

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN
CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP
PERTUMBUHAN *Salmonella typhi*
SECARA IN VITRO**

SKRIPSI



Oleh :

DILLA ULFA RISTIANSYAH

1408260010

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

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK
EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Salmonella typhi*
SECARA IN VITRO**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**

oleh :

DILLA ULFA RISTIANSYAH

1408260010



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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Dilla Ulfa Ristiansyah

NPM : 1408260010

Judul Skripsi : Uji Efektifitas Antibiotik Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi* secara In Vitro.

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

Medan, 26 Januari 2018



(Dilla Ulfa Ristiansyah)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Dilla Ulfa Ristiansyah

NPM : 1408260010

Judul : Uji Efektifitas Antibiotik Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi* secara In Vitro.

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,



(dr. Yenita, M. Biomed)

Penguji 1



(dr. Melviana, M. Biomed)

Penguji 2



(dr. Annisa, MKT)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. Dr. H. Gusbakty Kusip, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP : 195708171990311002

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU



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

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 26 Januari 2018

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan atas kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan nikmat dan karunia-Nya kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Adapun judul yang penulis angkat adalah: “Uji Efektivitas Daun Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* Secara *In Vitro*” saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa kuliah sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ayahanda Yuliansyah, S.E dan Ibunda Devi Shandra tercinta yang telah memberikan saya doa dan dukungan baik moril ataupun material sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini.
2. Kakak Donna Apriliansyah dan adik-adik saya Dinni Fathayatnur dan Fathan Aufar Ramadhan yang turut memberi semangat saat pengerjaan skripsi.
3. Bapak Prof. Dr. H. Gusbakti Rusip, M.sc, PKK, AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
4. Ibu dr. Yenita, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan banyak waktunya untuk memberikan bimbingan dan pengarahan kepada penulis selama menyelesaikan skripsi ini.
5. Ibu dr. Melviana Lubis, M.Biomed selaku Dosen Penguji I atas kesediaannya untuk menguji penulis dalam seminar hasil penelitian dan atas kritik dan saran yang diberikan.
6. Ibu dr. Annisa, MKT selaku Dosen Penguji II atas kesediaannya untuk menguji penulis dalam seminar hasil penelitian. Terima kasih pula atas kritik dan saran yang diberikan.

7. Bapak dr. Delyuzar, M.Ked (PA), Sp.PA(K) selaku pembimbing Akademik yang selalu memberikan motivasi dan arahan kepada saya.
8. Seluruh bapak dan ibu guru penulis dari TK hingga kuliah yang telah berjasa besar dalam menyumbangkan ilmu, pengalaman, serta nasihat-nasihatnya kepada saya.
9. Kakak putri jumairah, Devi Syafriani, Endah selaku petugas di Laboratorium di Fakultas Kedokteran UMSU yang telah banyak membantu saya.
10. Sahabat- sahabat saya Riesha Novika dan Ade angraini yang telah banyak membantu dalam pengerjaan skripsi.
11. Ayu Azri, Rina Mardia, Isnaini Ulfa, Oppi Mirzatillah, Syaidatul akmal, Rehan Mita, Annisa Hardita dan Tania Mulia Utami yang telah banyak membantu.
12. Teman baik saya Firman Setiawan yang telah banyak membantu saya.
13. Teman satu bimbingan saya Lestari Safitri dan Muhammad Ihsan yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan kepada saya.
14. Intan Aulia, Dara mutia, Nurmala, Annafi, Dony octama, Umar Faruq, dan fadillah Asy'ari yang telah banyak memberikan dukungan kepada saya.
15. Keluarga besar FK UMSU 2014.
16. Semua pihak yang telah membantu saya dalam penyelesaian skripsi ini dan semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi kita semua.

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

Medan, 2018

Dilla Ulfa Ristiansyah

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Dilla Ulfa Ristiansyah
NPM : 1408260010
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi* Secara In Vitro** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : Januari 2018

Yang menyatakan

Dilla Ulfa Ristiansyah

ABSTRAK

Pendahuluan : Demam tifoid adalah infeksi bakteri enterik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serovar Typhi* atau *Paratyphi*. *Salmonella typhi* merupakan kuman batang Gram negatif, yang tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki efek antibiotik terhadap bakteri. Kandungan eugenol diketahui dapat menghambat dari bakteri *Salmonella typhi*. **Metodologi :** Penelitian ini menggunakan metode eksperimental. Teknik yang digunakan dalam mengukur aktivitas antibiotik adalah metode difusi cakram. **Hasil penelitian :** Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10%, 15%, 20% dan 25% menghasilkan rata-rata diameter zona bening masing-masing yaitu 11,89 mm, 11,40 mm, 16,76 mm, dan 16,90 mm. sedangkan diameter zona bening Kloramfenikol yaitu 20,74 dan pada aquadest tidak diperoleh zona bening.

Kesimpulan : Ekstrak daun cengkeh pada konsentrasi 25% memiliki zona bening tertinggi pada kelompok perlakuan.

Kata Kunci : *Salmonella typhi*, ekstrak Daun Cengkeh

ABSTRACT

Introduction: Typhoid fever is an enteric bacterial infection caused by *Salmonella enterica serovar Typhi* or *Paratyphi*. *Salmonella typhi* is a Gram negative stem which has no spores and moves with flagel peritric. *Salmonella* is facultative intracellular and facultative anaerobes. Clove leaves (*Syzygium aromaticum*) have antibiotic effects on bacteria and known can inhibit *Salmonella typhi* bacteria. **Methodology:** This study used an experimental method. The technique used in measuring antibiotic activity is the method of disk diffusion. **Result:** The concentration of 10%, 15%, 20% and 25% clove leaf extracts resulted in average of 11.89 mm, 11.40 mm, 16.76 mm, and 16.90 mm respectively. while the clear zone diameter of chloramphenicol is 20.74 and the aquadest is not obtained clear zone.

Conclusion: Clove leaf extract at 25% concentration has high clear zone in treatment group.

Keywords: *Salmonella typhi*, Clove Leaf extract

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
PERNYATAAN PESETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	viii
ABSTRAK	ix
<i>ABSTRACT</i>	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Hipotesis	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Salmonella	6
2.1.1 Salmonella Typhi	8
2.2 Morfologi Salmonella Typhi	9
2.3 Demam Tifoid	10
2.3.1 Patogenesis Demam Tifoid	10
2.3.2 Gambaran Klinis	11
2.4 Cara Pembiakan	12
2.4.1 Metode Isolasi	12
2.5 Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	13
2.5.1 Sinonim	13
2.5.2 Taksonomi	13
2.5.3 Nama Daerah	14
2.5.4 Morfologi Tanaman Cengkeh	14
2.5.5 Kandungan Daun Cengkeh	15
2.5.6 Manfaat Daun Cengkeh	20
2.6 Kloramfenikol	20
2.6.1 Sejarah	20
2.6.2 Aktivitas Antimikroba	21
2.6.3 Farmakokinetika	21
2.6.4 Uji aktivitas antimikroba	22
2.7 Ekstraksi.....	25
2.8 Kerangka Teori Penelitian	27
2.9 Daya hambat bakteri	28
2.10 Kerangka Konsep Penelitian	29
BAB 3 METODE PENELITIAN	29
3.1 Definisi operasional	29
3.2 Jenis penelitian	30
3.3 Waktu dan tempat penelitian	31
3.4 Sampel Penelitian	31
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	32

