups. **Conclusion:** Turmeric (*Curcuma longa*) extract was not shown to inhibit *Salmonella* Typhi biofilm formation at any of the tested concentrations.

Keywords: *Salmonella* Typhi, Typhoid fever, Biofilm, Turmeric (*Curcuma longa*).

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 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	4
1.4.1. Manfaat Akademik.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Demam tifoid.....	5
2.1.1. Definisi Demam tifoid	5
2.1.2. Klasifikasi Demam tifoid.....	5
2.1.3. Etiologi dan Faktor risiko Demam tifoid.....	5
2.1.4. Patogenesis Demam tifoid	6
2.1.5. Diagnosis Demam tifoid	7
2.1.6. Tatalaksana Demam tifoid	8

2.1.7. Prognosis dan Komplikasi Demam tifoid	8
2.2. Tanaman Kunyit	9
2.2.1. Taksonomi Kunyit	9
2.2.2. Morfologi Tanaman Kunyit	9
2.2.3. Kandungan Tanaman Kunyit	10
2.2.4. Kunyit sebagai Antimikroba dan Antibiofilm	10
2.3. <i>Salmonella</i> Typhi	11
2.3.1. Taksonomi <i>Salmonella</i> Typhi	11
2.3.2. Morfologi <i>Salmonella</i> Typhi	11
2.3.3. Faktor Virulensi <i>Salmonella</i> Typhi	11
2.4. Antibiotika	12
2.4.1. Ciprofloxacin	13
2.4.2. Chloramphenicol	14
2.4.3. Cefixime	14
2.5. Uji Kepekaan Antibiotika	15
2.6. Biofilm	16
2.6.1. Uji Deteksi Pembentukan Biofilm	17
2.6.2. Uji Penghambatan Pembentukan Biofilm	17
2.7. Kerangka Teori	19
2.8. Kerangka Konsep	19
2.9. Hipotesis	20
BAB 3 METODE PENELITIAN	21
3.1. Definisi Operasional	21
3.2. Jenis Penelitian	21
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian	22
3.4.1. Besar sampel	22
3.5. Teknik Pengumpulan Data	23
3.6. Alat dan Bahan	23
3.6.1. Alat	23
3.6.2. Bahan	23

3.7. Cara Kerja.....	24
3.7.1. Identifikasi kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	24
3.7.2. Pembuatan Simplisia Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	24
3.7.3. Pembuatan Ekstraksi kunyit (<i>Curcuma longa</i>).....	24
3.7.4. Uji Fitokimia Ekstrak Kunyit (<i>Curcuma longa</i>).....	24
3.7.5. Pengenceran Ekstrak Kunyit (<i>Curcuma longa</i>).....	25
3.7.6. Identifikasi <i>Salmonella</i> Typhi.....	26
3.7.7. Uji Daya Hambat Antibiotika	27
3.7.8. Uji Deteksi Biofilm.....	27
3.7.9. Uji Deteksi Pembentukan Biofilm	28
3.8. Metode Analisis Data	28
3.9. Alur penelitian	30
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1. <i>Curcuma longa</i>	31
4.1.1 Hasil Uji Determinasi Tanaman	31
4.1.2 Hasil Uji Fitokimia Kunyit (<i>Curcuma longa</i>).....	31
4.2 <i>Salmonella</i> Typhi	32
4.2.1 Hasil Uji Makroskopis <i>Salmonella</i> Typhi	32
4.2.2 Hasil Uji Mikroskopis <i>Salmonella</i> Typhi	32
4.2.3 Hasil pengukuran Zona Hambat dan Uji Efektivitas Kunyit (<i>Curcuma longa</i>) Terhadap Bakteri <i>Salmonella</i> Typhi.....	33
4.3 Hasil Uji Deteksi Pembentukan Biofilm <i>Salmonella</i> Typhi.....	37
4.4 Hasil Uji Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Salmonella</i> Typhi	38
4.5 Pembahasan Penelitian	41
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi operasional	21
Tabel 3. 2 Waktu penelitian	22
Tabel 3. 3 Volume ekstrak kunyit (<i>Curcuma longa</i>) yang dibutuhkan pada penelitian	26
Tabel 3. 4 Volume kelompok kontrol yang dibutuhkan pada penelitian	26
Tabel 4. 1 Hasil Uji fitokimia Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	31
Tabel 4. 2 Diameter zona hambat Kunyit (<i>Curcuma longa</i>) pada beberapa konsentrasi	33
Tabel 4. 3 Hasil analisis uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas	35
Tabel 4. 4 Hasil uji Kruskal-wallis	35
Tabel 4. 5 Hasil uji Mann-Whitney	36
Tabel 4. 6 Nilai OD menggunakan Spektrofotometer	38
Tabel 4. 7 Hasil analisis uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas	39
Tabel 4. 8 Hasil uji <i>Kruskall-wallis</i>	39
Tabel 4. 9 Hasil Uji Mann-Whitney	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Curcuma longa	9
Gambar 2. 2 Siklus pembentukan biofilm.....	17
Gambar 4. 1 <i>Salmonella</i> Typhi pada media SSA.....	32
Gambar 4. 2 <i>Salmonella</i> Typhi pada media XLD.....	32
Gambar 4. 3 Hasil Uji Deteksi Biofilm.....	37

DAFTAR SINGKATAN

- WHO : World Health Organization
- LKIP : Laporan Kinerja Instansi Pemerintah
- QS : *Quorum sensing*
- T3SS : *Type III Secretion System*
- SPI : Salmonella Pathogenicity Islands
- DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
- EPS : *Extracellular Polymeric Substance*
- OD : *Optical Density*
- LAF : Laminar Air Flow
- NB : Nutrient Broth
- MHA : Mueller-Hinton Agar
- DMSO: Dimethyl sulfoxide
- CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute
- PBS : Phosphate-buffered saline
- MIC : *Minimum Inhibitory Concentration*
- Gre : Transcription elongation factor Gre (GreA/GreB)
- CsgD : Curlin subunit gene D (regulator utama produksi curli dan selulosa)

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Salmonella enterica serovar Typhi (*Salmonella* Typhi) adalah bakteri Gram-negatif yang berperan sebagai penyebab utama demam tifoid, yaitu penyakit infeksi bakteri sistemik yang masih menjadi masalah kesehatan penting di tingkat global, terutama di negara berkembang dengan kondisi sanitasi yang kurang memadai.¹ Demam tifoid merupakan infeksi akut yang menyerang usus halus dan ditandai oleh demam berkepanjangan lebih dari satu minggu, disertai gangguan pada sistem pencernaan, serta pada kondisi tertentu dapat menimbulkan penurunan kesadaran.²

Menurut World Health Organization (WHO), jumlah kasus demam tifoid di dunia diperkirakan mencapai 11–20 juta kasus setiap tahun, dengan angka kematian berkisar antara 128.000 hingga 161.000 kasus. Sementara itu, berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi demam tifoid di Indonesia berada pada kisaran 350–810 kasus tiap 100.000 penduduk. Data tersebut menunjukkan setiap tahunnya diperkirakan terjadi sekitar 600.000 hingga 1.500.000 kasus demam tifoid di Indonesia.³ Mengacu pada Laporan Kinerja Instansi Pemerintah (LKIP) pada tahun 2020 Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, demam tifoid berada pada urutan ketiga sebagai salah satu dari sepuluh penyakit dengan jumlah rawat inap tertinggi di Fasilitas Kesehatan Tingkat Lanjut (FKTL) Provinsi Sumatera Utara pada tahun tersebut, dengan total kasus mencapai 15.233.²

Tingginya angka kejadian demam tifoid disebabkan oleh semakin sulitnya penanganan infeksi *Salmonella* Typhi dikarenakan meningkatnya resistensi terhadap antibiotik akibat penggunaan yang tidak tepat.² Studi yang dilakukan di rumah sakit daerah Jakarta untuk memahami pola resistensi antibiotik pada *Salmonella* Typhi menunjukkan adanya peningkatan resistensi terhadap beberapa jenis antibiotik, seperti ampicillin dan trimethoprim-sulfamethoxazole. Penelitian lain juga melaporkan resistensi terhadap antibiotik lainnya, termasuk

ciprofloxacin dan ceftriaxone.⁴ Penelitian yang dilakukan di Indonesia pada tahun 2020 terhadap 27 isolat *Salmonella* Typhi juga menunjukkan bahwa 3,7% dari isolat tersebut terdapat pola *multidrug-resistant* (MDR) secara fenotipik. *Multidrug-resistant Salmonella* Typhi (MDRST) merupakan kondisi di mana bakteri menunjukkan resistensi terhadap tiga antibiotik lini pertama yang biasa digunakan dalam penatalaksanaan demam tifoid, yaitu ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, dan kloramfenikol.⁴

Perkembangan multiresistensi antimikroba terjadi melalui berbagai mekanisme, salah satunya adalah dengan membentuk biofilm. Sejumlah studi mengungkapkan bahwa spesies *Salmonella* Typhi dapat membentuk biofilm dengan memanfaatkan berbagai bentuk komunikasi kimia antar sel.⁵ Biofilm merupakan struktur tiga dimensi yang berfungsi melindungi komunitas mikroba dari berbagai faktor biotik dan abiotik, seperti zat toksik, predasi, serta tekanan atau stres lingkungan lainnya.⁶ Pembentukan biofilm terjadi melalui proses bertahap dengan tahapan utama yaitu adsorpsi, adhesi, agregasi, maturasi, dan dispersi.⁷

Kemunculan patogen yang resisten terhadap antibiotik menjadi faktor utama yang mendorong perlunya pencarian senyawa antimikroba yang mampu menghambat pembentukan biofilm. Dalam konteks ini, berbagai tanaman dan tumbuhan herbal dianggap sebagai sumber potensial senyawa aktif biologis yang memiliki aktivitas anti-biofilm serta cenderung memiliki efek samping minimal terhadap kesehatan manusia.⁸ Kunyit (*Curcuma longa*) telah lama dimanfaatkan secara tradisional sebagai tanaman obat untuk mengatasi berbagai kondisi, antara lain demam, diare, tifus, influenza, peradangan gusi, dan juga disentri.⁹

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman herbal yang tergolong dalam famili *Zingiberaceae*. Tanaman ini mengandung senyawa kurkumin, terpen (yang meliputi monoterpen, seskuiterpen, dan diterpen), flavonoid, alkaloid, steroid, serta asam lemak. Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang berperan dalam melindungi kerusakan sel akibat radikal bebas, serta menunjukkan sifat antiinflamasi.¹⁰ Pada penelitian sebelumnya, ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) pada konsentrasi 40%, 60%, dan juga 80% juga mampu menghambat

pertumbuhan *Salmonella* Typhi dengan cara merusak membran sitoplasma dan mendenaturasi protein sel yang menyebabkan kerusakan membran sel sehingga pertumbuhan bakteri menjadi terhambat dan akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri.⁹

Berdasarkan penelitian sebelumnya kunyit (*Curcuma longa*) berperan dalam penghambatan biofilm bakteri melalui beberapa mekanisme yaitu penurunan produksi *eksopolisakarida*, penurunan adhesi dan perlekatan sel bakteri, dan penghambatan *quorum sensing* (QS) bakteri.¹¹ Sejumlah penelitian terdahulu melaporkan bahwa *Curcuma longa* memiliki aktivitas penghambatan terhadap pembentukan biofilm pada *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.¹² Namun demikian, hingga saat ini masih terbatas penelitian yang mengkaji potensi *Curcuma longa* sebagai tanaman yang mampu menghambat pembentukan *Salmonella* Typhi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antibiofilm *Curcuma longa* terhadap pembentukan biofilm *Salmonella* Typhi secara *in vitro*.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini berfokus pada pertanyaan apakah ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) memiliki aktivitas antibiofilm terhadap *Salmonella enterica* serovar Typhi melalui uji *in vitro*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dalam pembentukan biofilm *Salmonella enterica* serovar Typhi penyebab demam tifoid melalui uji *in vitro*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbandingan daya hambat ciprofloxacin, cefixime, chloramphenicol dan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) pada *Salmonella* Typhi.
2. Mengetahui gambaran efektivitas antibiofilm pada berbagai konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) (40%, 60%, dan 80%).

3. Mengetahui perbandingan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dengan ciprofloxacin dalam menghambat pembentukan biofilm *Salmonella Typhi* (biofilm inhibition).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmiah dalam bidang kesehatan, khususnya terkait peran kunyit (*Curcuma longa*) sebagai agen antibiofilm terhadap biofilm *Salmonella Typhi*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pemanfaatan kunyit (*Curcuma longa*) sebagai tanaman herbal yang berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri melalui aktivitas penghambatan pembentukan biofilm.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam tifoid

2.1.1. Definisi Demam tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik akut yang bersifat menular. Penyebab dari penyakit ini adalah bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi (*Salmonella* Typhi). Pada negara berkembang penyakit ini masih menjadi permasalahan kesehatan global. Di Indonesia sendiri, kasus demam tifoid dilaporkan mencapai sekitar 1,6% dari total populasi dan tergolong dalam 15 penyebab utama kematian pada seluruh kelompok usia.¹ Secara umum, insidensi tifoid dilaporkan sekitar 75% terjadi pada individu berusia di bawah 30 tahun. Pada anak-anak, kasus tifoid umumnya muncul setelah usia 1 tahun, dan kasus demam tifoid tertinggi terjadi pada kelompok umur di atas 5 tahun.¹³

2.1.2. Klasifikasi Demam tifoid

Klasifikasi kasus demam tifoid mengacu pada pedoman WHO, yang membagi kasus menjadi empat kategori utama:¹⁴

1. Kasus suspek, ditetapkan pada individu dengan demam selama minimal tiga hari yang tinggal di daerah endemis atau memiliki riwayat kontak rumah tangga dengan penderita dalam 28 hari terakhir.
2. Kasus terkonfirmasi, ditegakkan melalui pemeriksaan laboratorium, seperti kultur atau PCR dari spesimen steril.
3. Kasus relaps, terjadi bila gejala muncul kembali dan disertai hasil laboratorium positif dalam satu bulan setelah pengobatan selesai.
4. *Carrier*, yaitu individu yang tetap mengekskresikan bakteri *Salmonella* Typhi di dalam feses setelah dinyatakan sembuh.

Klasifikasi ini penting sebagai dasar pengambilan keputusan surveilans, diagnosis, dan penatalaksanaan klinis yang tepat.

2.1.3. Etiologi dan Faktor risiko Demam tifoid

Salmonella enterica serotipe Typhi (*Salmonella* Typhi) adalah bakteri penyebab penyakit demam tifoid. Mikroorganisme ini dapat bertahan hidup

selama beberapa bulan hingga satu tahun jika berada dalam medium seperti tinja, susu, mentega, keju, atau air yang dibekukan. *Salmonella* Typhi tergolong sebagai bakteri intraseluler fakultatif yang mampu bertahan dan berkembang di dalam makrofag, sehingga memicu munculnya gangguan pada sistem pencernaan.¹⁵ Bakteri *Salmonella* memasuki tubuh melalui jalur oral bersamaan dengan konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi.¹⁶

Terdapat berbagai faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan infeksi *Salmonella* Typhi, antara lain kebersihan dan sanitasi pribadi yang buruk, pengolahan serta penyajian makanan ataupun minuman yang tidak higienis, kondisi sanitasi yang tidak memadai, dan juga kondisi imunitas tubuh yang lemah atau mengalami imunodefisiensi.¹⁷ Di negara yang kurang maju, transmisi biasanya terjadi pada daerah yang pembuangan limbahnya tidak memadai dan rawan terjadinya banjir.¹⁴

2.1.4. Patogenesis Demam tifoid

Patogenesis demam tifoid adalah serangkaian proses infeksi yang diawali dengan masuknya *Salmonella* Typhi ke dalam tubuh melalui rongga mulut bersamaan dengan makanan ataupun minuman yang sudah terkontaminasi. Sebagian bakteri akan dinaktivasi oleh asam lambung, sedangkan bakteri yang berhasil bertahan akan mencapai usus halus, khususnya ileum dan jejunum, untuk selanjutnya mengalami multiplikasi.¹⁶ Kemudian *Salmonella* Typhi berikatan dengan mikrovili enterosit dan memasuki sel usus melalui mekanisme yang disebut *membrane ruffling*, reorganisasi aktin, dan internalisasi yang terjadi di dalam vakuola intraseluler.¹⁴

Selanjutnya, bakteri menyebar ke jaringan limfoid usus seperti plak Peyer dan kemudian bermigrasi ke sistem limfatik mesenterika dan masuk ke sirkulasi darah, memicu bakteremia primer. Bakteremia primer merupakan proses inkubasi dari bakteri yang dapat terjadi selama 7-14 hari.¹⁶ Pada fase ini, biasanya belum muncul gejala klinis dan hasil kultur darah masih negatif.¹⁴

Bakteri yang telah mencapai sirkulasi sistemik selanjutnya akan menyebar ke berbagai organ yang termasuk dalam sistem retikuloendotelial contohnya hati, sumsum tulang, dan juga limpa. Di dalam makrofag, bakteri dapat bertahan dan

bereplikasi.¹⁴ Makrofag yang mengalami hiperaktivasi saat fagositosis akan melepaskan mediator inflamasi seperti sitokin. Pelepasan sitokin inilah yang menyebabkan munculnya demam, rasa tidak enak badan, nyeri otot, sakit kepala, serta gejala toksemia.¹⁶

Infeksi kemudian dapat meluas ke berbagai organ, termasuk hati, limpa, kandung empedu, dan kembali ke jaringan limfoid usus. Di usus halus, khususnya pada plak peyer yang mengakibatkan hiperplasia pada minggu awal dan terus berlanjut menjadi nekrosis pada minggu kedua. Pada minggu ketiga, ulserasi kemudian muncul dan berkembang menjadi ulkus. Ulkus ini berisiko menimbulkan perforasi dan juga perdarahan, yang menjadi komplikasi serius dari demam tifoid.¹⁶ Jika tidak ditangani dengan terapi antibiotik yang adekuat, bakteri dapat bertahan dan berkembang menjadi *carrier* (pembawa kronik), yang terus menularkan penyakit meskipun tanpa gejala.¹⁴

2.1.5. Diagnosis Demam tifoid

Penyakit demam tifoid biasanya menunjukkan gambaran klinis yang beragam, seperti demam yang biasanya meningkat perlahan pada sore hingga malam hari dan mereda di siang hari. Pada minggu kedua, suhu tubuh bisa mencapai 39–40°C dan tetap tinggi.¹⁶ Selain itu demam tifoid juga dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan berupa konstipasi, muntah, diare, mual, dan juga nyeri perut. Penurunan kesadaran atau kejang dapat ditemukan pada kasus demam tifoid yang parah.¹⁷

Dalam membantu menegakkan diagnosis demam tifoid, dapat dilakukan beberapa pemeriksaan tambahan yang relevan, antara lain:¹⁷

1. Pemeriksaan darah perifer lengkap disertai hitung jenis leukosit dapat menunjukkan variasi hasil berupa leukopenia, leukositosis, atau jumlah leukosit dalam batas normal, serta trombositopenia yang umumnya bersifat ringan
2. Serologi:
 - 1) Tubex test: Uji Tubex merupakan pemeriksaan kolorimetrik semi-kuantitatif yang bersifat cepat, dengan waktu pengerjaan hanya beberapa menit, serta mudah diaplikasikan. Pemeriksaan ini

digunakan untuk deteksi antibodi yaitu anti-*Salmonella* Typhi O9 dalam serum pasien dan dapat dilakukan sejak hari ke-4 hingga ke-5 setelah onset demam.