3.5.1 Alat dan Bahan	32
3.5.2 Cara Kerja.....	33
3.6 Pengolahan dan Analisis Data.....	37
3.6.1 Pengolahan Data	37
3.6.2 Analisis Data	38
3.7 Alur penelitian.....	39
3.8 Pelaksanaan Penelitian	40
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Hasil Penelitian	41
4.2 Pembahasan Penelitian	50
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	55

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi Zona daya hambat menurut David and Stout..... .	28
Tabel 2.2. <i>Quality Control</i> untuk mutu media pembenihan, cakram antimikroba dan metode yang telah ditetapkan oleh CLSI 2011.	28
Tabel 3.1. Definisi Operasional	28
Tabel 3.2. Volume ekstrak daun cengkeh yang dibutuhkan dalam Penelitian	35
Tabel 4.1. Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam.....	41
Tabel 4.2.1. Hasil pengukuran daya hambat bakteri <i>S. typhi</i>	41
Tabel 4.2.2. Hasil analisis uji normalitas shapiro-wilk dan uji homogenitas	42
Tabel 4.2.3. Hasil Uji <i>One Way Analysis of Variant</i> (ANOVA)	43
Tabel 4.2.4. Hasil uji Post Hoc dengan <i>Bonferroni</i> antara kontrol positif Kloramfenikol dengan konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25%, 20%, 15%, dan 10%.....	47
Tabel 4.2.5. Hasil uji Post hoc dengan <i>Bonferroni</i> antara konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% dengan konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20%, 15%, dan 10%.....	48
Tabel 4.2.6. Hasil uji Post hoc dengan <i>Bonferroni</i> antara konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20% dengan konsentrasi ekstrak daun cengkeh 15%, 10%	48
Tabel 4.2.7. Hasil uji Post hoc dengan <i>Bonferroni</i> antara konsentrasi ekstrak daun sirsak 15% dengan konsentrasi ekstrak daun sirsak 10%	49
Tabel 4.1. Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Daun cengkeh.....	
Gambar 2.2.	Metode dilusi cair.....	
Gambar 2.3.	Metode <i>disc diffusion</i>	
Gambar 2.9.	Kerangka Teori.....	26
Gambar 2.10.	Kerangka Konsep Penelitian	27
Gambar 4.1.	Grafik Rata-Rata Zona Bening Semua Kelompok.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Uji Normalitas
- Lampiran 2 : Uji Homogenitas
- Lampiran 3 : Uji ANOVA
- Lampiran 4 : Uji Post Hoc dengan Bonferroni
- Lampiran 5 : Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 6 : Keterangan Lolos Kaji Etik
- Lampiran 7 : Berita Acara Kerja Sama Penelitian dengan Laboratorium
- Lampiran 8 : Identifikasi Bahan
- Lampiran 9 : Uji Skrinning Fitokimia
- Lampiran 10 : Daftar Riwayat Hidup
- Lampiran 11: Artikel Publikasi

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan insiden yang paling sering muncul di daerah endemik dan berkembang seperti di Indonesia. Demam tifoid adalah infeksi bakteri enterik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serovar Typhi* atau *Paratyphi A*. Sebagian besar kasus disebabkan oleh *Salmonella typhi*, Sumber penularannya terutama berasal dari makanan yang tercemari kuman *Salmonella Typhi* ¹.

Salmonella typhi merupakan kuman batang Gram negatif, yang tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. Ukurannya berkisar antara 0,7- 1,5 X 2-5 pm, memiliki antigen somatik (O), antigen flagel (H) dengan 2 fase dan antigen kapsul (Vi). Kuman ini tahan terhadap selenit dan natrium deoksikolat yang dapat membunuh bakteri enterik lain, menghasilkan endotoksin, protein invasin dan MRHA (*Mannosa Resistant Haemagglutinin*). *Salmonella typhi* mampu bertahan hidup selama beberapa bulan sampai setahun jika melekat dalam tinja, mentega, susu, keju dan air beku ^{2,3}. *Salmonella typhi* adalah parasit intraseluler fakultatif, yang dapat hidup dalam makrofag dan menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi infeksi dalam jaringan limfoid submukosa usus kecil.⁴

Menurut data World Health Organization (WHO) diperkirakan terdapat 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian setiap tahunnya . Di Indonesia sendiri kasus ini tersebar merata di seluruh propinsi dengan insidensi di daerah pedesaan 385/100.000 penduduk/tahun dan di daerah perkotaan 760/100.000 penduduk/tahun atau sekitar 600.000 dari 1,5 juta kasus per tahun. Tifoid klinis tersebar di seluruh kelompok umur dan merata pada umur dewasa. Prevalensi tifoid klinis banyak ditemukan pada kelompok umur sekolah (5 – 14 tahun), dan relatif lebih tinggi di wilayah pedesaan dibandingkan perkotaan. Prevalensi tifoid ditemukan cenderung lebih tinggi pada kelompok dengan pendidikan rendah dan tingkat pengeluaran RT per kapita.⁵ Hasil RISKESDAS tahun 2007 menyatakan bahwa Dalam 12 bulan terakhir, tifoid dapat dideteksi di Provinsi Sumatera Utara dengan persentase 0,9 persen, dan tersebar di seluruh kabupaten/kota dengan rentang 0,2-3,3 persen. Di kota Medan persentasi untuk penyakit tifoid adalah sebesar 0,4 persen. Sedangkan di RSUD Dr.Pirngadi Medan sendiri, demam tifoid menjadi satu dari sepuluh terbesar untuk penyebab pasien di rawat inap pada bulan Januari 2013, sedangkan data terbaru menyebutkan ada setidaknya 297 kasus penderita Typhus Abdominalis yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi pada tahun 2014 dengan rincian 293 kasus baru dan 4 kasus lama.⁷

Indonesia memiliki banyak jenis tanaman yang sering dijadikan sebagai obat herbal, salah satunya ialah cengkeh (*Syzygium aromaticum*) . Batang, daun, dan bunga dari tanaman cengkeh memiliki banyak manfaat.⁸

Daun cengkeh juga sering dimanfaatkan sebagai sumber minyak cengkeh; hal ini disebabkan minyak cengkeh mengandung senyawa etanol yang memiliki kandungan flavonoid, tanin, fenolat, dan minyak atsiri yang memiliki sifat sebagai antiseptik, analgesik, antiinflamasi, antijamur, antibakteri.⁹ Daun cengkeh saat ini belum sepenuhnya dimanfaatkan dalam bidang pengobatan. Daun cengkeh lebih sering digunakan sebagai bahan utama dari produksi rokok kretek dan menjadi limbah yang dibiarkan begitu saja. Terdapat 10 ekstrak daun cengkeh mengandung berbagai senyawa-senyawa seperti flavonoid, triterpenoid, fenolat, tannin yang merupakan senyawa bersifat antibakteri yang telah terbukti dapat menurunkan aktivitas bakteri.¹⁰

Kandungan eugenol meningkatkan permeabilitas membran, sebagaimana dibuktikan dengan uji kristal violet. Pengukuran pelepasan material intraseluler 260 nm, analisis SDS-PAGE, SEM dan AFM mengkonfirmasi tindakan mengganggu eugenol pada membran sitoplasma. Deformasi makromolekul dalam membran, pada perlakuan dengan eugenol diverifikasi dengan spektroskopi FT-IR.¹⁰

Berdasarkan Uraian diatas peneliti tertarik untuk meneliti uji efektivitas ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella Typi* secara invitro.

1.2. Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah terdapat efek antibiotik ekstrak daun cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* secara *in vitro*?
2. Berapakah konsentrasi ekstrak daun cengkeh yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella thypi* secara *in vitro*?

1.3 Tujuan penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* secara *in vitro*.

2. Tujuan khusus (yang akan dicari dalam penelitian)

1. Untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun cengkeh (*syzygium aromaticum*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* dalam konsentrasi 10 %, 15 %, 20 %, 25 %.
2. Untuk mengetahui konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* secara *in vitro*.

1.4 Manfaat penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dalam menggunakan ekstrak daun cengkeh sebagai bahan antibakteri khususnya bakteri *Salmonella thypi*.

2. Hasil penelitian ini dapat membuktikan efektivitas ekstrak daun cengkeh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi*.
3. Mendukung pengembangan penelitian untuk menggunakan bahan-bahan alami dalam pencegahan dan pengobatan infeksi bakteri.
4. Dapat digunakan sebagai dasar penelitian dibidang kesehatan lebih lanjut.

1.5 Hipotesa

Adanya pengaruh ekstrak daun cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* secara *in vitro*.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Salmonella

Salmonella adalah bakteri gram negatif dan terdiri dari famili Enterobacteriaceae. Salmonella merupakan bakteri patogen enterik dan penyebab utama penyakit bawaan dari makanan (foodborne disease).¹¹

Klasifikasi spesies Salmonella telah diubah dan direstruksisasi beberapa kali. Secara tradisi, spesies Salmonella diberi nama sesuai dengan sistem magnetik. Kaufmann-White yang didefinisikan oleh berbagai kombinasi somatik antigen O, permukaan antigen Vi, dan flagella H antigen.¹²

Antigen Salmonella terdiri dari tiga yakni antigen terluar O, flagellar H dan kapsul Vi(virulensi). Antigen O merupakan polisakarida luar dari semua dinding sel digunakan untuk membagi Salmonella kepada kelompok A-I. Terdapat dua fasa yang terbentuk dari antigen H yaitu fasa 1 dan fasa 2. Hanya satu dari dua fasa tersebut akan disintesis pada satu waktu tergantung kepada urutan gennya untuk transkripsi mRNA. Untuk antigen Vi (polisakarida kapsul) adalah antifagositik dan berperan dalam menentukan faktor virulensi *Salmonella typhi*, suatu agen demam tifoid. Selain itu, antigen Vi juga digunakan untuk serotipe *S.typhi* di laboratorium.¹³

Terdapat lebih dari 2500 serotipe Salmonella yang dapat menginfeksi manusia. Namun serotipe yang sering menjadi penyebab

utama infeksi pada manusia adalah sebagai berikut yaitu *Salmonella paratyphi* A (serogroup A), *Salmonella paratyphi* B (serogroup B), *Salmonella choleraesuis* (serogroup C1) dan *Salmonella typhi* (serogroup D).¹⁴

Pada penelitian terdahulu, telah dilaporkan bahwa *Salmonella typhi* memiliki protein adhesi dari membrana protein luar (OMP) dengan berat molekul 36kD dan diberi nama AdhO36. Namun pada penelitian berikutnya, ternyata diketahui bahwa AdhO36 ini dapat meningkatkan respon imun humoral baik di mucosal maupun pada sistemik sehingga diketahui pada protein AdhO36 ini bersifat imunogenik.¹⁵

Salmonella pathogenicity islands (SPIs) 1 dan 2 adalah dua faktor penentu virulensi utama *Salmonella enterica*. SPIs ini mengkodekan sistem tipe sekresi 3(T3SS) yang bentuknya mirip alat suntik (syringe) organel pada permukaan bakteri gram negatif dan memungkinkan injeksi protein efektor langsung ke dalam sel eukariotik. Efektor ini akan memanipulasi fungsi seluler dari host yang terinfeksi dan memfasilitasi infeksi. SPI1 berperan dalam mempromosikan invasi non-fagositik sel epitel usus dan inisiasi respon inflamasi di usus. Peran SPI2 pula adalah kemampuannya untuk mempromosikan kelangsungan hidup *Salmonella* membagi di sel fagosit yang merupakan reservoir utama untuk penyebaran bakteri ke organ-organ sistemik.¹⁶

Spesies *Salmonella* dapat dibagi kepada dua yakni spesies typhoidal dan non typhoidal. Bagi kelompok typhoidal bisa menyebabkan demam tifoid dan untuk spesies non thypoidal bisa menyebabkan diare atau disebut enterokolitis dan juga infeksi metastase seperti osteomielitis. Spesies typhoidal adalah bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* dan bakteri *Salmonella enteriditis* adalah spesies non-typhoidal. Bakteri *Salmonella choleraesuis* adalah spesies yang tersering menyebabkan infeksi metastase.¹³

Organisme ini bisa kehilangan antigen H dan menjadi tidak motil. Hilangnya antigen O dapat menimbulkan perubahan pada bentuk koloni yang halus menjadi kasar. Antigen Vi juga dapat hilang sebagian atau seluruhnya. Antigen ini dapat diperoleh atau hilang pada saat proses transduksi.¹⁴

2.1.1 *Salmonella Typhi*

Taksonomi *Salmonella typhi*

Penamaan yang umum digunakan, seperti *Salmonella typhi* sebenarnya tidak benar. Taksonomi *S. typhi* adalah sebagai berikut.¹⁵

Phylum : *Eubacteria*
Class : *Prateobacteria*
Ordo : *Eubacteriales*
Family : *Enterobacteriaceae*
Genus : *Salmonella*

Species : *Salmonella enterica*

Subspesies : *enteric (I)*

Serotipe : *typhi*

Karena itu, penamaan yang benar adalah *Salmonella enterica* subgrup enteric serotip typhi, ataupun sering dipersingkat dengan *Salmonella enteric I ser. typhi*. Namun penamaan *Salmonella typhi* telah umum digunakan karena lebih sederhana sehingga penamaan ini lebih sering digunakan dalam tulisan ini.¹⁵

2.2 Morfologi *Salmonella typhi*

Salmonella merupakan bakteri batang gram negatif yang pertumbuhannya anaerob fakultatif. *Salmonella* tidak membentuk spora. Panjang *Salmonella* bervariasi. *Salmonella* mempunyai flagel peritrika (peritrichous flagella) yang dapat memberikan sifat motil pada *Salmonella* tersebut.¹⁴ Flagella mengandung protein yang disebut flagellin yang memberi sebagai signal bahaya kepada sistem kekebalan tubuh.¹³

Salmonella adalah organisme yang mudah tumbuh pada medium sederhana namun hampir tidak pernah memfermentasikan laktosa dan sukrosa. Selain itu, organisme ini membentuk asam dan kadang-kadang gas dari glukosa dan manosa serta biasanya akan menghasilkan H₂S. *Salmonella* bisa bertahan dalam air yang membeku untuk periode yang lama. Organisme ini juga resisten terhadap bahan kimia tertentu yang bisa menghambat bakteri enterik yang lain.¹⁴

2.3 Patogenesis *Salmonella typhi*

Organisme ini hampir selalu masuk melalui rute oral biasanya bersamaan makanan dan minuman yang terkontaminasi. Setelah itu, organisme itu akan menuju ke bagian lambung dan akan menempel pada sel M (microfold) di bagian peyer patches juga di bagian enterosit. Bakteri tersebut akan menetap dan bereplikasi di vakuola endosit.¹⁸