- 2) Widal test: Pemeriksaan dilakukan setelah demam berlangsung selama 7 hari. Hasil dinyatakan positif apabila titer aglutinasi O minimal 1:320 atau terjadi peningkatan titer sebanyak empat kali sejak pemeriksaan ulang yang dilakukan dengan jarak 5 hingga 7 hari.
3. Kultur *Salmonella* Typhi merupakan baku emas dalam penegakan diagnosis demam tifoid. Diagnosis definitif dapat ditegakkan apabila bakteri *Salmonella* Typhi berhasil diisolasi melalui pemeriksaan kultur dari darah, sumsum tulang, cairan duodenum, urin, dan juga feses.

2.1.6. Tatalaksana Demam tifoid

Pemberian antibiotik merupakan terapi definitif untuk demam tifoid hingga saat ini. Antibiotik dari golongan fluoroquinolon digunakan sebagai terapi pilihan utama dalam penatalaksanaan penyakit ini. Selain fluoroquinolon, antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga, seperti ceftriaxone, sefixime, dan sefoperazon, ataupun azitromicin, juga terbukti efektif dalam mengobati demam tifoid.¹⁶ Selain terapi kausal, pasien demam tifoid juga memerlukan terapi simptomatik, termasuk pemberian antipiretik untuk menurunkan demam serta penatalaksanaan guna meredakan keluhan pada saluran pencernaan.¹⁷

2.1.7. Prognosis dan Komplikasi Demam tifoid

Prognosis demam tifoid akan lebih baik apabila penyakit dapat didiagnosis sejak dini dan mendapat pengobatan yang tepat waktu, terutama dengan pemberian antibiotik yang sesuai serta menghindari resistensi dan efek samping toksik obat.¹ Demam tifoid yang tidak diobati dengan tuntas dapat menyebabkan komplikasi serius, antara lain perforasi usus, perdarahan usus, ulserasi posterior faring, kegagalan sirkulasi perifer seperti syok dan sepsis, miokarditis, pankreatitis, serta hepatitis.¹⁴

2.2. Tanaman Kunyit

2.2.1. Taksonomi Kunyit

Klasifikasi dari tanaman Kunyit sebagai berikut:¹⁸

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Division	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Liliopsida</i>
Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Family	: <i>Zingiberaceae</i>
Genus	: <i>Curcuma</i>
Spesies	: <i>Curcuma longa</i>



Gambar 2. 1 *Curcuma longa*.¹⁹

2.2.2. Morfologi Tanaman Kunyit

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman herba menahun yang memiliki rimpang sebagai organ utama dan termasuk dalam famili *Zingiberaceae*. Tanaman ini memiliki ciri morfologi berupa daun yang terdiri atas pelepah, tangkai, dan helaian daun.¹⁸ Kunyit adalah tanaman berakar serabut berwarna kecokelatan yang membesar dan membentuk rimpang. Daunnya lebar menyerupai pelepah dengan ujung meruncing, berwarna hijau muda, memiliki tangkai yang relatif panjang, dan panjang keseluruhan sekitar 21 hingga 41 cm. Rimpangnya berbentuk bulat memanjang menyerupai jari tangan, dengan kulit berwarna

cokelat gelap dengan sedikit sisik serta daging yang memiliki warna kuning terang.⁹

2.2.3. Kandungan Tanaman Kunyit

Kunyit banyak digunakan dalam pengobatan tradisional karena kandungan senyawa bioaktif yang berkhasiat bagi kesehatan. Rimpang kunyit mengandung zat aktif utama berupa minyak atsiri dan kurkumin. Kandungan kurkumin beserta turunannya dilaporkan berada pada kisaran 3–15%, dengan komponen dominan meliputi kurkumin (71,5%), demetoksikurkumin (19,4%), dan bisdemetoksikurkumin (9,1%).¹⁰ Kandungan minyak atsiri pada rimpang kunyit dilaporkan berada pada kisaran 2,5–6%, yang tersusun atas berbagai senyawa, antara lain ar-turmeron, α - dan β -turmeron, turmerol, α -atlanton, β -kariofilen, serta linalool.¹⁹ Kandungan kimia lainnya yang terdapat pada kunyit meliputi senyawa fenilpropana serta komponen fenolik seperti terpen, yang terdiri atas monoterpen, alkaloid, flavonoid, steroid, seskuiterpen, diterpen, dan asam lemak.¹⁰

2.2.4. Kunyit sebagai Antimikroba dan Antibiofilm

Kunyit (*Curcuma longa*) adalah spesies tanaman tradisional Indonesia yang mengandung banyak khasiat, antara lain sebagai antiinflamasi, antihiperlipidemia, antioksidan, antiseptik, dan antibakteri.²⁰ Aktivitas antimikroba kunyit bekerja dengan cara mengganggu proses metabolisme sel bakteri, terutama melalui kerusakan membran sitoplasma dan terjadinya denaturasi protein. Gangguan tersebut menyebabkan integritas membran sel menurun, menghambat pertumbuhan bakteri, dan pada akhirnya memicu kematian sel bakteri.⁹

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kunyit (*Curcuma longa*) memiliki aktivitas antibiofilm melalui berbagai mekanisme. Kunyit dapat menghambat penginderaan kuorum (*quorum sensing*/QS) pada bakteri seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio* spp., dan *Staphylococcus aureus*, menurunkan produksi *eksopolisakarida*, serta mengurangi kemampuan bakteri untuk menempel dan melekat pada permukaan. Kunyit juga dilaporkan mampu

menurunkan viabilitas sel biofilm yang dibentuk oleh MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), serta menghambat pembentukan biofilm *S. aureus* dengan merusak membran sel.¹¹

2.3. *Salmonella* Typhi

2.3.1. Taksonomi *Salmonella* Typhi

Klasifikasi dari *Salmonella* Typhi adalah sebagai berikut:¹⁵

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gammaprotobacteria
Ordo	: Enterobacteriaceae
Famili	: Enterobacteriales
Genus	: <i>Salmonella</i>
Spesies	: <i>Salmonella</i> Typhi

2.3.2. Morfologi *Salmonella* Typhi

Salmonella Typhi, yang dikenal juga sebagai *Salmonella choleraesuis* serovar Typhi, *Salmonella* serovar Typhi, atau *Salmonella enterica* serovar Typhi, adalah bakteri gram negatif yang tidak membentuk spora serta bersifat intraseluler fakultatif dan anaerob fakultatif.¹⁵ Secara morfologi, *Salmonella* Typhi memiliki flagel tipe peritrik. Bakteri ini tidak mampu memfermentasi laktosa, namun mampu memfermentasi glukosa dengan tidak menghasilkan gas, serta memproduksi gas hidrogen (H₂ S). *Salmonella* Typhi mampu bertahan hidup dalam air pada suhu di bawah 0°C hingga dua bulan meskipun berada dalam kondisi metabolisme minimal, serta menunjukkan ketahanan terhadap beberapa zat kimia, seperti natrium tetrasetat, brilliant green, dan natrium deoksikolat.⁹

2.3.3. Faktor Virulensi *Salmonella Typhi*

Salmonella Typhi memiliki beragam faktor virulensi yang berperan dalam menghindari mekanisme pertahanan sistem imun inang. Faktor-faktor tersebut meliputi sistem sekresi tipe III (*Type III Secretion System/T3SS*), antigen Vi, antigen somatik O, *Salmonella Pathogenicity Islands (SPI)*, plasmid virulensi, fimbria, flagela, *lipopolisakarida*, dan kemampuan membentuk biofilm.²¹ Pada flagela bakteri *Salmonella Typhi* terdapat gen *FliC* atau fase 1 yang mengode antigen *Hi-d*. Gen *Hi-d* ini merupakan gen flagelin yang berperan dalam meningkatkan daya invasif terhadap inang dan secara umum dimiliki oleh *Salmonella Typhi* pada penderita demam tifoid di seluruh dunia.²²

2.4. Antibiotika

Antibiotika adalah senyawa kimia yang berasal dari mikroorganisme atau dibuat melalui proses sintesis kimia, yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan maupun membunuh mikroorganisme, terutama bakteri. Mekanisme kerja antibiotika dapat diklasifikasikan ke dalam lima kelompok utama, tergantung pada target aksi di dalam sel bakteri yaitu inhibisi sintesis dinding sel yaitu antibiotik penisilin dan sefalosporin, inhibisi sintesis protein dengan target pada subunit ribosom 30S atau 50S pada antibiotik kloramfenikol, inhibisi sintesis asam nukleat pada antibiotik golongan fluoroquinolone yang menghambat enzim DNA gyrase dan topoisomerase IV, inhibisi metabolisme asam folat dan disrupti membran sel.²³ Antibiotika memainkan peran penting dalam pengobatan penyakit infeksius, termasuk demam tifoid, dengan cara mengganggu struktur atau fungsi vital sel bakteri. Penggunaan antibiotika yang rasional dan sesuai target sangat penting untuk menghindari timbulnya resistensi bakteri.²⁴

Resistensi antibiotika merupakan kemampuan bakteri untuk bertahan hidup meskipun telah terpapar antibiotik pada konsentrasi yang seharusnya bersifat menghambat atau membunuh.² Mekanisme resistensi dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar, yaitu resistensi intrinsik dan resistensi yang didapat (*acquired resistance*).²³ Resistensi intrinsik merupakan mekanisme yang terjadi secara alami dan merupakan bagian dari karakteristik

genetik spesies bakteri tertentu dan resistansi yang didapat diperoleh melalui mutasi spontan atau akuisisi gen resistansi dari bakteri lain melalui transfer gen horizontal, seperti transformasi, transduksi, atau konjugasi.²⁵

Mekanisme resistansi utama yang ditemukan pada *Salmonella Typhi* meliputi:²⁶

1. Produksi enzim penginaktivasi antibiotika seperti β -laktamase (misalnya CTX-M) dan kloramfenikol acetyltransferase (CAT)
2. Modifikasi target molekuler contohnya mutasi pada gen *gyrA* dan *parC* yang menyebabkan perubahan pada enzim DNA gyrase dan topoisomerase IV, sehingga menurunkan afinitas terhadap ciprofloxacin.
3. Perubahan permeabilitas membran dimana terjadi berkurangnya ekspresi porin (seperti OmpF) sehingga menghambat masuknya antibiotika dan
4. Aktivasi sistem efflux pump seperti sistem AcrAB-TolC, yang berfungsi untuk membuang antibiotik dari dalam sel bakteri.

Selain mekanisme molekuler tersebut, kemampuan bakteri membentuk biofilm juga menjadi salah satu strategi penting dalam mempertahankan diri terhadap antibiotik dan sistem imun inang.⁶

2.4.1. Ciprofloxacin

Ciprofloxacin adalah antibiotik dari golongan fluoroquinolone yang banyak digunakan sebagai terapi lini kedua demam tifoid.²⁷ Struktur kimianya terdiri atas inti cincin quinolone dengan substituen fluor pada posisi C-6 dan gugus piperazinil pada C-7, yang penting untuk aktivitas antibakterinya.²⁸ Mekanisme kerja ciprofloxacin adalah dengan menghambat enzim DNA gyrase (produk dari gen *gyrA*) dan topoisomerase IV (produk dari gen *parC*), dua enzim penting dalam proses replikasi DNA bakteri.²⁹ Resistansi ciprofloxacin pada *Salmonella Typhi* muncul terutama akibat mutasi titik pada gen *gyrA* dan *parC*. Mutasi ini mengurangi afinitas enzim target terhadap ciprofloxacin. Selain itu, bakteri juga dapat mengembangkan resistensi melalui peningkatan ekspresi *efflux*

pump seperti *AcrAB-TolC* dan penurunan ekspresi porin yang menghalangi masuknya antibiotik ke dalam sel.³⁰

2.4.2. Chloramphenicol

Chloramphenicol digunakan secara luas sebagai terapi lini pertama dalam pengobatan demam tifoid.²⁷ Chloramphenicol merupakan antibiotik golongan amfenikol yang memiliki struktur dasar cincin nitrobenzena yang berikatan dengan gugus propanodiol.²⁸ Chloramphenicol diketahui efektif dalam menghambat sintesis protein bakteri dengan berikatan pada subunit ribosom 50S, sehingga menghambat pembentukan ikatan peptida selama proses translasi dan berujung pada terhentinya pertumbuhan bakteri.²⁹ Resistansi terhadap chloramphenicol pada *Salmonella* Typhi dengan mekanisme utama resistansi memproduksi enzim chloramphenicol acetyltransferase (CAT) yang dikode oleh gen *catA1*. Enzim ini menginaktivasi chloramphenicol melalui proses asetilasi. Selain itu, resistensi juga dapat terjadi melalui mekanisme efflux pump dan penurunan permeabilitas membran sel.³⁰

2.4.3. Cefixime

Cefixime adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang berfungsi sebagai terapi alternatif atau lini kedua dalam penanganan demam tifoid.³⁴ Cefixime merupakan antibiotik yang dihasilkan oleh organisme yang mampu bertahan terhadap enzim β -laktamase. Mekanisme kerja obat ini adalah dengan menghambat terbentuknya dinding sel bakteri melalui penghambatan reaksi transpeptidase pada tahap ketiga, yang merupakan bagian penting dari proses pembentukan dinding sel bakteri.³⁵ Penelitian menunjukkan bahwa enzim Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL) jenis Sulfhydryl Variable (SHV) dan Temoneira (TEM) ditemukan pada isolat *Salmonella* Typhi yang diambil dari sampel darah pasien. Kedua gen tersebut menghasilkan enzim yang mampu merusak cincin β -laktam pada antibiotik golongan sefalosporin, sehingga menyebabkan bakteri menjadi kebal terhadap ceftriaxone, cefixime, dan ceftazidime. Temuan ini menunjukkan bahwa keberadaan gen SHV dan TEM

berperan penting dalam meningkatnya resistensi antibiotik pada *Salmonella Typhi*.³⁶

2.5. Uji Kepekaan Antibiotika

Uji kepekaan antibiotika (*antibiotic susceptibility testing*) merupakan prosedur laboratorium yang digunakan untuk menentukan sensitivitas suatu isolat bakteri terhadap antibiotika tertentu. Hasil dari uji ini digunakan untuk memilih antibiotika yang paling efektif dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut, serta untuk mendeteksi kemungkinan adanya resistansi antimikroba.³¹