Seterusnya bakteri ini diangkut dalam phagosomes ke lamina propria untuk dilepaskan. Sesampainya di sana, Salmonell akan menyebabkan masuknya makrofag (strain non typhoidal) atau netrofil (strain typhoidal).¹⁴

Antigen Vi dalam S.typhi penting dalam mencegah opsonisasi mediasi antibodi dan komplemen-mediiasi lisis. Dengan induksi pelepasan sitokin dan migrasi sel mononuclear, organism S.typhi akan menyebar melalui sistem retikuoendotelial terutama ke hati, limpa da sum sum tulang. Dalam waktu 14 hari, bakteri akan muncul dalam darah , memfasilitasi sekunder metastase foci (misalnya abses limpa). Infeksi Salmonella non-typhoidal umumnya mempresipitasi respon local, sedangkan S.typhi dan bakteri yang virulen akan menyerang dengan lebih dalam melalui limfatik dan kapiler dan akan menyebabkan repson imun utama.¹¹

Tingkat keparahan penyakit pada individu dengan Salmonellosis tidak hanya ditentukan oleh faktor-faktor virulen tetapi juga sifat dari sel

hostnya. Dalam suatu penelitian terbaru, dilaporkan faktor risiko yang paling umum ditemukan adalah pengguna kortikosteroid, keganasan, diabetes, infeksi HIV, pengambilan terapi antimikroba sebelumnya dan juga terpai immunosupresif.¹¹ Dengan terjadinya infeksi, maka akan berlakulah respon inflamasi di system gastrointestinal dan akan mengeluarkan mediator seperti prostaglandin, stimulasi cAMP, dan sekresi cairan secara aktif.¹⁸

2.4 Cara Pembiakan

2.4.1 Metode Isolasi

Untuk metode isolasi Salmonella, dapat digunakan medium EMB, MacConkey atau deoksikolat yang tidak memfermentasikan laktosa namun deteksi organsimenya cepat. Dengan metode ini, bukan hanya mendeteksi Salmonella dan Shigella malah Proteus, Serratia, Pseudomonas juga bisa terdeteksi. Selain itu, dapat juga digunakan medium Bismuth Sulfit yang akan membentuk koloni hitam karena produksi H₂S.¹⁴

Metode isolasi selektif pula adalah dengan agar salmonella-shigella (SS) dan juga agar Hektoen. Agar deoksilat-sitrat(DCA) juga bisa digunakan untuk mendeteksi pertumbuhan Salmonella dan Shigella. Biakan pada ketiga media agar ini membantu pertumbuhan Salmonella dan Shigella melebihi Enterobacteriaceae lain.¹⁴

Seterusnya untuk isolasi pada media sangat selektif adalah selenit F atau kaldu tetratonat yang mana memerlukan spesimen feses untuk media

ini. Dengan media ini, dapat menghambat replikasi bakteri floral normal di usus. Setelah inkubasi selama dua hari, spesimen kemudiannya diletakkan dalam media difresial dan selektif.¹⁴

2.5 Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

2.5.1. Sinonim

Syzygium aromaticum L., *Eugenia caryophyllata* *Eugenia aromatica*,
Caryophyllus aromaticus, *Jambos carryhophyllus*.

2.5.2. Taksonomi

Divisio : *Spermatophyta*
Sub-Divisio : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Sub-Kelas : *Choripetalae*
Ordo : *Myrtales*
Famili : *Myrtaceae*
Genus : *Syzygium*
Spesies : *S. Aromaticum*¹⁹



Gambar 2.1. Daun cengkeh

2.5.3 Nama Daerah

Clove (Inggris), cengkeh (Indonesia, Jawa, Sunda), wunga lawing (Bali), cangkih (Lampung), sake (Nias), bungeu lawing (Gayo), cengke (Bugis), sinke (Flores), canke (Ujung Pandang), gomode (Halmahera, Tidore).¹⁹

2.5.4 Morfologi Tanaman Cengkeh

Cengkeh termasuk jenis tumbuhan perdu yang memiliki batang pohon besar dan berkayu keras. Cengkeh mampu bertahan hidup puluhan bahkan sampai ratusan tahun, tingginya dapat mencapai 20-30 meter dan cabang-cabangnya cukup lebat. Tanaman cengkeh memiliki daun tunggal, bertangkai, tebal, kaku, bentuk bulat telur sampai lanset memanjang, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi rata, tulang daun menyirip, permukaan atas mengkilap, panjang 6 - 13,5 cm, lebar 2,5 - 5 cm, warna hijau muda atau cokelat muda saat masih muda dan hijau tua ketika tua.¹⁹

Bunga dan buah cengkeh akan muncul pada ujung ranting daun dengan tangkai pendek serta bertandan. Pada saat masih muda bunga

cengkeh berwarna keungu-unguan, kemudian berubah menjadi kuning kehijauan dan berubah lagi menjadi merah muda apabila sudah tua. Sedangkan bunga cengkeh kering akan berwarna cokelat kehitaman dan berasa pedas karena mengandung minyak atsiri.¹⁹

Perbanyakan tanaman cengkeh dapat dilakukan secara vegetatif dan generatif. Tanaman ini tumbuh baik di daerah tropis di ketinggian 600 - 1.100 meter di atas permukaan laut (dpl) di tanah yang berdrainase baik.¹⁹

2.5.5 Kandungan Daun Cengkeh

Kandungan utama dalam minyak atsiri daun cengkeh adalah senyawa eugenol, eugenol asetat dan caryophyllene. Kadar eugenol dalam minyak atsiri daun cengkeh umumnya antara 80-88%. Kandungan minyak atsiri yang terdapat dalam minyak bunga, daun dan tangkai bunga cengkeh masing-masing berkisar antara 15-25%, 1-4%, dan 5-7%. Rendamen minyaknya berkisar antara 2-12% tergantung pada jenis dan keadaan bahan baku, penanganan bahan, serta cara dan kondisi penyulingan.¹⁹

a) Eugenol

Senyawa eugenol mempunyai aktivitas farmakologi sebagai analgesik, antiinflamasi, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, anestetik lokal sehingga senyawa ini banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi. Begitupun dengan salah satu turunan

senyawa eugenol, yaitu isoeugenol yang dapat dipergunakan sebagai bahan baku obat antiseptik dan analgesik.²⁰

Aktivitas eugenol sebagai antimikroba dan antiseptik banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku obat kumur (*mouthwash*), pasta gigi, *toilet water*, cairan antiseptik, tissue antiseptik dan spray antiseptik obat kumur yang mengandung eugenol cengkeh dapat menghambat tumbuhnya bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus viridans* yang dapat menyebabkan terjadinya plaque gigi. Disamping itu hampir semua mikroba mulut dapat ditumpas oleh senyawa eugenol. Dikarenakan aktivitas analgesiknya, senyawa eugenol juga banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku obat gosok balsam yang dapat dipakai untuk mengurangi rasa sakit karena rematik, serta sebagai bahan baku obat sakit gigi, cologne, dan produk aroma terapi²¹.