Metode yang digunakan dalam pengujian kepekaan antibiotik meliputi:

a. Metode Kirby-Bauer Disk Diffusion

Metode Kirby-Bauer merupakan salah satu metode standar yang umum diterapkan di laboratorium mikrobiologi klinik. Prosedur pelaksanaannya relatif mudah, karena teknik difusi cakram lebih sederhana dibandingkan dengan metode difusi menggunakan sumuran.³¹ Prosedur pengujian dilakukan dengan menanamkan suspensi bakteri yang akan diuji di atas permukaan media agar Mueller-Hinton, kemudian cakram antibiotik standar diletakkan di atas permukaan media dan diinkubasi selama 16 hingga 18 jam pada suhu 35–37°C. Setelah masa inkubasi selesai, diameter zona jernih di sekitar cakram antibiotik (zona hambat) diukur dengan menggunakan penggaris atau kaliper. Diameter zona hambat dibandingkan dengan standar interpretasi dari *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), lalu diklasifikasikan sebagai: **S** (*Sensitive*) sangat menghambat pertumbuhan bakteri, **I** (*Intermediate*) hambatan sedang dan **R** (*Resistant*) bakteri tidak terhambat secara klinis.³²

b. Minimum Inhibitory Concentration (MIC)

Minimum Inhibitory Concentration (*MIC*) didefinisikan sebagai konsentrasi terendah suatu agen antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan koloni bakteri secara nyata pada pengujian laboratorium dengan

kondisi yang terkontrol. Uji ini dapat dilakukan menggunakan metode dilusi cair (*broth microdilution*) yang dilakukan dalam mikrotiter plate dengan serial konsentrasi antibiotik, metode dilusi padat (*agar dilution*) dan E-test (*epsilometer test*) yaitu metode gradien konsentrasi antibiotik berbentuk strip. Hasil interpretasi MIC dinyatakan dalam satuan $\mu\text{g/mL}$ dan dibandingkan dengan nilai breakpoint dari standar CLSI dan EUCAST.³³

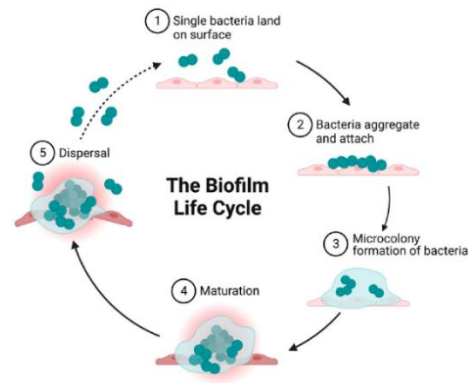
2.6. Biofilm

Biofilm merupakan koloni bakteri yang terbungkus dalam matriks polimer yang dihasilkan sendiri, terdiri dari polisakarida, protein, dan DNA. Matriks ini berfungsi melindungi komunitas mikroba dari berbagai faktor biotik maupun abiotik, seperti zat beracun, predasi, dan tekanan lingkungan.⁶ Pembentukan biofilm terjadi melalui proses bertahap dengan tahapan utama yaitu adsorpsi, adhesi, agregasi, maturasi, dan dispersi.⁷

Pada tahap awal yaitu adsorpsi, bakteri planktonik melekat secara sementara pada permukaan melalui interaksi fisik atau struktur sel seperti flagela dan pili. Proses ini bersifat reversibel. Selanjutnya, tahap adhesi terjadi ketika mikroorganisme memperkuat keterikatan secara irreversibel dengan memproduksi *extracellular polymeric substances* (EPS) yang mencakup DNA ekstraseluler (eDNA), protein, dan polisakarida yang berikatan dengan permukaan dan reseptor spesifik pada struktur pili, fimbriae, atau fibrillae.³⁴ Pada tahap ini, mikroba mulai menempel satu sama lain membentuk agregat (mikroorganisme yang saling melekat).⁷

Bakteri mengalami proliferasi dan pembelahan untuk membentuk mikrokoloni, yang dipicu oleh sinyal kimia dalam EPS. Tahap maturasi meliputi pengembangan dan pematangan biofilm, dengan pelepasan EPS yang menstabilkan struktur dan memberikan perlindungan terhadap agen antimikroba. Biofilm yang telah matang secara sempurna membentuk struktur tiga dimensi menyerupai menara yang berfungsi sebagai lingkungan pelindung bagi sel-sel mikroba di dalamnya.³⁴ Tahap terakhir adalah dispersi, yaitu pelepasan bakteri

untuk menyebar ke area baru, memperluas infeksi dan mendukung kelangsungan hidup komunitas biofilm.⁷



Gambar 2. 2 Siklus pembentukan biofilm.⁷

2.6.1. Uji Deteksi Pembentukan Biofilm

Identifikasi pembentukan biofilm memiliki peranan penting dalam bidang mikrobiologi medis serta penelitian terkait resistansi antibiotik. Berbagai metode dapat digunakan untuk mendeteksi keberadaan biofilm yang dihasilkan oleh bakteri, di antaranya metode *Tissue Culture Plate* (TCP), metode tabung (*Tube Method*), dan metode *Congo Red Agar* (CRA). Di antara ketiganya, metode TCP paling umum digunakan dan dianggap sebagai metode baku dalam mengidentifikasi kemampuan bakteri membentuk biofilm.³⁵

Metode yang sering digunakan dalam mendeteksi pembentukan biofilm adalah metode tabung (*Tube Method*). Metode tabung bekerja dengan menumbuhkan bakteri dalam media cair nutrisi tinggi seperti *Tryptic Soy Broth* (TSB) di per kaya glukosa (TSB-glu) dalam tabung rekasi steril dan diinkubasi pada inkubator dengan suhu 37°C dalam waktu 24 jam.³⁶ Kemudian, biofilm yang terbentuk akan melekat pada dinding bagian dalam tabung dan dapat diamati setelah proses pencucian menggunakan *Phosphat Buffer Saline* (PBS) dan pewarnaan dengan menggunakan Kristal violet (0,1%).³⁷

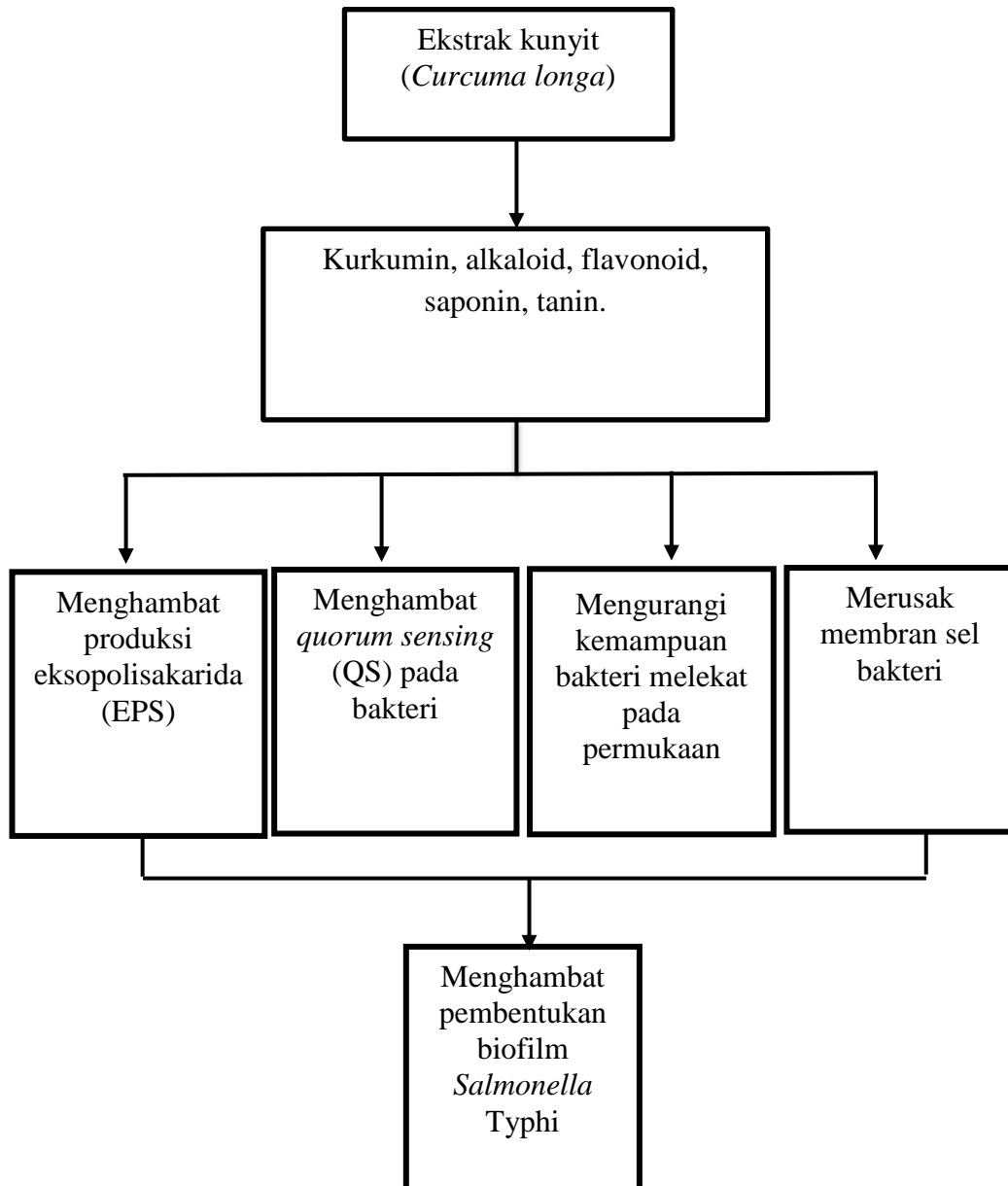
2.6.2. Uji Penghambatan Pembentukan Biofilm

Uji untuk menilai kemampuan penghambatan pembentukan biofilm (*biofilm inhibition assay*) adalah metode yang digunakan untuk mengevaluasi

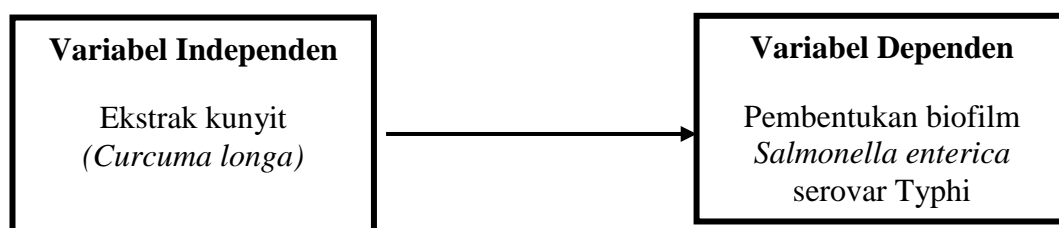
kemampuan suatu, senyawa alami dalam mencegah terbentuknya biofilm oleh bakteri.³⁸ Pengujian ini penting dalam pengembangan terapi alternatif atau adjuvan untuk infeksi yang melibatkan bakteri pembentuk biofilm, yang umumnya lebih kebal terhadap antibiotik dan sistem imun manusia.⁸

Prinsip kerja dilakukan dengan menambahkan agen uji (antibiotik/senyawa) bersamaan dengan inokulasi bakteri ke dalam medium pada awal inkubasi dalam mikrotiter plate. Tujuannya adalah untuk mengetahui apakah senyawa tersebut mampu mengganggu tahapan awal pembentukan biofilm, yaitu proses adhesi sel bakteri pada permukaan dan akumulasi awal matriks biofilm. Bila senyawa uji efektif, maka akan terjadi hambatan pada pelekatan sel bakteri ke permukaan sumur, gangguan sintesis komponen EPS (extracellular polymeric substances) dan penurunan jumlah biomassa biofilm yang terbentuk. Setelah inkubasi, biofilm yang terbentuk diwarnai menggunakan pewarnaan kristal violet, dan dilakukan pembacaan nilai densitas optik (OD) pada panjang gelombang 570 nm. Penurunan nilai OD dibandingkan dengan kontrol (tanpa senyawa uji) menunjukkan adanya efek penghambatan pembentukan biofilm.³⁹

2.7. Kerangka Teori



2.8. Kerangka Konsep



2.9. Hipotesis

H₀: Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) tidak mempunyai aktivitas penghambatan pembentukan biofilm bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi.

H_a: Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) efektif dalam penghambatan pembentukan biofilm bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi operasional

Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	Ekstrak kunyit (<i>Curcuma longa</i>) yang didapatkan dari proses maserasi menggunakan etanol dengan konsentrasi 40%,60%,80%	Ekstrak kunyit (<i>Curcuma longa</i>) dibuat dengan proses maserasi dan mengatur konsentrasi yang dibutuhkan menggunakan rumus $V_1 M_1 = V_2 M_2$	Ekstrak kunyit (<i>Curcuma longa</i>) dengan konsentrasi 40% 60% 80%	Ordinal
Aktivitas Penghambatan Pembentukan Biofilm	Kemampuan suatu senyawa atau larutan untuk menghambat pembentukan biofilm <i>Salmonella Typhi</i> .	Spektrofotometer	Nilai <i>Optical Density</i> : Absorbance	Rasio

3.2. Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan *true experimental design* dengan pendekatan *posttest-only control design*, di mana pengamatan hasil penelitian dilakukan setelah subjek diberikan intervensi atau perlakuan tertentu.

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada periode Mei hingga Desember 2025. Pembuatan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Identifikasi *Salmonella Typhi* dan uji aktivitas antibiofilm ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dilakukan di

Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 3. 2 Waktu penelitian

No	Jenis kegiatan	Bulan							
		Mei 2025	Juni 2025	Juli 2025	Agust 2025	Sept 2025	Okt 2025	Nov 2025	Des 2025
1	Persiapan proposal								
2	Sidang seminar proposal								
3	Pengumpulan sampel								
4	Analisis data dan evaluasi								
5	Sidang seminar hasil								

3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini menggunakan biakan murni media agar dari bakteri *Salmonella* Typhi. Sampel bakteri diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara.

3.4.1. Besar sampel

Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus Federer, sebagai berikut:

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

Keterangan:

n: jumlah sampel

t: jumlah kelompok

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

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

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

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

$$6n \geq 21$$

$$n \geq 3,5$$

Berdasarkan rumus diperoleh total jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 28 sampel yaitu 7 kelompok perlakuan dan dilakukan sebanyak 4 kali pengulangan. Dengan rincian sebagai berikut:

Kelompok 1: Aquadest sebagai kontrol negatif

Kelompok 2: Chloramphenicol sebagai kontrol positif

Kelompok 3: Cefixime sebagai kontrol positif

Kelompok 4: Ciprofloxacin sebagai kontrol positif

Kelompok 5: Ekstrak kunyit konsentrasi 40%

Kelompok 6: Ekstrak kunyit konsentrasi 60%

Kelompok 7: Ekstrak kunyit konsentrasi 80%

3.5. Teknik Pengumpulan Data

Penelitian ini memanfaatkan data primer yang diperoleh melalui pengamatan langsung menggunakan metode *microplate biofilm assay*, dengan pengukuran nilai *Optical Density* (OD) setiap sampel dilakukan menggunakan *microplate reader*.

3.6. Alat dan Bahan

3.6.1. Alat

Penelitian ini menggunakan beberapa peralatan seperti autoclave, jangka sorong, bunsen, kertas saring, cawan petri, peralatan gelas, inkubator, Laminar Air Flow (LAF), microplate reader, mikropipet, ose, spektrofotometer, vortex, tabung reaksi, timbangan analitik, microplate flat-bottom 96 well, microplate V-bottom 96 well, dan timer.

3.6.2. Bahan

Bahan yang dibutuhkan dalam melakukan penelitian ini adalah ekstrak kunyit (*Curcuma longa*), bakteri *Salmonella Typhi*, aquadest, alkohol, glukosa 5%, larutan etanol 96%, antibiotik (ciprofloxacin, cefixime, kloramfenikol), asam asetat 30%, tip mikropipet biru, tip mikropipet kuning, kapas, kristal violet,

safranin, iodin, media Nutrient Broth (NB), media Mueller-Hinton Agar (MHA), Phosphat Buffered Saline (PBS).

3.7. Cara Kerja

3.7.1. Identifikasi kunyit (*Curcuma longa*)

Kunyit (*Curcuma longa*) yang diperoleh dari Pasar Pinggir, Desa Pinggir, Riau, diidentifikasi di Herbarium Medanense (MEDA), Universitas Sumatera Utara, untuk memastikan spesies tanaman yang digunakan memang *Curcuma longa*. Bagian tanaman yang digunakan untuk proses determinasi adalah rimpangnya.