Pengobatan dengan eugenol dengan MIC (0,0125%) dan MBC (0,025%) menurunkan viabilitas dan hasil dari inhibisi lengkap pada organiseme. Eugenol menginaktivasi *Salmonella typhi* pada menit 60 setelah pemaparan. Sifat penarik kemoterapi dari eugenol yang dikombinasikan dengan aktivitas antibakteri tinggi yang diamati pada pH basa lebih baik daripada fakta bahwa senyawa tersebut dapat bekerja lebih efisien bila diberikan secara in vivo.

b) Eugenol Asetat

Eugenol asetat terdapat juga pada minyak gagang cengkeh, tetapi dalam jumlah yang sangat kecil. Eugenol asetat dapat dibuat dari eugenol dengan cara asetilasi eugenol, menggunakan asetat anhidrit.²¹

Senyawa eugenol memiliki sifat lipofilik yang dapat mengakibatkan terjadinya adhesi dengan membran sel bakteri sehingga tekanan osmotik meningkat, menyebabkan kerusakan pada membran sel dan menghambat respirasi bakteri. Terhambatnya proses respirasi pada bakteri akan menimbulkan terganggunya transpor ion pada sel sehingga bakteri akan mengalami kematian.²¹

c) Caryophyllene

Senyawa caryophyllene merupakan komponen yang ada dalam minyak cengkeh. Senyawa caryophyllene memiliki rumus molekul $C_{15}H_{24}$. Pada industri farmasi, senyawa caryophyllene mempunyai aktivitas farmakologi sebagai analgesik, antibakterial, antidepresi, antiinflamasi, antiproliferatif, antioksidan, anxiolitik, dan neuroprotektif. Pada analgesik digunakan untuk meringankan nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Pada antibakterial digunakan untuk menurunkan laju pertumbuhan bakteri. Pada antidepresi digunakan untuk meredakan gejala depresi dan meningkatkan suasana jiwa (*mood*). Pada antiinflamasi digunakan untuk menghilangkan radang yang disebabkan bukan karena mikroorganisme (non infeksi).

Pada antiproliferatif digunakan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker. Pada antioksidan digunakan untuk memperlambat atau mencegah proses oksidasi dan melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas oksigen reaktif jika berkaitan dengan penyakit, radikal bebas ini dapat berasal dari metabolisme tubuh maupun faktor eksternal lainnya. Pada anxiolitik digunakan untuk membantu meringankan gangguan kecemasan yang bekerja pada sistem saraf pusat untuk meringankan gejala kecemasan. Pada neuroprotektif digunakan untuk memperlambat kerusakan sistem saraf otak dengan menurunkan metabolisme neuron, mencegah pelepasan zat-zat toksik dari neuron yang rusak, atau memperkecil respon hipereksitatorik yang merusak dari neuron- neuron di penumbra iskemik yang mengelilingi daerah infark pada stroke.²¹

Pada industri pangan, senyawa caryophyllene digunakan sebagai bahan tambahan pangan yang dapat memberikan rasa pedas (*spicy*) yang berguna juga sebagai antioksidan. Antioksidan pada produk pangan ini dapat digunakan untuk mencegah proses oksidasi pada yang mengandung lemak atau minyak seperti minyak goreng, keju, margarine, saus tomat, roti, daging olahan, dan sereal. Proses oksidasi pada bahan pangan yang mengandung minyak atau lemak dapat menyebabkan ketengikan. Ketengikan terjadi karena asam lemak pada suhu ruang dirombak akibat hidrolisis atau oksidasi menjadi hidrokarbon, alkanal, atau keton, serta sedikit epoksi dan alkohol

(alkanol). Bau yang kurang sedap muncul akibat campuran dari berbagai produk ini. Adanya ketengikan ini dapat menurunkan mutu dari bahan pangan itu sendiri. Pada minyak goreng, reaksi oksidasi dimulai dengan adanya pembentukan radikal-radikal bebas yang dipercepat oleh cahaya, panas, logam (besi dan tembaga), dan senyawa oksidator pada bahan pangan yang digoreng (seperti klorofil, hemoglobin, dan pewarna sintetik tertentu). Mekanisme dari antioksidan dalam menghentikan proses oksidasi adalah menurunkan konsentrasi O_2 , menangkap senyawa yang dapat mengionisasi terbentuknya peroksida dengan pemindahan hidrogen, menetralkan oksigen untuk mencegah terbentuknya peroksida, mengikat ion logam yang dapat mengkatalisis

reaksi pembentukan radikal bebas, memutus reaksi berantai dengan mencegah perpindahan hidrogen dari asam lemak, dan menetralkan peroksida.²¹ Senyawa antioksidan ini juga dapat dipergunakan pada produk kosmetik serta pada industri plastik maupun karet. Pada produk kosmetik digunakan untuk melindungi kulit dari kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas yang ditujukan untuk perawatan dan *anti aging*. Pada industri plastik, antioksidan ditambahkan dalam proses pembuatan plastik untuk mencegah degradasi polimer akibat terjadinya oksidasi, baik pada saat pencetakan wadah maupun pada

saat penggunaan wadah, serta mencegah perapuhan selama penyimpanan.²¹

d) Flavonoid

Flavonoid yaitu senyawa yang mudah larut dalam air untuk kerja antimikroba dan antivirus. Mekanisme kerjanya dalam menghambat bakteri dilakukan dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel bakteri dengan cara melarutkan lemak yang terdapat pada dinding sel. Senyawa ini mampu melakukan migrasi dari fase cair ke fase lemak. Terjadinya kerusakan pada membran sel mengakibatkan terhambatnya aktivitas dan biosintesa enzim-enzim spesifik yang diperlukan dalam reaksi metabolisme dan kondisi ini yang pada akhirnya menyebabkan kematian pada bakteri.²²

e) Alkaloid

Menurut Sudarma, alkaloid berfungsi sebagai senyawa racun yang melindungi tumbuhan dari serangga atau hama dan penyakit, pengatur tumbuh atau sebagai basa mineral untuk mempertahankan keseimbangan ion. Menurut Robinson, Senyawa alkaloid dalam bidang kesehatan memiliki efek berupa pemicu sistem syaraf, menaikkan tekanan darah, mengurangi rasa sakit, antimikroba, obat penenang, obat penyakit jantung dan lainnya.²³

f) Terpenoid

Mekanisme kerja terpenoid dengan mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel, membran atau dinding sel tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna.²⁴

g) Saponin

Senyawa saponin dapat bersifat antibakteri dengan merusak membran sel. Rusaknya membran menyebabkan substansi penting keluar sel dan juga dapat mencegah masuknya bahan-bahan penting ke dalam sel. Jika fungsi membran sel dirusak maka akan mengakibatkan kematian sel.²⁵

2.5.6 Manfaat Daun Cengkeh

Mulanya, cengkeh hanya dipergunakan untuk obat-obatan, namun dalam perkembangannya pemanfaatan cengkeh menjadi lebih luas, yaitu sebagai rempahrempah, bahan baku parfum dan sumber eugenol. Bagian tanaman yang paling bannyak dimanfaatkan untuk berbagai keperluan adalah bunganya.¹⁹

Minyak cengkeh dapat memperkuat saluran pernapasan dan membunuh parasit internal. Aromanya berkhasiat untuk menyehatkan dan memperkuat ingatan, membantu mengatasi kegelisahan mental, serta menciptakan perasaan berani dan perasaan untuk melindungi. Minyak cengkeh telah digunakan oleh rumah sakit di Eropa untuk mengobati infeksi gigi, virus hepatitis, bakteri, kolera, amuba disentri, infeksi jerawat, sinusitis, flu, hipertensi serta gangguan dan tidak berfungsinya kelenjar tiroid. Dalam ilmu pengobatan Cina disebutkan bahwa cengkeh adalah salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai aprodisiak.¹⁹