3.7.2. Pembuatan Simplisia Kunyit (*Curcuma longa*)

Sebanyak 5 kg kunyit dibersihkan dan dicuci, kemudian diiris menggunakan pisau yang bersih dengan ketebalan irisan yang seragam, tidak terlalu tipis maupun terlalu tebal. Pengeringan dilakukan di tempat yang teduh. Setelah kering, rimpang kunyit dihaluskan menjadi serbuk (*simplisia*).⁹

3.7.3. Pembuatan Ekstraksi kunyit (*Curcuma longa*)

Sebanyak 500 g simplisia dimaserasi menggunakan 5 liter pelarut, kemudian diaduk dan dikocok selama 10 menit. Setelah pengadukan, campuran didiamkan selama 3 hari untuk proses maserasi. Selanjutnya, filtrat dipisahkan dari ampas menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *Rotary Evaporator* pada suhu 40–50°C selama 6 jam hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang sudah didapat kemudian dilakukan pengenceran konsentrasi.⁴⁰

3.7.4. Uji Fitokimia Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*)

Uji fitokimia kunyit (*curcuma loga*) dilakukan terhadap:

1) Uji Alkaloid

Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dimasukkan 0,5 gram kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan HCl 2N dan 9 ml aquadest panas, larutan dibagi menjadi 2 bagian pada 2 tabung reaksi. Pada tabung 1

ditambahkan 2–3 tetes reagen Dragendorff, sedangkan tabung lainnya ditambahkan reagen Mayer. Terbentuknya endapan berwarna jingga pada tabung 1 menunjukkan keberadaan senyawa alkaloid.⁴⁰

2) Uji Flavonoid

Sebanyak 0,5 g ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 2 ml etanol dan diaduk. Selanjutnya ditambahkan 0,5 g serbuk magnesium dan 3 tetes HCl pekat. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna menjadi kuning hingga merah.⁴⁰

3) Uji Saponin

Sebanyak 0,5 g ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dilarutkan dalam aquadest, kemudian dipanaskan selama 15 menit dan dikocok selama 10 detik. Terbentuknya buih yang stabil selama sekitar 10 menit menunjukkan hasil positif adanya senyawa saponin dalam sampel.⁴⁰

4) Uji Tanin

Sebanyak 0,5 g ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 2 tetes larutan FeCl₃ 10%. Terjadinya perubahan warna menjadi hijau kehitaman menandakan hasil positif, menunjukkan adanya senyawa tanin dalam sampel.⁴⁰

3.7.5. Pengenceran Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*)

Pembuatan variasi konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dilakukan berdasarkan perhitungan menggunakan rumus berikut:

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

Keterangan:

V_1 = Volume larutan yang akan diencerkan (mL)

M_1 = Konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang tersedia (%)

V_2 = Volume larutan yang diinginkan (mL)

M_2 = Konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang dibuat (%)

Tabel 3. 3 Volume ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang dibutuhkan pada penelitian

M_1	V_2	M_2	V_1	$V_1 \times 4$
100%	1 mL	40%	0,4	1,6 mL
100%	1 mL	60%	0,6	2,4 mL
100%	1 mL	80%	0,8	3,2 mL

Tabel 3. 4 Volume kelompok kontrol yang dibutuhkan pada penelitian

Kelompok	Volume sekali uji	Total volume = $V \times 4$
Kontrol negatif (Aquadest)	1 mL	4 mL
Kontrol positif (Ciprofloxacin, Cefixime, Chloramphenicol)	1 mL	4 mL

Sebagai contoh pengenceran untuk memperoleh larutan ekstrak etanol dengan konsentrasi tertentu, misalnya 60%, dapat dilakukan dengan mencampurkan 3 mL ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dengan 5 mL dimetil sulfoksida (DMSO).

3.7.6. Identifikasi *Salmonella Typhi*

Identifikasi bakteri secara makroskopis dilakukan dengan menanamkan sampel di permukaan media SSA (*Salmonella-Shigella Agar*) yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan *Salmonella Typhi*. Sebanyak satu ose isolat *Salmonella Typhi* ditanam pada media SSA dengan metode gores kuadran, kemudian diinkubasi menggunakan inkubator dengan suhu 37 °C selama 24 jam. Interpretasi hasil tampak koloni bening, tidak berwarna, dengan titik hitam di tengah yang menyatakan H₂ S positif. Selain itu, identifikasi bakteri secara makroskopis juga dapat dilakukan dengan satu ose isolat *Salmonella Typhi* diinokulasikan pada XLD agar sebagai media selektif-diferensial untuk bakteri enterik dengan metode gores kuadran, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C

selama 24 jam. Interpretasi hasil tampak koloni merah oleh karena dekarboksilasi lisin dengan pusat hitam oleh karena produksi H₂S.⁴¹

Uji mikroskopis terhadap *Salmonella* Typhi dilakukan menggunakan metode pewarnaan Gram untuk menentukan apakah bakteri tergolong Gram-positif atau Gram-negatif. Pertama, kaca objek ditetes dengan aquadest steril, kemudian satu ose koloni *Salmonella* Typhi disebarakan merata dan dibiarkan mengering. Setelah kering, preparat difiksasi dengan melewatkannya beberapa kali di atas nyala bunsen. Selanjutnya, diberikan kristal violet selama 1 menit, dibilas dengan aquadest, dan dikeringkan. Larutan iodine kemudian ditetaskan selama 2 menit, diikuti pembilasan dan pengeringan. Proses dekolorisasi dilakukan dengan meneteskan alkohol 97% selama 1 menit, kemudian dibilas dan dikeringkan. Tahap terakhir, safranin ditambahkan selama 1 menit, diikuti pembilasan dan pengeringan. Preparat yang telah diwarnai kemudian diamati menggunakan mikroskop.⁴²

3.7.7. Uji Daya Hambat Antibiotika

Uji daya hambat antibiotik terhadap *Salmonella* Typhi dilakukan dengan metode difusi cakram (Kirby–Bauer) menggunakan media Mueller–Hinton Agar (MHA). Suspensi bakteri disiapkan sesuai standar kekeruhan McFarland 0,5 dan diinokulasikan merata ke permukaan media menggunakan kapas steril. Setelah media mengering sebagian, cakram antibiotik ciprofloxacin, cefixime, dan kloramfenikol diletakkan di atas media, kemudian diinkubasi pada suhu 35–37°C selama 16–18 jam. Zona hambat yang terbentuk diukur dan dianalisis berdasarkan pedoman CLSI untuk menentukan tingkat sensitivitas *Salmonella* Typhi terhadap masing-masing antibiotik.⁴³

3.7.8. Uji Deteksi Biofilm

Siapkan suspensi *Salmonella* Typhi dengan menginokulasikan *Salmonella* Typhi ke dalam media *Nutrient Broth (NB)* yang ditambahkan glukosa 5%. Suspensi kemudian dihomogenkan dengan vortex dan dilakukan inkubasi dengan suhu 37°C selama 18 jam. Selanjutnya, timbang glukosa sebanyak 0,1 g, lalu tambahkan ke dalam 10 mL *Tryptic Soy Broth (TSB)* hingga tercampur merata

untuk memperoleh media *TSB-glukosa (TSB-glu)*. Koloni *Salmonella Typhi* kemudian diinokulasikan ke dalam tabung berisi TSB-glu hingga mencapai standar kekeruhan 0,5 McFarland. Tabung kemudian diinkubasi dengan suhu 37°C selama 18–24 jam. Setelah inkubasi selesai, cairan kultur dibuang dan tabung dibilas menggunakan *Phosphate Buffered Saline (PBS)*, kemudian dikeringkan dalam posisi terbalik. Setelah kering, tambahkan kristal violet 0,1% ke dalam tabung untuk mewarnai biofilm yang terbentuk. Setelah pewarnaan, tabung dibilas menggunakan aquadest dan kembali dikeringkan dalam posisi terbalik. Biofilm dinyatakan terbentuk apabila terdapat lapisan berwarna ungu yang melekat pada dinding tabung ataupun dasar tabung.³⁷

3.7.9. Uji Deteksi Pembentukan Biofilm

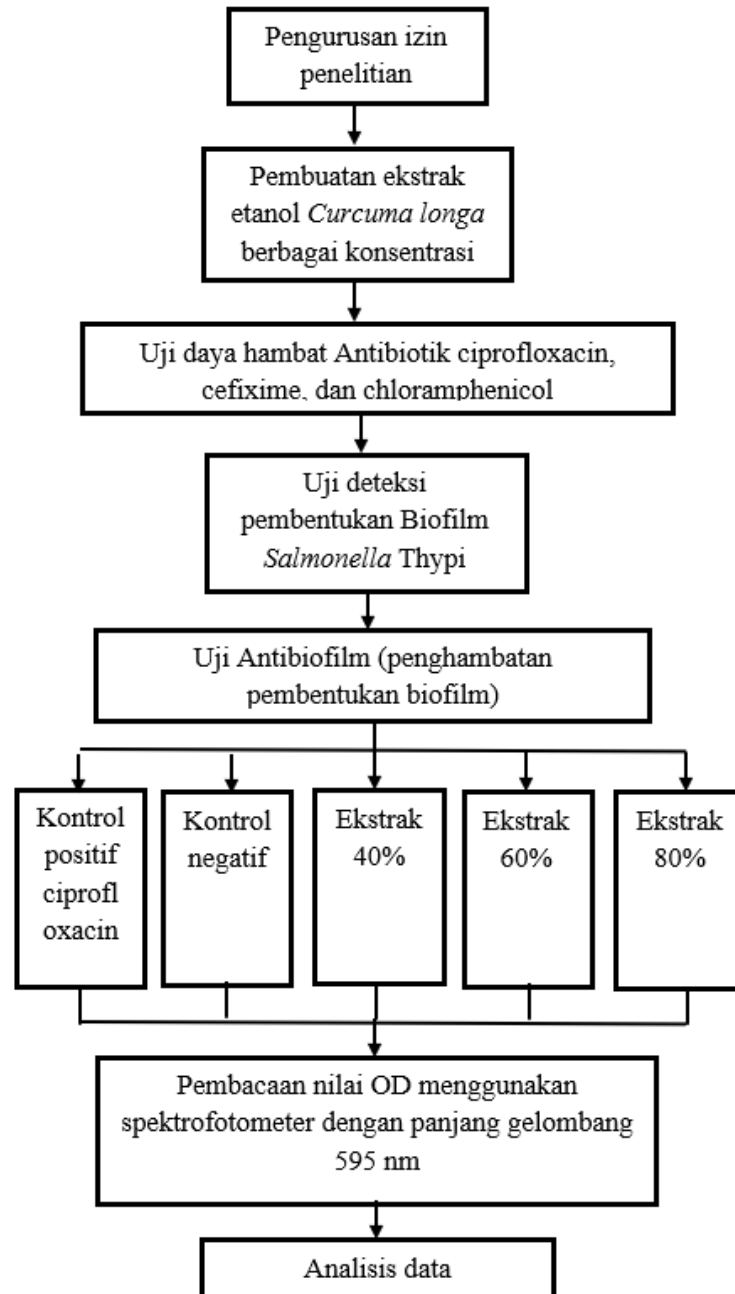
Persentase ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang diuji terhadap pembentukan biofilm *Salmonella Typhi* adalah 40%, 60%, dan 80%. Setiap *well* kelompok uji diisi dengan 200 µL ekstrak sesuai persentase. Kelompok kontrol positif menggunakan 200 µL antibiotik ciprofloxacin, sedangkan *well* kontrol negatif diisi dengan 200 µL aquadest. Mikroplate kemudian disimpan dalam inkubator selama 1 jam pada suhu 37°C. Setelah itu, isi *well* dibuang, kemudian ditambahkan 200 µL suspensi *Salmonella Typhi* ke masing-masing *well* dan diinkubasi selama 24–48 jam pada suhu 37°C. Selanjutnya, isi mikroplate dibuang, dan mikroplate dicuci tiga kali menggunakan PBS, lalu dikeringkan. Semua *well* diwarnai dengan 0,1% kristal violet selama 20 menit, kemudian dibersihkan tiga kali dengan PBS. Setelah kering, setiap *well* diberi 200 µL asam asetat 30% dan didiamkan selama 20 menit. Nilai *Optical Density (OD)* diukur menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm.³⁹

3.8. Metode Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistics. Data yang diperoleh dimasukkan ke dalam perangkat lunak tersebut, kemudian diuji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro–Wilk, di mana data dikategorikan berdistribusi normal apabila nilai $p > 0,05$. Selanjutnya, uji homogenitas dilaksanakan menggunakan Levene's test, dengan kriteria homogen jika nilai $p > 0,05$. Data yang memenuhi syarat normal dan homogen

dianalisis menggunakan uji parametrik One-Way Analysis of Variance (ANOVA). Apabila data tidak berdistribusi normal atau variansnya tidak homogen, digunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis. Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok secara spesifik, dilakukan uji post hoc menggunakan Mann–Whitney.

3.9. Alur penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. *Curcuma longa*

4.1.1 Hasil Uji Determinasi Tanaman

Sampel penelitian ini berupa tanaman *Curcuma longa*, dengan bagian rimpang yang digunakan untuk uji determinasi. Berdasarkan hasil identifikasi yang dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense pada 4 November 2025, sampel tersebut dikonfirmasi sebagai rimpang kunyit dengan spesies *Curcuma longa* (Lampiran 9).

4.1.2 Hasil Uji Fitokimia Kunyit (*Curcuma longa*)

Pembuatan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 4. 1 Hasil Uji Fitokimia Kunyit (*Curcuma longa*)

Parameter Uji	Hasil Pengujian
Alkaloid	+
Tanin	+
Flavonoid	+
Saponin	+

Pada hasil uji fitokimia didapatkan senyawa yang terdapat dalam ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) berupa senyawa seperti alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin dengan hasil positif (Lampiran 9). Kandungan yang telah diuji fitokimia berpengaruh terhadap aktivitas antibiofilm pada bakteri *Salmonella Typhi*.

4.2 Salmonella Typhi

4.2.1 Hasil Uji Makroskopis *Salmonella Typhi*

Identifikasi secara makroskopis bakteri *Salmonella Typhi* dilakukan dengan menanamkan sampel pada media SSA (*Salmonella-Shigella Agar*) untuk mendeteksi keberadaan *Salmonella Typhi*. Didapati hasil berupa koloni bening, tidak berwarna, dengan titik hitam di tengah yang menyatakan H₂ S positif.



Gambar 4. 1 *Salmonella Typhi* pada media SSA

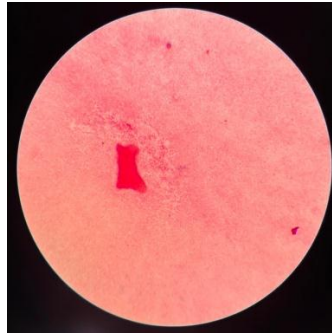
Selain itu, identifikasi bakteri secara makroskopis juga dilakukan pada media XLD agar, tampak koloni merah oleh karena dekarboksilasi lisin dengan pusat hitam oleh karena produksi H₂S.



Gambar 4. 2 *Salmonella Typhi* pada media XLD

4.2.2 Hasil Uji Mikroskopis *Salmonella Typhi*

Uji mikroskopis untuk deteksi bakteri *Salmonella Typhi* dilakukan dengan menggunakan pewarnaan Gram. Pada pengamatan menggunakan mikroskop, tampak bakteri berwarna merah muda yang menandakan bakteri merupakan Gram negatif dan berbentuk batang sesuai dengan ciri *Salmonella Typhi*.



Gambar 4. 3 Mikroskopis Salmonella Typhi

4.2.3 Hasil pengukuran Zona Hambat dan Uji Efektivitas Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Bakteri *Salmonella Typhi*

Hasil penelitian menunjukkan diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap pertumbuhan *Salmonella Typhi*, yang diukur menggunakan jangka sorong.

Tabel 4. 2 Diameter zona hambat ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*) pada berbagai konsentrasi

Pengulangan	Pengulangan 1	Pengulangan 2	Pengulangan 3	Pengulangan 4	Rata-rata
Ekstrak kunyit 40%	14,90 mm	16,25 mm	13,30 mm	14,95 mm	14,85 mm
Ekstrak kunyit 60%	15,55 mm	12,35 mm	12,40 mm	14,55 mm	13,71 mm
Ekstrak kunyit 80%	12,50 mm	10,60 mm	11,40 mm	13,05 mm	11,88 mm
K+ Ciprofloxacin	29,50 mm	28,10 mm	28,80 mm	26,90 mm	28,32 mm
K+ Cefixime	22,30 mm	21,95 mm	22,75 mm	21,70 mm	22,17 mm
K+ Cloramphenicol	23,30 mm	25,45 mm	26,10 mm	23,25 mm	24,52 mm
K- Aquadest	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm

Pada tabel 4.2, menampilkan perbedaan zona hambat yang diperoleh pada pemberian berbagai konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*). Pada ekstrak kunyit konsentrasi 40% dapat diamati zona hambat terkecil terdapat pada pengulangan 3 dengan diameter 13,3 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 16,25 mm pada pengulangan 2, dan rata-rata zona hambat yang didapatkan pada konsentrasi ini adalah 14,35 mm.

Pada ekstrak kunyit konsentrasi 60% dapat diamati zona hambat terkecil terdapat pada pengulangan 2 dengan diameter 12,35 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 15,55 mm pada pengulangan 1, dan rata-rata zona hambat yang didapatkan pada konsentrasi ini adalah 13,71 mm.

Pada ekstrak kunyit konsentrasi 80% dapat diamati zona hambat terkecil terdapat pada pengulangan 2 dengan diameter 10,60 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 13,50 mm pada pengulangan 4, dan rata-rata zona hambat yang didapatkan pada konsentrasi ini adalah 11,88 mm.

Pada kontrol positif yang menggunakan antibiotik ciprofloxacin didapatkan zona hambat terkecil pada pengulangan 4 dengan diameter 26,90 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 29,50 mm pada pengulangan 1, dan rata-rata zona hambat yang didapatkan pada kelompok kontrol adalah 28,32 mm.

Pada kontrol positif yang menggunakan antibiotik cefixime didapatkan zona hambat terkecil pada pengulangan 4 dengan diameter 21,70 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 22,75 mm pada pengulangan 3, dan rata-rata zona hambat yang didapatkan pada kelompok kontrol adalah 22,17 mm.

Pada kontrol positif dengan menggunakan antibiotik cloramphenicol didapatkan zona hambat terkecil pada pengulangan 4 dengan diameter 23,25 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 26,10 mm pada pengulangan 3, dan rata-rata zona hambat yang didapatkan pada kelompok kontrol adalah 24,52 mm. Sedangkan kelompok negatif tidak menghasilkan zona hambat sama sekali.

Tabel 4. 3 Analisis uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas

Kelompok	Uji Normalitas Shapiro	
	Wilk	Uji Homogenitas
Ekstrak kunyit 40%	0,699	
Ekstrak kunyit 60%	0,239	
Ekstrak kunyit 80%	0,792	
Ciprofloxacin	0,916	0,005
Cefixime	0,884	
Cloramphenicol	0,168	
Aquadest	-	

Berdasarkan Tabel 4.3, analisis normalitas menunjukkan nilai p untuk ekstrak kunyit konsentrasi 40% sebesar 0,699, 60% sebesar 0,239, dan 80% sebesar 0,792 (semua $p > 0,05$). Untuk kontrol positif, nilai p ciprofloxacin sebesar 0,916, cefixime 0,884, dan kloramfenikol 0,168 (semua $p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa data daya hambat pada semua perlakuan terdistribusi normal. Uji homogenitas menghasilkan nilai p sebesar 0,005 ($p < 0,05$), yang mengindikasikan bahwa varians antar kelompok tidak homogen. Dengan demikian, meskipun data berdistribusi normal, varians antar kelompok tidak seragam, sehingga analisis selanjutnya dilakukan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis.

Tabel 4. 4 Hasil uji Kruskal-Wallis

Kelompok	n	Rata-rata \pm SD	P
Ekstrak kunyit 40%	4	14,85 mm \pm 1,20	
Ekstrak kunyit 60%	4	13,71 mm \pm 1,59	
Ekstrak kunyit 80%	4	11,88 mm \pm 1,09	<0,001
Ciprofloxacin	4	28,32 mm \pm 1,10	
Cefixime	4	22,17 mm \pm 0,45	

Cloramohenicol	4	24,52 mm ± 1,46
Aquadest	4	0 mm ± 0

Tabel 4.4 menyajikan rata-rata daya hambat ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) pada berbagai konsentrasi. Ekstrak kunyit dengan konsentrasi 40% memiliki rata-rata daya hambat 14,85 mm dengan standar deviasi 1,20, konsentrasi 60% sebesar 13,71 mm dengan standar deviasi 1,59, dan konsentrasi 80% sebesar 11,88 mm dengan standar deviasi 1,09. Untuk kontrol positif, ciprofloxacin menunjukkan rata-rata 28,32 mm dengan standar deviasi 1,10, cefixime 22,17 mm dengan standar deviasi 0,45, dan kloramfenikol 24,52 mm dengan standar deviasi 1,46. Hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan nilai $p < 0,001$, menandakan adanya perbedaan yang signifikan antara rata-rata daya hambat di setiap kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak kunyit berpengaruh terhadap daya hambat pertumbuhan *Salmonella Typhi*. Untuk mengevaluasi perbedaan spesifik antar kelompok, dilakukan uji Mann–Whitney.

Tabel 4. 5 Hasil uji Mann-Whitney

Nilai Probabilitas						
Perlakuan	K+	K+	K+	Ekstrak	Ekstrak	Ekstrak
	Cipro	Cefix	Cloram	40%	60%	80%
K+ Cipro		0,021*	0,021*	0,021*	0,021*	0,021*
K+	0,021*		0,021*	0,021*	0,021*	0,021*
Cefix						
K+	0,021*	0,021*		0,021*	0,021*	0,021*
Cloram						
Ekstrak	0,021*	0,021*	0,021*		0,248	0,021*
40%						
Ekstrak	0,021*	0,021*	0,021*	0,248		0,248
60%						
Ekstrak	0,021*	0,021*	0,021*	0,021*	0,248	

80%

* $p < 0,05$

Berdasarkan Tabel 4.5, hasil uji Mann–Whitney menunjukkan bahwa perbandingan antara kelompok kontrol positif ciprofloxacin, cefixime, dan chloramphenicol dengan kelompok ekstrak kunyit pada konsentrasi 40%, 60%, dan 80% menghasilkan nilai kemungkinan p 0,021 ($p < 0,05$). Hal ini menandakan terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok antibiotik kontrol positif dan kelompok ekstrak kunyit.

Pada perbandingan antar kelompok kontrol positif, yaitu antara ciprofloxacin dengan cefixime, ciprofloxacin dengan chloramphenicol, serta cefixime dengan chloramphenicol, diperoleh nilai probabilitas $p = 0,021$ ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan di antara ketiga antibiotik kontrol positif tersebut.

Sementara itu, hasil perbandingan antar kelompok ekstrak kunyit menunjukkan bahwa antara konsentrasi 40% dengan 60%, serta 60% dengan 80% diperoleh nilai kemungkinan yaitu p 0,248 ($p > 0,05$). Nilai ini menandakan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan antar variasi konsentrasi ekstrak kunyit.

4.3 Hasil Uji Deteksi Pembentukan Biofilm Salmonella Typhi

Metode uji yang digunakan dalam mendeteksi pembentukan dari biofilm bakteri adalah dengan metode tabung (Tube Method). Biofilm yang terbentuk akan melekat pada dinding bagian dalam tabung dan dapat diamati setelah proses pencucian menggunakan Phosphat Buffer Saline (PBS) dan pewarnaan dengan Kristal violet (0,1%). Berdasarkan hasil pengamatan, dijumpai biofilm *Salmonella Typhi* pada setiap tabung uji.



Gambar 4. 4 Hasil Uji Deteksi Biofilm

4.4 Hasil Uji Penghambatan Pembentukan Biofilm *Salmonella Typhi*

Hasil penelitian menunjukkan nilai absorbance ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap pembentukan biofilm *Salmonella Typhi* yang diukur menggunakan spektrofotometer.

Tabel 4. 6 Nilai OD menggunakan Spektrofotometer

Pengulangan	Ekstrak	Ekstrak	Ekstrak	Kontrol	Kontrol
	40%	60%	80%	(+)	(-)
Pengulangan 1	2,10	3,49	1,72	0,09	0,09
Pengulangan 2	2,06	3,38	1,52	0,14	0,29
Pengulangan 3	3,22	3,13	1,00	0,17	0,20
Pengulangan 4	3,59	1,60	1,37	0,18	0,14
Rata-rata	2,74	2,90	1,40	0,14	0,18

K+ = Ciprofloxacin **K-** = Aquadest

Hasil uji pencegahan pembentukan biofilm *Salmonella Typhi* ditampilkan pada nilai OD untuk setiap konsentrasi ekstrak kunyit 40%, 60%, dan 80% secara berurutan adalah 2,74; 2,90; dan 1,40. Nilai *Optical Density* (OD) terendah diperoleh pada ekstrak kunyit konsentrasi 80%, sedangkan nilai OD tertinggi tercatat pada konsentrasi 60%. Meskipun demikian, nilai OD pada seluruh konsentrasi masih lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif.

Tabel 4. 7 Hasil analisis uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas

Kelompok	Uji Normalitas Shapiro Wilk	Uji Homogenitas
Ekstrak kunyit 40%	0,194	
Ekstrak kunyit 60%	0,063	
Ekstrak kunyit 80%	0,860	0,001
Ciprofloxacin	0,492	
Aquadest	0,897	

Berdasarkan Tabel 4.7, analisis normalitas menunjukkan nilai p untuk ekstrak kunyit konsentrasi 40% sebesar 0,194, 60% sebesar 0,063, dan 80% sebesar 0,860, sedangkan untuk ciprofloxacin 0,982 dan aquadest 0,897 (semua $p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa data nilai biofilm pada semua perlakuan, yakni ekstrak kunyit 40%, 60%, 80%, aquadest, dan ciprofloxacin, berdistribusi normal. Uji homogenitas menghasilkan nilai p sebesar 0,001 ($p < 0,05$), yang mengindikasikan varians antar kelompok tidak homogen. Dengan demikian, meskipun data terdistribusi normal, varians antar kelompok tidak seragam, sehingga analisis selanjutnya dilakukan menggunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis.

Tabel 4. 8 Hasil uji *Kruskall-Wallis*

Kelompok	n	Rata-rata \pmSD	P
Ekstrak kunyit 40%	4	2,74 \pm 0,77	<0,002
Ekstrak kunyit 60%	4	2,90 \pm 0,87	
Ekstrak kunyit 80%	4	1,40 \pm 0,30	
Ciprofloxacin	4	0,14 \pm 0,40	
Aquadest	4	0,18 \pm 0,86	

Tabel 4.8 menyajikan rata-rata nilai hambat pembentukan biofilm oleh ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) pada berbagai konsentrasi. Ekstrak kunyit dengan konsentrasi 40% memiliki rata-rata daya hambat 2,74 mm dengan standar deviasi 0,77, konsentrasi 60% sebesar 2,90 mm dengan standar deviasi 0,87, dan konsentrasi 80% sebesar 1,40 mm dengan standar deviasi 0,30. Untuk kontrol positif menggunakan ciprofloxacin, rata-rata daya hambat tercatat 0,14 mm dengan standar deviasi 0,40, sedangkan kontrol negatif dengan aquadest menunjukkan rata-rata 0,18 mm dengan standar deviasi 0,86. Hasil uji Kruskal-Wallis menghasilkan nilai p sebesar $<0,002$ ($p<0,05$), yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara rata-rata daya hambat di setiap kelompok perlakuan, mengindikasikan bahwa konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) berpengaruh terhadap biofilm bakteri *Salmonella Typhi*. Mengevaluasi perbedaan lebih lanjut antar kelompok, dilakukan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 4. 9 Hasil Uji Mann-Whitney

Perlakuan	Nilai probabilitas				
	K+	K-	Ekstrak 40%	Ekstrak 60%	Ekstrak 80%
K+		0,55	0,021*	0,021*	0,021*
K-	0,55		0,021*	0,021*	0,021*
Ekstrak 40%	0,021*	0,021*		0,248	0,021*
Ekstrak 60%	0,021*	0,021*	0,248		0,043*
Ekstrak 80%	0,021*	0,021*	0,021*	0,043*	

* $p<0,05$

K+ = Ciprofloxacin K- = Aquadest

Tabel 4.9 menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara ekstrak kunyit 40%, 60%, dan 80% dengan kontrol positif dan negatif. Pada ekstrak dengan konsentrasi 40% dengan 80% juga menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$). Sedangkan pada ekstrak kunyit konsentrasi 40% dengan 60%

tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Pada tabel 4.9 juga menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol positif dan kontrol negatif.

4.5 Pembahasan Penelitian

Dalam penelitian ini, ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang diperoleh diuji secara kualitatif untuk kandungan fitokimianya. Hasil analisis menunjukkan bahwa *Curcuma longa* mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyebutkan bahwa Kandungan kimia yang terdapat pada kunyit meliputi senyawa fenilpropena serta komponen fenolik seperti terpen, yang terdiri atas monoterpen, seskuiterpen, diterpen, alkaloid, flavonoid, steroid, dan asam lemak.¹⁰ kandungan senyawa senyawa inilah yang menjadikan kunyit memiliki berbagai khasiat, antara lain sebagai antiinflamasi, antihiperlipidemia, antioksidan, antiseptik, dan antibakteri.²⁰

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) pada berbagai konsentrasi menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk dalam uji daya hambat terhadap *Salmonella Typhi*. Berdasarkan hasil ini, konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) 40% memiliki daya hambat yang lebih besar dan efektifitasnya dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella Typhi* hampir mendekati kontrol positif yaitu ciprofloxacin. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, yang melaporkan bahwa secara umum diameter zona hambat meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*), semakin besar pula zona hambat yang terbentuk.⁹ Aktivitas daya hambat yang terbentuk ini disebabkan senyawa yang terkandung di dalam kunyit. Alkaloid dapat mengganggu struktur peptidoglikan pada bakteri, sedangkan saponin merusak permeabilitas membran luarnya. Sementara itu, tanin bersifat astringen, mampu mengikat serta mengendapkan protein, dan menghambat pembentukan peptidoglikan. Hambatan ini kemudian menyebabkan sel-sel dari bakteri mengalami lisis akibat tekanan osmotik hingga akhirnya mati.⁴⁴

Berdasarkan uji daya hambat dijumpai variasi zona hambat pada kontrol positif, variasi teknis dapat terjadi akibat perbedaan cara persiapan inokulum, bahan yang digunakan, teknik operator, serta ketelitian dalam membaca hasil. Sementara itu, variasi biologis merupakan perubahan alami pada hasil pengukuran, seperti kepekaan bakteri terhadap antibiotik, yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan kondisi metabolisme.⁴⁵ Selain itu, Ukuran zona hambat pada metode difusi cakram dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain ukuran cawan, ketebalan media agar, kepekatan inokulum, lama pemasangan cakram, suhu dan durasi inkubasi, serta komposisi media yang digunakan.⁴⁶

Berdasarkan hasil penelitian ini, bakteri *Salmonella* Typhi dijumpai membentuk biofilm melalui pemeriksaan secara kualitatif menggunakan metode tabung (Tube Method). Biofilm dinyatakan terbentuk apabila muncul lapisan berwarna ungu yang melekat pada dinding dan dasar tabung.³⁷ Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa *Salmonella* Typhi dapat membentuk biofilm melalui proses bertahap dengan tahapan utama yaitu adsorpsi, adhesi, agregasi, maturasi, dan dispersi.⁷

Dalam proses pembentukan biofilm ada berbagai faktor ekstrinsik dan juga intrinsik yang mempengaruhi pembentukan biofilm bakteri. Faktor utama adalah faktor Gre, yang membantu proses pemanjangan transkripsi gen. Jika faktor Gre tidak ada, bakteri tidak mampu membentuk biofilm karena ekspresi CsgD, yaitu regulator utama pembentukan biofilm, ikut menurun. Tanpa CsgD, bakteri tidak bisa memproduksi curli dan selulosa, dua komponen penting yang membuat struktur biofilm menjadi kuat.⁴⁷ Selain itu pembentukan biofilm dipengaruhi oleh banyak hal, termasuk sifat sel bakteri itu sendiri (seperti bentuk, struktur, komposisi molekul, serta adanya flagela, pili, kapsul, atau zat polimer luar), jenis permukaan tempat bakteri menempel (misalnya sifat kimia, tekstur, dan karakter fisiknya), serta kondisi lingkungan di sekitarnya (pH, ketersediaan nutrisi, suhu, protein inang, dan aliran cairan).⁴⁸

Hasil dari percobaan penghambatan pembentukan biofilm dengan menggunakan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dengan berbagai

konsentrasimasih jauh di atas rata rata dari kontrol positif dan negatif. Hal ini kemungkinan dapat terjadi akibat penggunaan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang terlalu kental. Hal ini sejalan dengan pernyataan bahwa spektrometer UV-Vis pelat multi-sumur dapat menunjukkan hasil yang tidak spesifik karena tidak membedakan antara sel hidup dan sel mati. Kerugian lain dari uji ini adalah banyaknya variabel (waktu inkubasi, suhu inkubasi, pewarna penghilang warna, ketebalan zat warna dll.) yang dapat menyebabkan variabilitas antar batch pada hasil uji.⁴⁹ Selain itu, peningkatan pembentukan biofilm juga dapat disebabkan karena kandungan polisakarida yang ada pada kunyit. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa polisakarida tanaman dapat dimetabolisme dan digunakan sebagai sumber karbohidrat untuk membangun komponen EPS dari matriks biofilm.⁵⁰

Penurunan efektifitas kunyit dalam menghambat pembentukan biofilm juga dapat disebabkan karena kandungan senyawa alami yang ada pada kunyit rusak akibat penyimpanan yang terlalu lama. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kurkumin yang terdapat pada kunyit dapat terdegradasi pada kondisi $\text{PH} > 7$. Dengan paparan sinar matahari, kurkumin mengalami degradasi yang jauh lebih cepat. Beberapa penelitian melaporkan bahwa oksigen singlet dan superoksida terbentuk secara fotogenik oleh kurkumin dalam sistem biologis, yang kemungkinan memicu fototoksisitas kurkumin.⁴⁹ Selain itu, kandungan senyawa lain seperti flavonoid pada ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) cenderung mengalami degradasi (oksidasi, hidrolisis untuk glikosida, fotodegradasi) sehingga kadar total dan aktivitas antioksidan menurun. Degradasi dipercepat oleh suhu tinggi, cahaya, oksigen, dan pH yang tidak sesuai.⁵¹ Oleh karena itu, sebagai peneliti hal ini tidak dapat sepenuhnya dihindari, sehingga harus disadari sebagai salah satu keterbatasan yang berpotensi memengaruhi hasil penelitian.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dan pembahasan dapat diambil kesimpulan, yaitu:

1. Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dengan konsentrasi 40%, 60%, dan 80% memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhi*. Dengan zona hambat terbesar pada ekstrak dengan konsentrasi 40% yang hampir mendekati kontrol positif. Sedangkan antar kelompok kontrol positif (Ciprofloxacin, Cefixime, Chloramphenicol) didapati zona hambat tertinggi yaitu pada ciprofloxacin dengan rata rata 28,32 mm.
2. Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dengan konsentrasi 80% memiliki nilai OD lebih rendah jika dibandingkan dengan konsentrasi 40% dan 60%. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi 80% lebih baik dalam menghambat pembentukan biofilm *Salmonella Typhi*.
3. Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) tidak mampu dalam menghambat pembentukan biofilm *Salmonella Typhi* dikarenakan nilai OD jauh di atas kontrol positif. Hal ini kemungkinan disebabkan karena penggunaan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dengan konsentrasi yang terlalu tinggi yang menyebabkan pembacaan absorbance terganggu dan lamanya penyimpanan ekstrak yang menyebabkan kandungan senyawa alami mengalami degradasi.