2.6 Kloramfenikol

2.6.1 Sejarah

Kloramfenikol pertama kali dipisahkan pada tahun 1947 dari pembiakan *Streptomyces Venezuelae*. Agen ini disintesis pada tahun 1949, kemudian menjadi antibiotik penting pertama yang sepenuhnya disintesis dan diproduksi secara komersial. Kepentingan ini mulai memudar seiring dengan tersedianya antibiotik yang lebih aman dan efektif.²⁷

2.6.2 Farmakokinetika

Dosis kloramfenikol yang umum adalah 50-100 mg/kg/hari. Setelah pemberian peroral, kristal kloramfenikol diabsorpsi dengan cepat dan tuntas. Dosis oral 1 g menghasilkan kadar darah antara 10-15 µg/mL. Kloramfenikol palmitat merupakan suatu pro-drug yang dihidrolisis dalam usus untuk menghasilkan kloramfenikol bebas. Formulasi parenteralnya, kloramfenikol suksinat, menghasilkan kloramfenikol bebas melalui hidrolisis, menyebabkan kadar darah sedikit lebih rendah dibandingkan kadar darah yang dicapai dengan obat yang diberikan secara oral. Kloramfenikol didistribusikan secara luas ke seluruh jaringan dan cairan tubuh. Hal ini meliputi juga sistem saraf pusat sehingga konsentrasi kloramfenikol dalam jaringan otak dapat setara dengan konsentrasi dalam serum. Obat ini mengalami penetrasi membran sel secara cepat. Ekskresi kloramfenikol tidak perlu diubah pada saat kerja ginjal menurun, namun harus dikurangi dalam jumlah besar pada kegagalan hati.²⁷

2.6.3 Mekanisme Kerja Obat

Mekanisme kerja kloramfenikol menghambat sintesis protein pada bakteri dan dalam jumlah terbatas, pada sel eukariot. Obat ini segera berpenetrasi ke sel bakteri, kemungkinan melalui difusi terfasilitasi. Kloramfenikol terutama bekerja dengan memikat subunit ribosom 50 S secara reversibel (di dekat tempat kerja antibiotik makrolida dan klindamisin, yang dihambat secara kompetitif oleh obat ini). Walaupun

pengikatan tRNA pada bagian pengenalan kodon ini ternyata menghalangi pengikatan ujung tRNA aminosil yang mengandung asam amino ke tempat akseptor pada subunit ribosom 50 S. interkasi antara peptidiltransferase dengan substrat asam aminonya tidak dapat terjadi, sehingga pembentukan ikatan peptide terhambat.²⁶

Kloramfenikol juga dapat menghambat sintesis protein mitokondria pada sel mamalia, kemungkinan karena ribosom mitokondria lebih menyerupai ribosom bakteri (keduanya 70 S) dari pada ribosom sitoplasma 80 S pada sel mamalia. Peptidiltransferase ribosom mitokondria, dan bukan ribosom sitoplasma, rentan terhadap kerja penghambatan kloramfenikol. Sel eritropoietik mamalia tampaknya terutama peka terhadap obat ini.²⁶

2.7 Uji Aktivitas Antimikroba

Pengujian aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu:²⁸

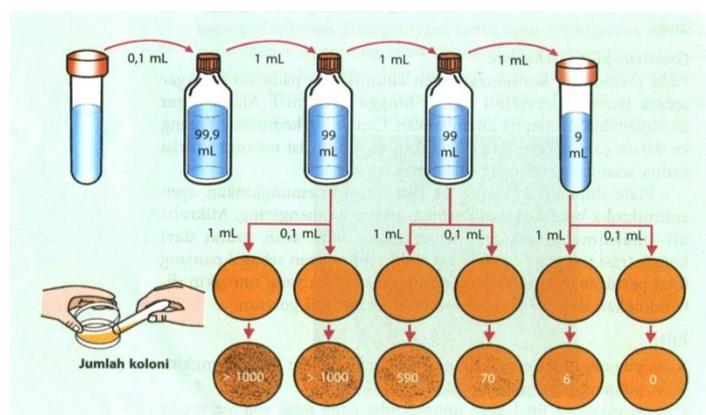
1. Metode Dilusi

Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu dilusi cair (broth dilution) dan dilusi padat (solid dilution).²⁸

A. Metode Dilusi cair

Metode ini mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration*) atau KHM (kadar hambat minimum) dan MBC (*minimum bactericidal concentration* atau KBM (kadar bunuh minimum). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih

tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tampak adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM.²⁸



Gambar 2.2 Metode Dilusi Cair²⁴

B. Metode dilusi padat

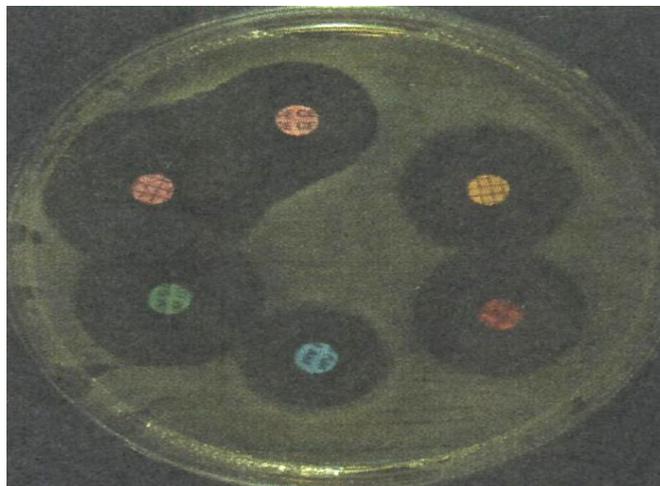
Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah suatu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji.

2. Metode Difusi

A. Metode disc diffusion

Untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media Agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media Agar tersebut. Area jernih mengindikasikan

adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media Agar.²⁸



Gambar 2.3 Metode *disc diffusion*²⁶

B. *E-test*

Metode *E-test* digunakan untuk mengestimasi MIC (minimum inhibitory concentration) atau KHM (kadar hambat minimum), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme.

Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga tertinggi dan diletakkan pada permukaan media Agar yang telah ditanami mikroorganisme. Pengamatan dilakukan pada area jernih yang ditimbulkannya yang menunjukkan kadar agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media Agar.²⁸

C. *Cup-plate technique*

Metode ini serupa dengan metode disc diffusion, di mana dibuat sumur pada media Agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji.²⁸

D. Ditch-plate technique

ada metode ini sampel uji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media Agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 macam) digoreskan kerah parit yang berisi agen antimikroba.²⁸

2.8 Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disaring mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloida, flavonoida dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat. Hasil yang diperoleh dari penyaringan simplisia nabati atau simplisia hewani menurut cara yang cocok disebut ekstrak. Ekstrak biasanya dalam bentuk sediaan kering, kental dan cair. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk.^{30,31}

Ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu :

A. Cara Dingin

1. Maserasi

Maserasi adalah proses pembuatan ekstrak menggunakan pelarut dengan pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Remaserasi berarti

dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.^{30,31}

2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai semua sampel terisi sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahapan maserasi, tahapan perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat).^{30,31}

B. Cara Panas

1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik.^{30,31}

2. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan dengan menggunakan alat soklet sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.^{30,31}

3. Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40 - 50°C.^{30,31}

2.9 Daya Hambat Bakteri

Daya hambat bakteri adalah kemampuan suatu zat untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Pertumbuhan bakteri berdasarkan kategori respon zona hambat menurut klasifikasi David and Stout adalah sebagai berikut:³⁵