5.2 Saran

Setelah menguji pengaruh ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap pembentukan biofilm *Salmonella Typhi*, peneliti mengusulkan beberapa langkah penelitian selanjutnya, yaitu :

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap pembentukan biofilm *Salmonella Typhi* dengan konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang lebih rendah, guna meminimalisir kesalahan pembacaan absorbance.
2. Disarankan pada penelitian selanjutnya untuk tidak menyimpan ekstrak terlalu lama untuk meminimalisir degradasi dari senyawa alami yang terkandung di dalamnya.
3. Disarankan untuk melanjutkan penelitian mengenai potensi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap biofilm bakteri gram positif maupun gram negatif lainnya, untuk melihat spektrum aktivitas antibiofilm yang lebih luas.
4. Diharapkan penelitian selanjutnya dapat mengeksplorasi manfaat ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) untuk tujuan indikasi klinis seperti anti inflamasi, penyembuhan luka, antijamur, dan indikasi klinis lainnya. Dengan demikian manfaat tanaman ini dapat lebih diketahui secara komperhensif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kusmiati, Meti R. Demam Tifoid. *J Indones Med Lab Sci*. 2022;3(1):27-37.
2. Tifoid D. DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM CUT MEUTIA ACEH. 2023;5(1).
3. Riadi EPWA, Cahyoajibroto MA. Laporan Kasus : Seorang Laki-Laki 30 Tahun Dengan Demam Tifoid. *Contin Med Educ*. Published online 2023:167-176.
4. Giovanny Hasiholan Simatupang E, Diah Pramesti Ken Wardana K, Ivanka D. Epidemiologi Dan Resistensi Antibiotik Salmonella Typhi Dan Paratyphi a Pada Kasus Demam Tifoid Di Jakarta: a Systematic Literature Review. *J Ilmu Psikol dan Kesehatan*. 2023;2(2):173-184. doi:10.47353/sikontan.v2i2.1309
5. Guillín Y, Cáceres M, Torres R, Stashenko E, Ortiz C. Effect of essential oils on the inhibition of biofilm and quorum sensing in salmonella enteritidis 13076 and salmonella typhimurium 14028. *Antibiotics*. 2021;10(10). doi:10.3390/antibiotics10101191
6. Shree P, Singh CK, Sodhi KK, Surya JN, Singh DK. Biofilms: Understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics. *Med Microecol*. 2023;16(May):100084. doi:10.1016/j.medmic.2023.100084
7. Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Schwartz SA, Bruggemann L, Aalinkeel R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*. 2023;11(6):1-33. doi:10.3390/microorganisms11061614
8. Abdullah, Asghar A, Algburi A, et al. Anti-biofilm Potential of Elletaria cardamomum Essential Oil Against Escherichia coli O157:H7 and Salmonella Typhimurium JSG 1748. *Front Microbiol*. 2021;12(April). doi:10.3389/fmicb.2021.620227
9. Setiyawati D, Situmeang SMF, Rahmah L, Ningsih W. Daya hambat ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap pertumbuhan Salmonella typhi. *J Prima Med Sains*. 2022;4(2):57. doi:10.34012/jpms.v4i2.3241
10. Ramadhan MF, Supriani, Sari WY, Khotimah K, Setyaningsih M. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Dan Fraksi Air, Fraksi Kloroform Serta Fraksi N-Hexana Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa* L). *J Farmasetis Vol*. 2024;13(2):71-78.
11. Tabunhan S, Tungsukruthai P. Antibiofilm Activity of a Curcuma zedoaria Rosc Rhizome Extract against Methicillin-Resistant and Susceptible Staphylococcus aureus. *Microbiol Biotechnol Lett*. 2022;50(2):193-201. doi:10.48022/mb1.2201.01007
12. Sharma UK, Sharma AK, Gupta A, Kumar R, Pandey AK, Pandey AK. Antimicrobial and antibiofilm potential of Curcuma longa Linn. rhizome extract against biofilm producing Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa isolates. *Cell Mol Biol*. 2021;(15):17-23.
13. Ters J, Sudirman J, Box PO. ISSN 2798-3641 (Online). 2021;1(5).

14. Meutia S, Ananda Y. Tirotoksikosis. *Galen J Kedokt dan Kesehat Mhs Malikussaleh*. 2023;2(6):54. doi:10.29103/jkkmm.v2i6.11277
15. Imara F. Salmonella typhi Bakteri Penyebab Demam Tifoid. *Pros Semin Nas Biol di Era Pandemi COVID-19*. 2020;6(1):1-5. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>
16. Levani Y, Prastya AD. Demam Tifoid: Manifestasi Klinis, Pilihan Terapi Dan Pandangan Dalam Islam. *Al-Iqra Med J J Berk Ilm Kedokt*. 2020;1(2):10-16. doi:10.26618/aimj.v3i1.4038
17. PERDOSKI. Panduan Praktik Klinis. *J Org Chem*. 2021;74(8):3203-3206.
18. Village SK, District G, Regency NL, Azima MF, Rahmah S, Rahman FA. Analisis Karakteristik Morfologi Famili Zingiberaceae di Desa Segara Katon , Kecamatan Gangga Kabupaten Lombok Utara (Analysis of Morphological Characteristics of Zingiberaceae Family in. 2024;1(Juni):12-19. doi:10.71024/bioindikator/2024/v1i1/6
19. Rohmah MN. Pemanfaatan dan kandungan kunyit (*Curcuma domestica*) Sebagai Obat Dalam Perspektif Islam. *Es-SyajarJournal Islam Sci Technol Integr*. 2024;2(1):178-186. doi:10.18860/es.v2i1.18151
20. Nasution HR, Yuandani, Abdi Wira Septama, Sony Eka Nugraha, Sufitni. Antibiofilm Formation Activities of Ethanol Extract of *Curcuma domestica* Val. Rhizome Against Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Sci Technol Manag*. 2023;4(4):809-812. doi:10.46729/ijstm.v4i4.883
21. S.K. Al-Khafaji N, M.K. Al-Bayati A, O.M. Al-Dahmoshi H. Virulence Factors of *Salmonella Typhi* . *Salmonella spp - A Glob Chall*. 2021;(February). doi:10.5772/intechopen.95587
22. Sabir M, Efendi AA, Rahman, Hatta M. Variasi Genetik Dan Faktor Risiko Gen Flagellin *Salmonella*. *J Kesehat Tadulako*. 2015;1(1):70-84. <http://jurnal.fk.untad.ac.id/index.php/htj/article/view/8>
23. Moellering RC. Introduction. *Am J Med*. 2006;119(6 SUPPL. 1):3-4. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.010
24. Abraham EP. The Antibiotics. *Compr Biochem*. 1963;11(4):181-224. doi:10.1016/B978-1-4831-9711-1.50022-3
25. de Oliveira D V., Van Der Sand ST. Phenotypic Tests for the Detection of β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Isolated from Different Environments. *Curr Microbiol*. 2016;73(1):132-138. doi:10.1007/s00284-016-1036-6
26. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(4):901-937. doi:10.1128/CMR.00002-15
27. Mulyono BM, Ita Margaretha Nainggolan, Linawati Hananta, Lucky Hartati Moehario. Effectiveness of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of typhoid fever: a systematic review. *Indones J Pharmacol Ther*. 2023;4(3). doi:10.22146/ijpther.8945

28. Khwaza V, Mlala S, Aderibigbe BA. Advancements in Synthetic Strategies and Biological Effects of Ciprofloxacin Derivatives: A Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(9). doi:10.3390/ijms25094919
29. Sinaga JCE, Kumaunang M, Tuther P. Studi In Silico : Aktivitas Antibakteri Senyawa Resveratrol Terhadap Bakteri Salmonella typhi Penyebab Demam Tifoid. *Chem Prog.* 2024;17(2):138-143. doi:10.35799/cp.17.2.2024.55994
30. Chang MX, Zhang JF, Sun YH, et al. Contribution of Different Mechanisms to Ciprofloxacin Resistance in Salmonella spp. *Front Microbiol.* 2021;12(May). doi:10.3389/fmicb.2021.663731
31. Khusuma A, Safitri Y, Yuniarni A, Rizki K. Uji Teknik Difusi Menggunakan Kertas Saring Media Tampung Antibiotik dengan Escherichia Coli Sebagai Bakteri Uji. *J Kesehat Prima.* 2019;13(2):151. doi:10.32807/jkp.v13i2.257
32. Lasmini T, Anisha T, Kesehatan A, Kesehatan A, Paul J. Pola Kepekaan Antibiotik Isolat Bakteri Enterobacteriaceae Kontaminan Pada Sikat Gigi. *Cross-border.* 2020;3(2):371-378.
33. Restyana A, Admaja W, Nunki Rosa Fitria. Cost-Effectiveness Analysis Of Ceftriaxon And phenicol In Pediatric Patients With Tyfoid Fever In Hospital X, Jombang Regency. *J Qual Public Heal.* 2023;6(2):365-373. doi:10.30994/jqph.v6i2.446
34. Zhang K, Li X, Yu C, Wang Y. Promising Therapeutic Strategies Against Microbial Biofilm Challenges. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10(July):1-16. doi:10.3389/fcimb.2020.00359
35. Harika K, Shenoy V, Narasimhaswamy N, Chawla K. Detection of biofilm production and its impact on antibiotic resistance profile of bacterial isolates from chronic wound infections. *J Glob Infect Dis.* 2020;12(3):129-134. doi:10.4103/jgid.jgid_150_19
36. The Methods for Detection of Biofilm and Screening Antibiofilm Activity of Agents. :1-17.
37. Khaddam W, Durgham B. Comparative analysis of biofilm detection methods and antibiotic resistance in catheter- associated uropathogens : a cross-sectional study from Syria. 2025;2.
38. Elgamoudi BA, Korolik V. A Guideline for Assessment and Characterization of Bacterial Biofilm Formation in the Presence of Inhibitory Compounds. *Bio-protocol.* 2023;13(21):1-9. doi:10.21769/BioProtoc.4866
39. Septama AW, Tasfiyati AN, Kristiana R, Jaisi A. Chemical profiles of essential oil from Javanese turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), evaluation of its antibacterial and antibiofilm activities against selected clinical isolates. *South African J Bot.* 2022;146:728-734. doi:10.1016/j.sajb.2021.12.017
40. Dwiningrum R, Daskar A, Wibowo CA, Pratiwi AD. Uji Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Rimpang Jahe (*Zingiber officinale* rosc.) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* val.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Pendaahuluan Infeksi biasanya ditularkan dari individu ke individu yang lain yang biasanya dis.

41. Khair FR, Erina E, Sugito S, Daud AK M. Isolasi dan Identifikasi Salmonella spp. pada Kloaka Kura-Kura Ambon (*Cuora amboinensis*). *Acta Vet Indones.* 2021;9(3):163-172. doi:10.29244/avi.9.3.163-172
42. Falakh F, Astri T. Uji Potensi Isolat Bakteri Asam Laktat dari Nira Siwalan (*Borassus flabellifer L .*) sebagai Antimikroba terhadap Salmonella. *Food Chem X.* 2022;18(1):40-45.
43. Sarmadi S, Nizar M, Putri E. Uji Resistensi In Vitro Salmonella Typhi Yang Diisolasi Dari Penderita Demam Tifoid Terhadap Berbagai Antibiotik Dengan Metode Difusi Cakram Kirby-Bauer. *JKPharm J Kesehat Farm.* 2021;3(1):25-31. doi:10.36086/jpharm.v3i1.938
44. Rahma NA, Diniatik D, Farmasi F, Purwokerto UM, Farmasi F. Narrative Review : Kandungan Senyawa Sekunder dan Aktivitas Antibakteri Spesies Pepaya (*Carica papaya*) dan Carica (*Vasconcellea pubescens*). 2025;10(2):144-160.
45. Hombach M, Ochoa C, Maurer FP, Pfiffner T, Bo EC. Relative contribution of biological variation and technical variables to zone diameter variations of disc diffusion susceptibility testing. Published online 2015. doi:10.1093/jac/dkv309
46. Information A. SOSIALISASI FAKTOR YANG MEMPENGARUHI UJI SENSITIVITAS BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA (*Kelbsiella pneumoniae*) KEPADA AHLI TEKNOLOGI LABORATORIUM. 2024;2:1478-1487.
47. UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA DAN ANTIBIOFILM DEKOK KUNYIT (*Curcuma longa*) TERHADAP Salmonella typhimurium IN VITRO SKRIPSI. Published online 2024.
48. Borges KA, Furian TQ, Souza SN, et al. Biofilm formation capacity of Salmonella serotypes at different. 2018;38(1):71-76. doi:10.1590/S0100-736X2018000100012
49. Wilson C, Lukowicz R, Merchant S, et al. HHS Public Access. 2018;6(4).
50. Beauregard PB, Chai Y, Vlamakis H, Losick R, Kolter R. Bacillus subtilis biofilm induction by plant polysaccharides. Published online 2013:1621-1630. doi:10.1073/pnas.1218984110
51. Liu J. Study on the extraction and stability of total flavonoids from *Milletia speciosa* Champ. Published online 2025:1-14. doi:10.1371/journal.pone.0326570

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Uji Normalitas 1

Case Processing Summary

	kelompok perlakuan	Valid		Cases Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
diameter zona hambat	40%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	60%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	80%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	ciprofloxacin	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	cefixime	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	cloramphenicol	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	aquadest	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%

		Descriptives		Statistic	Std. Error	
kelompok perlakuan						
diameter zona hambat	40%	Mean		14.8500	.60381	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	12.9284		
			Upper Bound	16.7716		
		5% Trimmed Mean		14.8583		
		Median		14.9250		
		Variance		1.458		
		Std. Deviation		1.20761		
		Minimum		13.30		
		Maximum		16.25		
		Range		2.95		
		Interquartile Range		2.22		
		Skewness		-.371	1.014	
		Kurtosis		1.568	2.619	
		60%	Mean		13.7125	.79879
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	11.1704	
			Upper Bound	16.2546		
	5% Trimmed Mean			13.6861		
	Median			13.4750		
	Variance			2.552		
	Std. Deviation			1.59759		
	Minimum			12.35		
	Maximum			15.55		
	Range			3.20		
	Interquartile Range			2.94		
	Skewness			.327	1.014	
	Kurtosis			-4.133	2.619	
	80%		Mean		11.8875	.54938
95% Confidence Interval for Mean			Lower Bound	10.1391		
		Upper Bound	13.6359			
5% Trimmed Mean			11.8944			
Median			11.9500			
Variance			1.207			
Std. Deviation			1.09877			
Minimum			10.60			
Maximum			13.05			
Range			2.45			
Interquartile Range			2.11			
Skewness			-.226	1.014		
Kurtosis			-2.588	2.619		
ciprofloxacin		Mean		28.3250	.55434	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	26.5608		
		Upper Bound	30.0892			
	5% Trimmed Mean		28.3389			
	Median		28.4500			
	Variance		1.229			
	Std. Deviation		1.10868			
	Minimum		26.90			
	Maximum		29.50			
	Range		2.60			
	Interquartile Range		2.13			
	Skewness		-.575	1.014		
	Kurtosis		-.079	2.619		
	cefixime	Mean		22.1750	.22776	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	21.4502		
		Upper Bound	22.8998			
5% Trimmed Mean			22.1694			
Median			22.1250			
Variance			.208			
Std. Deviation			.45552			
Minimum			21.70			
Maximum			22.75			
Range			1.05			
Interquartile Range			.88			
Skewness			.518	1.014		
Kurtosis			-.879	2.619		
cloramphenicol		Mean		24.5250	.73385	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	22.1895		
		Upper Bound	26.8605			
	5% Trimmed Mean		24.5083			
	Median		24.3750			
	Variance		2.154			
	Std. Deviation		1.46771			
	Minimum		23.25			
	Maximum		26.10			
	Range		2.85			
	Interquartile Range		2.68			
	Skewness		.166	1.014		
	Kurtosis		-5.038	2.619		
	aquadest	Mean		.0000	.00000	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0000		
		Upper Bound	.0000			
5% Trimmed Mean			.0000			
Median			.0000			
Variance			.00			
Std. Deviation			.00000			
Minimum			.00			
Maximum			.00			
Range			.00			
Interquartile Range			.00			
Skewness			.			
Kurtosis			.			

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
diameter zona hambat	40%	.267	4	.	.947	4	.699
	60%	.294	4	.	.854	4	.239
	80%	.211	4	.	.962	4	.792
	ciprofloxacin	.170	4	.	.982	4	.916
	cefixime	.189	4	.	.977	4	.884
	cloramphenicol	.298	4	.	.830	4	.168
	aquadest	.	4	.	.	4	.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 1 : Uji Normalitas 2**Case Processing Summary**

	kelompok perlakuan	Valid		Cases Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
nilai biofilm	ekstrak 40%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	ekstrak 60%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	ekstrak 80%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	kontrol positif	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	kontrol negatif	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	kontrol media	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%

Descriptives

kelompok perlakuan		Statistic	Std. Error	
nilai biofilm	ekstrak 40%	Mean	2.7425	.38997
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.5015
			Upper Bound	3.9835
		5% Trimmed Mean		2.7333
		Median		2.6600
		Variance		.608
		Std. Deviation		.77993
		Minimum		2.06
		Maximum		3.59
		Range		1.53
	Interquartile Range		1.43	
	Skewness		.189	1.014
	Kurtosis		-4.894	2.619
	ekstrak 60%	Mean	2.9000	.43983
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.5003
			Upper Bound	4.2997
		5% Trimmed Mean		2.9394
		Median		3.2550
		Variance		.774
		Std. Deviation		.87966
Minimum			1.60	
Maximum			3.49	
Range			1.89	
Interquartile Range		1.48		
Skewness		-1.830	1.014	
Kurtosis		3.386	2.619	
ekstrak 80%	Mean	1.4025	.15212	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.9184	
		Upper Bound	1.8866	
	5% Trimmed Mean		1.4072	
	Median		1.4450	
	Variance		.093	
	Std. Deviation		.30423	
	Minimum		1.00	
	Maximum		1.72	
	Range		.72	
Interquartile Range		.58		
Skewness		-.748	1.014	
Kurtosis		.740	2.619	
kontrol positif	Mean	.1450	.02021	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0807	
		Upper Bound	.2093	
	5% Trimmed Mean		.1461	
	Median		.1550	
	Variance		.002	
	Std. Deviation		.04041	
	Minimum		.09	
	Maximum		.18	
	Range		.09	
Interquartile Range		.07		
Skewness		-1.091	1.014	
Kurtosis		.297	2.619	
kontrol negatif	Mean	.1800	.04301	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0431	
		Upper Bound	.3169	
	5% Trimmed Mean		.1789	
	Median		.1700	
	Variance		.007	
	Std. Deviation		.08602	
	Minimum		.09	
	Maximum		.29	
	Range		.20	
Interquartile Range		.16		
Skewness		.572	1.014	
Kurtosis		-.428	2.619	
kontrol media	Mean	.1425	.01797	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0853	
		Upper Bound	.1997	
	5% Trimmed Mean		.1439	
	Median		.1550	
	Variance		.001	
	Std. Deviation		.03594	
	Minimum		.09	
	Maximum		.17	
	Range		.08	
Interquartile Range		.06		
Skewness		-1.696	1.014	
Kurtosis		3.014	2.619	

Tests of Normality

kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
nilai biofilm	ekstrak 40%	.295	4	.	.840	4	.194
	ekstrak 60%	.353	4	.	.774	4	.063
	ekstrak 80%	.207	4	.	.973	4	.860
	kontrol positif	.232	4	.	.912	4	.492
	kontrol negatif	.179	4	.	.979	4	.897
	kontrol media	.333	4	.	.828	4	.163

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 3 : Uji Homogenitas 1

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
diameter zona hambat	Based on Mean	4.404	6	21	.005
	Based on Median	3.878	6	21	.009
	Based on Median and with adjusted df	3.878	6	10.710	.026
	Based on trimmed mean	4.372	6	21	.005

Lampiran 4 : Uji Homogenitas 2

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
nilai biofilm	Based on Mean	8.315	5	18	<.001
	Based on Median	2.957	5	18	.040
	Based on Median and with adjusted df	2.957	5	3.740	.167
	Based on trimmed mean	7.099	5	18	<.001

Lampiran 5 : Uji Kruskal-Wallis 1

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank
diameter zona hambat	40%	4	13.50
	60%	4	10.50
	80%	4	7.50
	ciprofloxacin	4	26.50
	cefixime	4	18.50
	cloramphenicol	4	22.50
	aquadest	4	2.50
	Total	28	

Test Statistics^{a,b}

	diameter zona hambat
Kruskal-Wallis H	25.726
df	6
Asymp. Sig.	<.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok perlakuan

Lampiran 6 : Uji Kruskal-Wallis 2

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank
nilai biofilm	ekstrak 40%	4	20.50
	ekstrak 60%	4	20.25
	ekstrak 80%	4	14.75
	kontrol positif	4	6.25
	kontrol negatif	4	7.38
	kontrol media	4	5.88
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

nilai biofilm

Kruskal-Wallis H	19.117
df	5
Asymp. Sig.	.002

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok perlakuan**Lampiran 7 : Uji Mann-Whitney 1****Ranks**

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ukuran zona hambat	40%	4	5.50	22.00
	60%	4	3.50	14.00
	Total	8		

Test Statistics^a

ukuran zona hambat

Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.248
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^b

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ukuran zona hambat	40%	4	6.50	26.00
	80%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	ukuran 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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ukuran zona hambat	40%	4	2.50	10.00
	kontrol positif	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	ukuran 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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ukuran zona hambat	60%	4	5.50	22.00
	80%	4	3.50	14.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	ukuran zona hambat
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.248
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^b

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ukuran zona hambat	60%	4	2.50	10.00
	kontrol positif	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	ukuran 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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ukuran zona hambat	80%	4	2.50	10.00
	kontrol positif	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^aukuran 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

a. Grouping Variable: kelompok
perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter zona hambat	40%	4	2.50	10.00
	cefixime	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^adiameter 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

a. Grouping Variable: kelompok
perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter zona hambat	60%	4	2.50	10.00
	cefixime	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^adiameter 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

a. Grouping Variable: kelompok
perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter zona hambat	80%	4	2.50	10.00
	cefixime	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^adiameter 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

a. Grouping Variable: kelompok
perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter zona hambat	ciprofloxacin	4	6.50	26.00
	cefixime	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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

		kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter zona hambat	40%		4	2.50	10.00
	cloramphenicol		4	6.50	26.00
	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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

		kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter zona hambat	60%		4	2.50	10.00
	cloramphenicol		4	6.50	26.00
	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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

		kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter zona hambat	80%		4	2.50	10.00
	cloramphenicol		4	6.50	26.00
	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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter zona hambat	cefixime	4	2.50	10.00
	cloramphenicol	4	6.50	26.00
	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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Lampiran 8 : Uji Mann-Whitney 2**Ranks**

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	40%	4	4.50	18.00
	60%	4	4.50	18.00
	Total	8		

Test Statistics^a

biofilm	
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	18.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	40%	4	6.50	26.00
	80%	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	40%	4	6.50	26.00
	kontrol positif	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	40%	4	6.50	26.00
	kontrol negatif	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
nilai biofilm	ekstrak 40%	4	6.50	26.00
	kontrol media	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

nilai biofilm

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	60%	4	6.25	25.00
	80%	4	2.75	11.00
	Total	8		

Test Statistics^a

biofilm

Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.021
Asymp. Sig. (2-tailed)	.043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^b

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	60%	4	6.50	26.00
	kontrol positif	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

kelompok perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	60%	4	6.50	26.00
	kontrol negatif	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

kelompok perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
nilai biofilm	ekstrak 60%	4	6.50	26.00
	kontrol media	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

nilai biofilm

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	80%	4	6.50	26.00
	kontrol positif	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

biofilm

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	80%	4	6.50	26.00
	kontrol negatif	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

		kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
nilai biofilm	ekstrak 80%		4	6.50	26.00
	kontrol media		4	2.50	10.00
	Total		8		

Test Statistics^a

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

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
biofilm	kontrol positif	4	4.00	16.00
	kontrol negatif	4	5.00	20.00
	Total	8		

Test Statistics^a

biofilm	
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-.584
Asymp. Sig. (2-tailed)	.559
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.686 ^b

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
nilai biofilm	kontrol positif	4	4.75	19.00
	kontrol media	4	4.25	17.00
	Total	8		

Test Statistics^a

nilai biofilm	
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-.292
Asymp. Sig. (2-tailed)	.770
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.886 ^b

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
nilai biofilm	kontrol negatif	4	4.88	19.50
	kontrol media	4	4.13	16.50
	Total	8		

Test Statistics^a

	nilai biofilm
Mann-Whitney U	6.500
Wilcoxon W	16.500
Z	-.436
Asymp. Sig. (2-tailed)	.663
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.686 ^b

a. Grouping Variable: kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

Lampiran 9 : Hasil Uji

Uji Sensitivitas



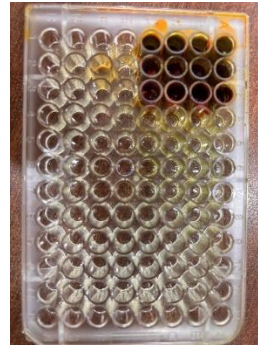
Identifikasi Biofilm

Uji Fitokimia



Penghambatan Pembentukan Biofilm

Biofilm



Nilai Absorbance

Row	1	2	3	4	5	6
A	2,1030	3,4997	1,7256	0,0904	0,0951	0,0941
B	2,0662	3,3818	1,5239	0,1433	0,2939	0,1559
C	3,2277	3,1314	1,0007	0,1768	0,2008	0,1749
D	3,5998	1,6059	1,3792	0,1837	0,1453	0,1650

Identifikasi Tanaman

**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
 Jl. Biroteknologi No.1 Kampus USU, Medan - 20155
 Telp. 061 - 8233584 Fax. 061 - 8344260 E-mail: herbarium@meda.usu.ac.id

Medan, 04 November 2025

No : 1246/MEDA.2025
 Lamp. : -
 Hal : Hasil Identifikasi





Kepada Yth :
 Sdr/i : Bayu Saputra
 NIM : 2208260021
 Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
 Bernama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:
 Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Monocotyledoneae
 Ordo : Zingiberales
 Famili : Zingiberaceae
 Genus : Curcuma
 Spesies : *Curcuma jangor* L.
 Nama Lokal : Kunyit

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense
 Prof. Dr. Em. Sarina Sinar, S.Si., M.Si.
 NIP. 197211211998022001

Lampiran 10 : Surat Selesai Penelitian

 <p>MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN & ILMU KESEHATAN LABORATORIUM MIKROBIOLOGI</p> <p><small>Jalan Gunung Mulia No. 12 Medan 20137 Telp. 061-7330101-7330102 Fax. 061-7330103 Website: www.ummu.ac.id E-mail: ku.ummu@ummu.ac.id Bando: Bank Syariah Mandiri, Bank Syariah, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Syariah</small></p>	 <p>MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN</p> <p><small>Jalan Gunung Mulia No. 12 Medan 20137 Telp. 061-7330101-7330102 Fax. 061-7330103 Website: www.ummu.ac.id E-mail: ku.ummu@ummu.ac.id Bando: Bank Syariah Mandiri, Bank Syariah, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Syariah</small></p>
<p>SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN Nomor : 57 / Lab Mikrobiologi FK-UMSU / Khusus / 12 / 2025</p>	
<p>Yang bertanda tangan di bawah ini :</p> <p>Nama : dr. Anice Roslina, M.Kes., Sp.KKLP, Subsp.FOMC Jabatan : Kepala Bagian Lab Mikrobiologi FKIK, UMSU NIP/NIDN : 0126067002</p> <p>Menerangkan bahwa :</p> <p>Nama : Bayu Saputra NPM : 2208260021 Program Studi : Pendidikan Dokter</p>	
<p>Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Mikrobiologi FKIK - UMSU pada tanggal 19 Oktober 2025 s/d 08 Desember 2025, dengan judul "Pengaruh Ekstrak Kunyit (<i>Curcuma longa</i>) Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella Enterica</i> Serovar Typhi Penyebab Demam Tifoid". Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.</p> <p style="text-align: right;">Medan, 24 Desember 2025 K. Bagian Mikrobiologi,  (dr. Anice Roslina, M.Kes., Sp.KKLP, Subsp.FOMC)</p>	
<p>SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN Nomor : 07 / Lab.Biokimia FKIK-UMSU / Khusus / 12 / 2025</p>	
<p>Nama : BAYU SAPUTRA NPM : 2208260021 Program Studi : Pendidikan Dokter Judul Proposal : Pengaruh Ekstrak Kunyit (<i>Curcuma Longa</i>) Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella Enterica</i> Serovar Typhi Penyebab Demam Tifoid Jenis Kegiatan : Ekstraksi Herbal, Pembuatan Konsentrasi Ekstrak, Uji Fitokimia dan Penentuan Nilai Absorbansi Menggunakan Alat ELISA</p>	
<p>Menyatakan bahwa mahasiswa/i yang bersangkutan telah menyelesaikan melakukan penelitian di Laboratorium Biokimia FKIK UMSU pada tanggal 23 September 2025 s/d 11 Desember 2025.</p> <p style="text-align: right;">Medan, 23 Desember 2025 Kepala Bagian Lab Biokimia  dr. Ira Thelita, M.Biomed</p>	

Lampiran 11 : Artikel Penelitian**PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa*) TERHADAP
PEMBENTUKAN BIOFILM *Salmonella enterica* serovar Typhi
PENYEBAB DEMAM TIFOID****Bayu Saputra¹, Ance Roslina²**

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Kota Medan, Indonesia

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Kota Medan, Indonesia

Email: bayusaputra5529@gmail.com

anceroslina@yahoo.co.id

ABSTRAK

Latar Belakang: *Salmonella enterica* serovar Typhi merupakan bakteri gram negatif penyebab demam tifoid, dengan angka kejadian yang tinggi akibat meningkatnya resistensi antibiotik. Salah satu mekanisme multiresistensi antimikroba adalah pembentukan biofilm. Kondisi ini mendorong pencarian senyawa antimikroba alternatif yang mampu menghambat biofilm. Kunyit (*Curcuma longa*) mengandung senyawa aktif seperti kurkumin, flavonoid, dan terpen yang berpotensi menghambat pembentukan biofilm melalui penurunan produksi eksopolisakarida, adhesi sel bakteri, serta penghambatan quorum sensing. **Metodologi:** Penelitian ini menggunakan metode *eksperimental posttest only design control* dengan *microplate biofilm assay* untuk menilai penghambatan pembentukan biofilm. Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) diperoleh melalui maserasi etanol 96%, kemudian diuji pada konsentrasi 40%, 60%, dan 80%, serta dibandingkan dengan Ciprofloxacin sebagai kontrol positif, dan aquadest sebagai kontrol negatif. Pengukuran nilai *Optical Density* (OD) menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 595 nm. **Hasil Penelitian:** Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) menunjukkan daya hambat terhadap pertumbuhan *S. Typhi* i pada seluruh konsentrasi yang diuji, dengan rata-rata diameter zona hambat konsentrasi 40%, 60%, dan 80% masing-masing sebesar 14,85 mm, 13,71 mm, dan 11,88 mm, namun lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif antibiotik. *S. Typhi* terbukti mampu membentuk biofilm. Uji penghambatan pembentukan biofilm menunjukkan nilai absorbansi ekstrak kunyit pada konsentrasi 40%, 60%, dan 80% masing-masing sebesar 2,74; 2,90; dan 1,40, yang lebih tinggi dibandingkan kontrol positif dan kontrol negatif. **Kesimpulan:** Ekstrak kunyit

(*Curcuma longa*) tidak terbukti menghambat pembentukan biofilm *S.Typhi* pada semua konsentrasi.

Kata kunci: *S.Typhi*, Demam tifoid, Biofilm, Kunyit (*Curcuma longa*).

ABSTRACT

Background: *Salmonella enterica* serovar *Typhi* is a Gram-negative bacterium that causes typhoid fever, with a high incidence partly driven by increasing antibiotic resistance. One mechanism contributing to antimicrobial multidrug resistance is biofilm formation. This condition has prompted the search for alternative antimicrobial agents capable of inhibiting biofilms. Turmeric (*Curcuma longa*) contains active compounds such as curcumin, flavonoids, and terpenes, which may inhibit biofilm formation by reducing exopolysaccharide production, bacterial cell adhesion, and quorum-sensing activity. **Methodology:** This study employed an experimental posttest-only control group design using a microplate biofilm assay to evaluate inhibition of biofilm formation. Turmeric (*Curcuma longa*) extract was obtained by maceration with 96% ethanol and then tested at concentrations of 40%, 60%, and 80%. The results were compared with ciprofloxacin as a positive control, and distilled water (aquadest) as a negative control. Optical density (OD) was measured using a spectrophotometer at a wavelength of 595 nm. **Results:** Turmeric extract (*Curcuma longa*) exhibited inhibitory effects on the growth of *S.Typhi* across all tested concentrations, with mean inhibition zone diameters of 14.85 mm, 13.71 mm, and 11.88 mm at concentrations of 40%, 60%, and 80%, respectively; however, these inhibitory effects were lower than those observed in the antibiotic positive control groups. *S.Typhi* was confirmed to possess biofilm-forming capability. The biofilm inhibition assay revealed absorbance values of 2.74, 2.90, and 1.40 at turmeric extract concentrations of 40%, 60%, and 80%, respectively, which were higher than those recorded for both the positive and negative control groups. **Conclusion:** Turmeric (*Curcuma longa*) extract was not shown to inhibit *S.Typhi* biofilm formation at any of the tested concentrations.