Tabel 2.1 Klasifikasi Menurut David and Stout

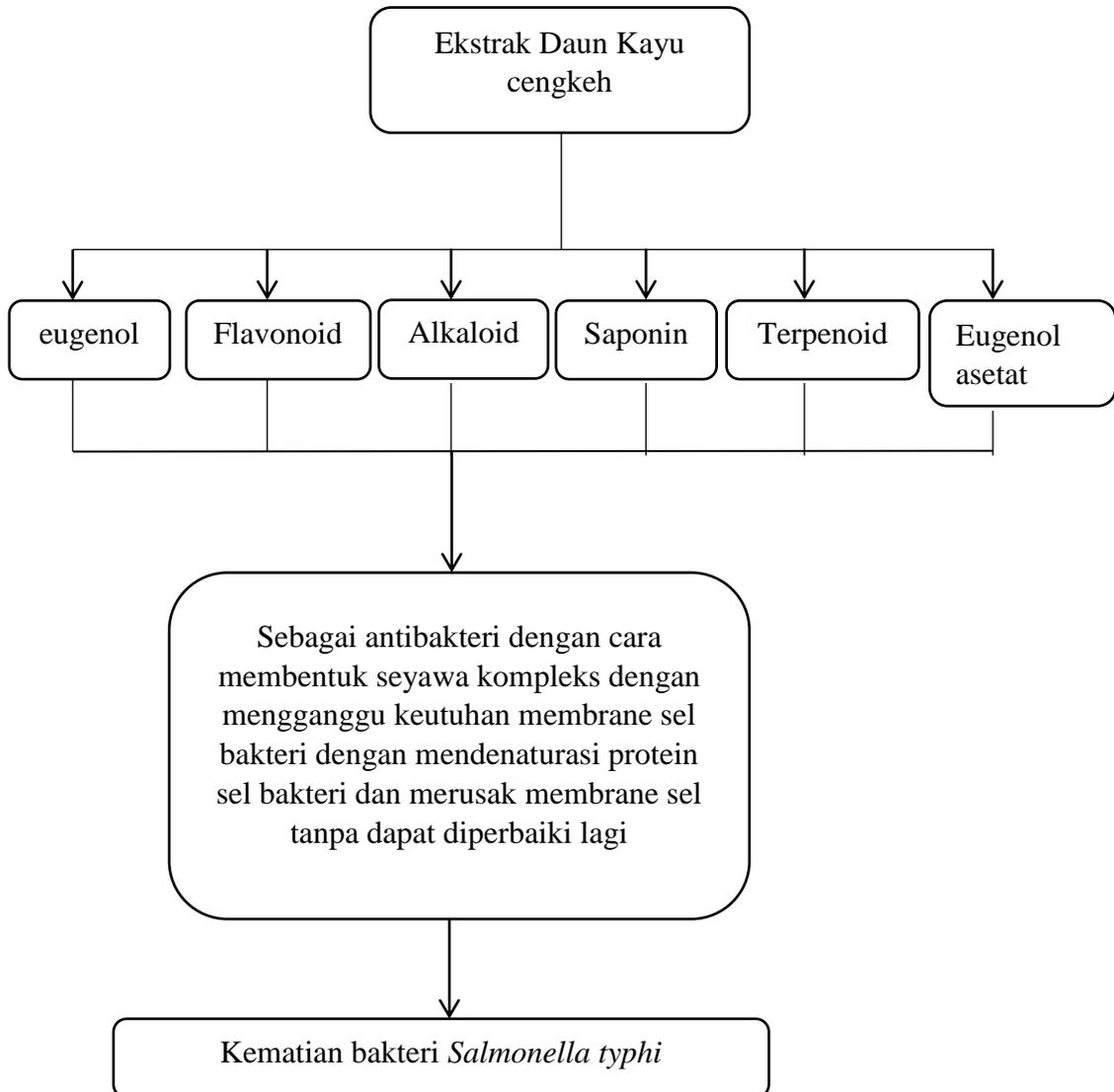
Diameter zona	Respon hambatan
0 mm	Tidak ada
5-10 mm	Lemah
11-20 mm	Kuat
>22 mm	Sangat kuat

Berdasarkan interpretasi standart diameter zona hambat untuk Enterobacteriaceae menurut NCCLS (*National Committe for Clinical and Laboratory Standards*) sebagai berikut:

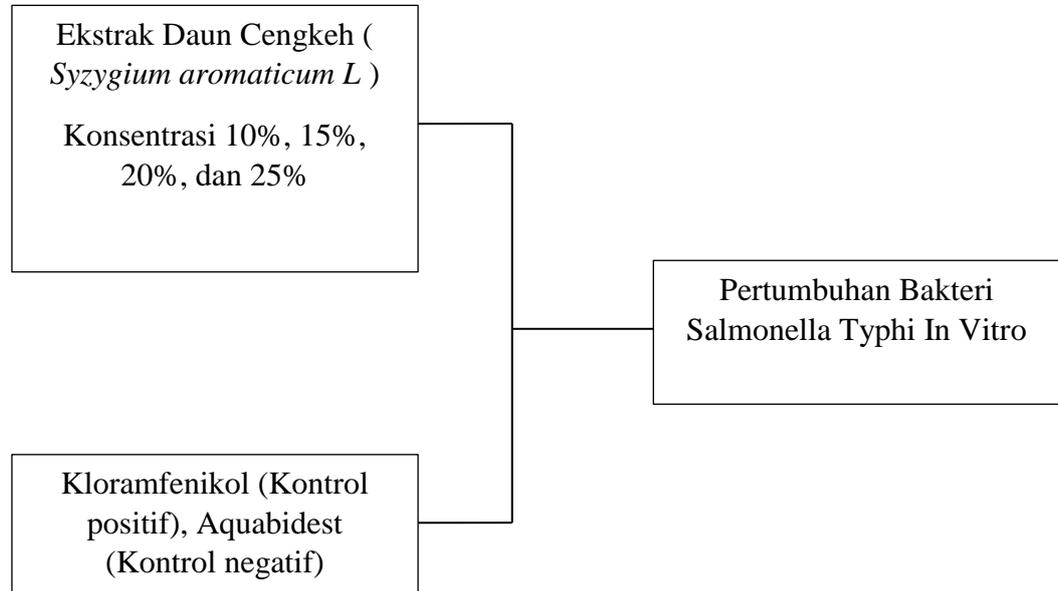
Antimikroba	Konten Cakram	Diameter Zona			Standar Interpretasi		
		<i>Breakpoint</i>			MIC		
		S	I	R	S	I	R
Kloramfenikol	30µg	≥ 18	13-17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32

Gambar 2.2 standart Kepekaan Antibiotik Menurut NCCLS³¹

2.10 Kerangka Teori Penelitian



2.10 Kerangka Konsep Penelitian



BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

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

Tabel 3.1. Variabel Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Berbagai konsentrasi ekstrak daun cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Ekstrak daun cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) didapatkan dengan proses maserasi dengan menggunakan etanol 96% serta dinyatakan dalam persen (%). Masing-masing konsentrasi dibuat dengan cara pengenceran dan dibentuk sediaan cair. Pada penelitian ini dipakai konsentrasi 10 %, 15 %, 20 %, dan 25%.	Membuat ekstrak daun cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan cara maserasi lalu dilakukan perhitungan untuk mengatur konsentrasi yang dibutuhkan dengan menggunakan rumus : $V_1M_1=V_2M_2$	Didapatkan ekstrak daun cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan konsentrasi 10 %, 15 %, 20 %, dan 25%.	Kategori (Ordinal)