Keywords: *S.Typhi*, Typhoid fever, Biofilm, Turmeric (*Curcuma longa*).

PENDAHULUAN

Salmonella enterica serovar Typhi (*S.Typhi*) merupakan bakteri gram negatif penyebab demam tifoid, suatu penyakit infeksi sistemik yang masih menjadi masalah kesehatan global, terutama di negara berkembang dengan kondisi sanitasi yang kurang memadai.¹ Demam tifoid ditandai dengan demam berkepanjangan, gangguan saluran cerna, dan pada kondisi tertentu dapat disertai penurunan kesadaran.² Di Indonesia, angka kejadian demam tifoid masih tergolong tinggi, sehingga memerlukan perhatian serius dalam upaya pencegahan dan pengendalian penyakit ini.³

Tingginya angka kejadian demam tifoid berkaitan erat dengan semakin sulitnya penatalaksanaan infeksi *S.Typhi*, terutama akibat meningkatnya resistensi terhadap berbagai antibiotik yang umum digunakan.² Berbagai penelitian melaporkan adanya peningkatan resistensi *S.Typhi* terhadap antibiotik lini pertama, bahkan telah ditemukan

isolat dengan pola *multidrug-resistant* (*MDR*). Kondisi ini menyebabkan keterbatasan pilihan terapi serta meningkatkan risiko kegagalan pengobatan.⁴

Salah satu mekanisme utama yang berperan dalam terjadinya resistensi antimikroba adalah kemampuan bakteri membentuk biofilm.⁵ Biofilm merupakan struktur tiga dimensi yang berfungsi melindungi komunitas mikroba dari berbagai faktor biotik dan abiotik, seperti zat toksik, predasi, serta tekanan atau stres lingkungan lainnya.⁶ Pembentukan biofilm terjadi melalui proses bertahap dengan tahapan utama yaitu adsorpsi, adhesi, agregasi, maturasi, dan dispersi.⁷

Meningkatnya kasus resistensi antibiotik dan kemampuan pembentukan biofilm mendorong perlunya pencarian alternatif terapi berbasis bahan alam yang lebih aman dan efektif.⁸ Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman herbal yang mengandung senyawa aktif seperti kurkumin, flavonoid, dan terpen yang diketahui memiliki aktivitas

antibakteri dan antiinflamasi.⁹ Beberapa penelitian melaporkan bahwa ekstrak kunyit mampu menghambat pertumbuhan bakteri melalui kerusakan membran sel dan denaturasi protein, serta berpotensi menghambat pembentukan biofilm melalui penurunan adhesi sel bakteri, produksi eksopolisakarida, dan penghambatan *quorum sensing*.¹⁰

Meskipun aktivitas antibiofilm *Curcuma longa* telah dilaporkan pada beberapa bakteri patogen lain, data mengenai pengaruh ekstrak kunyit terhadap pembentukan biofilm *S.Typhi* masih terbatas.¹¹ Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antibiofilm ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap *S.Typhi* secara *in vitro* sebagai upaya pencarian kandidat agen antibiofilm.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini menggunakan *post-test only control group design* dan bersifat eksperimental. *S.Typhi* berasal dari Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatra Utara, selanjutnya dilakukan

di Laboratorium Biokimia dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk mengolah ekstrak dan melakukan uji antibakteri.

Rimpang kunyit (*Curcuma longa*) diperoleh dari Desa Pinggir, Riau, dan dilakukan identifikasi botani di Herbarium Medanense (MEDA), Universitas Sumatera Utara. Rimpang kunyit dibersihkan, diiris, dikeringkan di tempat teduh, dan dihaluskan menjadi serbuk simplisia. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% selama 3 hari, kemudian filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40–50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak selanjutnya diencerkan untuk memperoleh konsentrasi 40%, 60%, dan 80%.

Uji fitokimia kualitatif dilakukan untuk mendeteksi kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin menggunakan metode standar. Isolat *S.Typhi* diidentifikasi secara makroskopis menggunakan media *Salmonella–Shigella Agar (SSA)* dan

Xylose Lysine Deoxycholate (XLD), serta secara mikroskopis melalui pewarnaan Gram.

Uji daya hambat antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram (Kirby–Bauer) pada media *Mueller-Hinton Agar (MHA)* dengan antibiotik ciprofloxacin, cefixime, dan chloramphenicol sebagai kontrol positif. Diameter zona hambat diukur dan diinterpretasikan berdasarkan standar *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.

Deteksi pembentukan biofilm dilakukan menggunakan metode tabung (*tube method*) dengan media Tryptic Soy Broth yang diperkaya glukosa, kemudian biofilm divisualisasikan menggunakan pewarnaan kristal violet 0,1%. Uji penghambatan pembentukan biofilm dilakukan menggunakan metode *microplate biofilm assay*. Setiap well diisi dengan ekstrak kunyit pada konsentrasi 40%, 60%, dan 80%, ciprofloxacin sebagai kontrol positif, serta aquadest sebagai kontrol negatif. Setelah inkubasi pada suhu 37°C selama 24–48 jam, biofilm diwarnai

dengan kristal violet 0,1% dan dilarutkan menggunakan asam asetat 30%. Nilai absorbansi diukur menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran diameter zona hambat pada ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) konsentrasi 40%, 60%, 980% serta kontrol positif (ciprofloxacin, cefixime, dan chloramphenicol) dan negatif terhadap pertumbuhan *S. Typhi*.

Tabel 1 Diameter zona hambat kunyit (*Curcuma longa*) pada berbagai konsentrasi

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan diameter zona hambat pada berbagai konsentrasi ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dan kelompok kontrol. Pada konsentrasi 40%, zona hambat terbesar yang diperoleh adalah 16,25 mm pada pengulangan ke-2, dengan nilai rata-rata sebesar 14,35 mm. Pada konsentrasi 60%, zona hambat terbesar mencapai 15,55 mm pada pengulangan ke-1, dengan rata-rata 13,71 mm. Sementara itu, pada konsentrasi 80% diperoleh zona hambat terbesar sebesar 13,50 mm pada pengulangan ke-4, dengan rata-rata 11,88 mm.

Pada kelompok kontrol positif, antibiotik ciprofloxacin menghasilkan zona hambat terbesar sebesar 29,50 mm pada pengulangan ke-1, dengan rata-rata 28,32 mm. Antibiotik cefixime menunjukkan zona hambat terbesar sebesar 22,75 mm pada pengulangan ke-3, dengan rata-rata 22,17 mm. Antibiotik chloramphenicol menghasilkan zona hambat terbesar sebesar 26,10 mm pada pengulangan ke-3, dengan rata-rata 24,52 mm.

Kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan terbentuknya zona hambat.

Tabel 2 Hasil OD uji penghambatan pembentukan biofilm menggunakan Spektrofotometer

Pengulan	Ekstr a-k 40%	Ekstr a-k 60%	Ekstr a-k 80%	Kontr o-1 (+)	Kontr o-1 (-)
Pengulan ga-n 1	2,10	3,49	1,72	0,09	0,09
Pengulan ga-n 2	2,06	3,38	1,52	0,14	0,29
Pengulan ga-n 3	3,22	3,13	1,00	0,17	0,20
Pengulan ga-n 4	3,59	1,60	1,37	0,18	0,14
Pengulangan 1	Pengulangan 2	Pengulangan 3	Pengulangan 4	Rata-rata	Rata-rata
Rata-rata	2,74	2,90	1,40	0,14	0,18
Ekstrak kunyit 40%	14,90 mm	16,25 mm	13,30 mm	14,95 mm	14,85 mm
Ekstrak kunyit 60%	15,55 mm	12,35 mm	12,40 mm	14,55 mm	13,71 mm
Ekstrak kunyit 80%	12,50 mm	10,60 mm	11,40 mm	13,05 mm	11,88 mm
K+ Ciprofloxacin	29,50 mm	28,10 mm	28,80 mm	26,90 mm	28,32 mm
K+ Cefixime	22,30 mm	21,95 mm	22,75 mm	21,70 mm	22,17 mm
K+ Chloramphenicol	23,30 mm	25,45 mm	26,10 mm	23,25 mm	24,52 mm
K- Aquadest	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm

Hasil pengukuran menunjukkan adanya perbedaan nilai rerata pada masing-masing kelompok perlakuan. Pada ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) konsentrasi 40%, nilai tertinggi diperoleh pada pengulangan ke-4 sebesar 3,59, sedangkan nilai terendah terdapat pada pengulangan ke-2 sebesar 2,06, dengan nilai rata-rata sebesar 2,74. Pada konsentrasi 60%, nilai tertinggi diperoleh pada pengulangan ke-1 sebesar 3,49 dan nilai terendah pada pengulangan ke-4 sebesar 1,60, dengan rata-rata sebesar 2,90. Sementara itu, pada konsentrasi 80% diperoleh nilai tertinggi pada pengulangan ke-1 sebesar 1,72 dan nilai terendah pada pengulangan ke-3 sebesar 1,00, dengan nilai rata-rata 1,40.

Pada kelompok kontrol positif, nilai tertinggi tercatat pada pengulangan ke-4 sebesar 0,18 dan nilai terendah pada pengulangan ke-1 sebesar 0,09, dengan rata-rata sebesar 0,14. Adapun kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai tertinggi sebesar 0,29 pada pengulangan ke-2

dan nilai terendah sebesar 0,09 pada pengulangan ke-1, dengan nilai rata-rata sebesar 0,18.

PEMBAHASAN

Ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) pada penelitian ini diuji secara kualitatif dan terbukti mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa kunyit mengandung berbagai senyawa kimia, termasuk fenilpropena, terpen, alkaloid, flavonoid, steroid, dan asam lemak, yang berkontribusi terhadap aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antiseptik, dan antibakteri.^{9,12}

Hasil uji daya hambat menunjukkan bahwa ekstrak kunyit pada berbagai konsentrasi mampu membentuk zona hambat terhadap *S.Typhi*, dengan konsentrasi 40% menunjukkan daya hambat terbesar dan efektivitas yang mendekati kontrol positif. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya yang melaporkan peningkatan zona hambat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak.¹³ Aktivitas

antibakteri ekstrak kunyit diduga berkaitan dengan mekanisme kerja senyawa aktifnya, dimana alkaloid mengganggu peptidoglikan, saponin merusak permeabilitas membran sel, dan tanin menghambat pembentukan dinding sel bakteri.¹⁴

Variasi diameter zona hambat yang dijumpai, termasuk pada kelompok kontrol positif, dapat dipengaruhi oleh faktor teknis dan biologis, seperti perbedaan persiapan inokulum, teknik operator, ketelitian pembacaan hasil, serta variasi kepekaan bakteri terhadap antibiotik.¹⁵ Selain itu, metode difusi cakram juga dipengaruhi oleh kepekatan inokulum, suhu dan waktu inkubasi, serta karakteristik media agar.¹⁶

Pemeriksaan secara kualitatif dengan metode tabung menunjukkan bahwa *S.Typhi* mampu membentuk biofilm, yang ditandai dengan terbentuknya lapisan berwarna ungu pada dinding dan dasar tabung. Pembentukan biofilm berlangsung melalui tahapan adsorpsi, adhesi, agregasi, maturasi, dan dispersi, serta dipengaruhi oleh regulasi genetik

seperti faktor Gre dan ekspresi CsgD, selain karakteristik sel bakteri, permukaan perlekatan, dan kondisi lingkungan.^{7,17,18}

Uji penghambatan pembentukan biofilm menunjukkan bahwa nilai pada kelompok perlakuan ekstrak kunyit masih lebih tinggi dibandingkan kontrol positif. Hal ini diduga disebabkan oleh penggunaan ekstrak yang terlalu pekat, keterbatasan metode Crystal Violet Assay yang tidak membedakan sel hidup dan mati, serta kemungkinan pemanfaatan polisakarida kunyit sebagai sumber nutrisi pembentuk matriks biofilm.^{19,20}

Penurunan efektivitas ekstrak kunyit juga diduga berkaitan dengan degradasi senyawa aktif seperti kurkumin dan flavonoid akibat penyimpanan, paparan cahaya, oksigen, suhu tinggi, dan kondisi pH yang tidak sesuai, yang merupakan keterbatasan penelitian dan berpotensi memengaruhi hasil.²¹

REFERENSI

1. Kusmiati, Meti R. Demam Tifoid. *J Indones Med Lab Sci*.

- 2022;3(1):27-37.
2. Tifoid D. DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM CUT MEUTIA ACEH. 2023;5(1).
 3. Riadi EPWA, Cahyoajibroto MA. Laporan Kasus : Seorang Laki-Laki 30 Tahun Dengan Demam Tifoid. *Contin Med Educ.* Published online 2023:167-176.
 4. Giovanni Hasiholan Simatupang E, Diah Pramesti Ken Wardana K, Ivanka D. Epidemiologi Dan Resistensi Antibiotik Salmonella Typhi Dan Paratyphi a Pada Kasus Demam Tifoid Di Jakarta: a Systematic Literature Review. *J Ilmu Psikol dan Kesehat.* 2023;2(2):173-184. doi:10.47353/sikontan.v2i2.1309
 5. Guillín Y, Cáceres M, Torres R, Stashenko E, Ortiz C. Effect of essential oils on the inhibition of biofilm and quorum sensing in salmonella enteritidis 13076 and salmonella typhimurium 14028. *Antibiotics.* 2021;10(10). doi:10.3390/antibiotics10101191
 6. Shree P, Singh CK, Sodhi KK, Surya JN, Singh DK. Biofilms: Understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics. *Med Microecol.* 2023;16(May):100084. doi:10.1016/j.medmic.2023.100084
 7. Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Schwartz SA, Bruggemann L, Aalinkeel R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms.* 2023;11(6):1-33. doi:10.3390/microorganisms11061614
 8. Abdullah, Asghar A, Algburi A, et al. Anti-biofilm Potential of Elletaria cardamomum Essential Oil Against Escherichia coli O157:H7 and Salmonella Typhimurium JSG 1748. *Front Microbiol.* 2021;12(April). doi:10.3389/fmicb.2021.620227
 9. Ramadhan MF, Supriani, Sari WY, Khotimah K, Setyaningsih M. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Dan Fraksi Air, Fraksi Kloroform Serta Fraksi N-Hexana Rimpang Kunyit (Curcuma Longa L). *J Farmasetis Vol.* 2024;13(2):71-78.
 10. Tabunhan S, Tungsukruthai P. Antibiofilm Activity of a Curcuma zedoaria Rosc Rhizome Extract against Methicillin-Resistant and Susceptible Staphylococcus aureus. *Microbiol Biotechnol Lett.* 2022;50(2):193-201. doi:10.48022/mbl.2201.01007
 11. Sharma UK, Sharma AK, Gupta A, Kumar R, Pandey AK, Pandey AK. Antimicrobial and antibiofilm potential of

- Curcuma longa Linn. rhizome extract against biofilm producing Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa isolates. *Cell Mol Biol.* 2021;(15):17-23
12. Nasution HR, Yuandani, Abdi Wira Septama, Sony Eka Nugraha, Sufitni. Antibiofilm Formation Activities of Ethanol Extract of Curcuma domestica Val. Rhizome Against Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. *Int J Sci Technol Manag.* 2023;4(4):809-812. doi:10.46729/ijstm.v4i4.883
 13. Setiyawati D, Situmeang SMF, Rahmah L, Ningsih W. Daya hambat ekstrak rimpang kunyit (Curcuma domestica Val.) terhadap pertumbuhan Salmonella typhi. *J Prima Med Sains.* 2022;4(2):57. doi:10.34012/jpms.v4i2.3241
 14. Rahma NA, Diniatik D, Farmasi F, Purwokerto UM, Farmasi F. Narrative Review : Kandungan Senyawa Sekunder dan Aktivitas Antibakteri Spesies Pepaya (Carica papaya) dan Carica (Vasconcellea pubescens). 2025;10(2):144-160.
 15. Hombach M, Ochoa C, Maurer FP, Pfiffner T, Bo EC. Relative contribution of biological variation and technical variables to zone diameter variations of disc diffusion susceptibility testing. Published online 2015. doi:10.1093/jac/dkv309
 16. Information A. SOSIALISASI FAKTOR YANG MEMPENGARUHI UJI SENSITIVITAS BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA (Kelbsiella pneumoniae) KEPADA AHLI TEKNOLOGI LABORATORIUM. 2024;2:1478-1487.
 17. UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA DAN ANTIBIOFILM DEKOK KUNYIT (Curcuma longa) TERHADAP Salmonella typhimurium IN VITRO SKRIPSI. Published online 2024.
 18. Borges KA, Furian TQ, Souza SN, et al. Biofilm formation capacity of Salmonella serotypes at different. 2018;38(1):71-76. doi:10.1590/S0100-736X2018000100012
 19. Wilson C, Lukowicz R, Merchant S, et al. HHS Public Access. 2018;6(4). 49
 20. Beauregard PB, Chai Y, Vlamakis H, Losick R, Kolter R. Bacillus subtilis bio fi lm induction by plant polysaccharides. Published online 2013:1621-1630.doi:10.1073/pnas.1218984110
 21. Liu J. Study on the extraction and stability of total flavonoids from Millettia speciosa Champ. Published online 2025:1-14.doi:10.1371/journal.pone.0326570