Pertumbuhan bakteri <i>Salmonella typhi</i>	Daya hambat pertumbuhan dari bakteri <i>Salmonella typhi</i> adalah diameter zona jernih yang terlihat di sekitar pada media pertumbuhan bakteri	Menghitung diameter zona jernih di sekitar pada media pertumbuhan bakteri dengan menggunakan jangka sorong	Diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri	Numerik
------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------	---------

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan ini adalah penelitian eksperimental *post test only control group design*. Dalam penelitian ini digunakan metode penelitian perbandingan kelompok statis (*Static Group Comparison*) yaitu dengan pengukuran (observasi) yang dilakukan setelah kelompok perlakuan menerima program atau intervensi. Hasil pengukuran (observasi) tersebut kemudian dibandingkan dengan hasil observasi pada kelompok kontrol yang tidak menerima perlakuan (kontrol negatif) dan kelompok kontrol yang dilakukan pemberian kloramfenikol (kontrol positif). Penelitian ini menguji daya hambat ekstrak daun cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *salmonella thypi*.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2017 dan lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan di FMIPA Universitas Sumatera Utara.

3.4 Sampel Penelitian

Biakan bakteri *salmonella thypi* yang didapatkan dari Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara. Dalam penetapan jumlah sampel peneliti menggunakan rumus Federer.

Rumus Federer :

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

Keterangan :

n: Besar sampel

t : Jumlah kelompok : 6 kelompok

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

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

jumlah sampel minimal 4 pada tiap kelompok dan penelitian ini menggunakan 4 kali pengulangan. Maka, total sampel pada penelitian ada 24 sampel.

Kelompok 1 : Ekstrak daun cengkeh konsentrasi 10 % = 4 sampel

Kelompok 2 : Ekstrak daun cengkeh konsentrasi 15 % = 4 sampel

Kelompok 3 : Ekstrak daun cengkeh konsentrasi 20 % = 4 sampel

Kelompok 4 : Ekstrak daun cengkeh konsentrasi 25 % = 4 sampel

Kelompok 5 : kloramfenikol sebagai kontrol positif = 4 sampel

Kelompok 6 : kontrol negatif (kelompok normal), tidak diberi perlakuan = 4 sampel

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan memberikan perlakuan pada *Salmonella thypi* yaitu mengukur diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella thypi* dengan menggunakan jangka sorong. Data yang diambil adalah data primer.

3.5.1. Alat dan Bahan

Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian :

- a) Timbangan analitik
- b) Cawan petri
- c) Ose/ lidi pengaduk
- d) Kertas cakram
- e) Pipet tetes mikro

- f) Inkubator
- g) Jangka sorong
- h) Gelas ukur
- i) Spiritus
- j) Autoklaf
- k) Tabung reaksi
- l) API-20E
- m) Penjepit tabung reaksi

Bahan yang digunakan dalam penelitian :

- a) Spesimen *Salmonella typhi*
- b) Ekstrak Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*)
- c) *Muller Hinton Agar (MHA)*
- d) NaCl 0,9%
- e) Larutan etanol 96%
- f) DMSO
- g) *Aquadest*
- h) Kloramfenikol

3.5.2 Cara Kerja

- a) Identifikasi *Salmonella typhi*, Secara Mikroskopis

Mengambil biakan bakteri *Salmonella typhi* dan letakkan diatas *object glass* dengan menggunakan ose. Kemudian diamkan hingga kering dan fiksasi diatas api bunsen. Tuangkan larutan gentian violet di atas *object glass*, biarkan selama 5 menit. Zat warna dibuang dan bubuhi

dengan larutan lugol selama 3 menit. Lugol dibuang dan diberi alkohol 96%. Kemudian diberi larutan safranin 30 detik. Selanjutnya bilas dengan *aquadest* dan lihat dibawah mikroskop.

b) Pembiakan bakteri *Salmonella typhi*

Satu koloni bakteri *Salmonella typhi* diambil dengan menggunakan ose steril yang dibakar dengan api Bunsen, lalu dimasukkan kedalam cawan petri yang telah berisi *Muller Hinton Agar*. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam dalam suhu 37⁰C.

c) Pembuatan Ekstrak Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Metode yang di gunakan dalam mengekstrak daun cengkeh adalah metode maserasi. Di dalam metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sebanyak 1 kg daun cengkeh terlebih dahulu dicuci bersih, kemudian di keringkan pada udara terbuka (kering udara) tanpa terkena cahaya matahari langsung. Pengeringan dilakukan sampai daun dapat diblender dan diayak untuk mendapatkan serbuk daun cengkeh. Serbuk daun cengkeh direndam dalam 3 liter pelarut etanol 96% selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan arah sentrifugasi, dkantasi atau filtrasi. Ulangi proses penyaringan sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada pencairan pertama.

Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental.

Kemudian dilakukan pemeriksaan karakteristik ekstrak meliputi organoleptik, rendemen dan susut pengeringan. Ekstrak yang di peroleh diuji aktivitas antibakterinya pada konsentrasi 10%, 20%, 40%, dan 80% yang dilarutkan menggunakan pelarut DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*). DMSO merupakan salah satu pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa polar dan non polar. Selain itu DMSO tidak memberikan daya hambat pertumbuhan bakteri sehingga tidak mengganggu hasil pengamatan pengujian aktivitas antibakteri.

d) Uji kandungan fitokimia Ekstrak Daun cengkeh. Uji kandungan pada penelitian ini dengan menggunakan metode fitokimia adalah sebagai berikut :

- 1) Uji zat flavonoida dilakukan dengan menggunakan Mg-HCl encer yang ditambahkan dengan ekstrak cengkeh, hasil uji positif mengandung zat flavonoida jika terbentuk larutan berwarna merah jambu pada sampel.
- 2) Uji zat alkaloida dilakukan dengan menggunakan pereaksi Wagner yang ditambahkan ekstrak cengkeh, akan menghasilkan endapan coklat pada sampel jika mengandung alkaloida.
- 3) Uji zat terpenoida dilakukan dengan menambahkan ekstrak cengkeh dengan kloroform, kemudian diambil filtratnya, ditambahkan pereaksi salkowsky (H_2SO_4), hasil positif jika terbentuk larutan merah pada sampel.

4) Uji zat saponin dilakukan dengan cara menambahkan ekstrak cengkeh dengan akuades, lalu dikocok sampai terbentuk buih. Hasil uji positif jika buih yang dihasilkan setelah didiamkan selama 15 menit .

e) Pengenceran ekstrak

Pembuatan berbagai konsentrasi ekstrak daun cengkeh dapat menggunakan rumus sebagai berikut :

$$V_1.M_1 = V_2.M_2$$

Keterangan :

V_1 = Volume larutan yang akan diencerkan (ml)

M_1 = Konsentrasi ekstrak daun cengkeh yang tersedia (%)

V_2 = Volume larutan yang diinginkan (ml)

M_2 = Konsentrasi ekstrak yang dibuat (%)

Tabel 3.2. Volume ekstrak daun cengkeh yang dibutuhkan pada penelitian

M_1	V_2	M_2	V_1	$V_1 \times 4$
100%	1 ml	10%	0,1 μ l	0,4 μ l
100%	1 ml	15%	0,15 μ l	0,6 μ l
100%	1 ml	20%	0,2 μ l	0,8 μ l
100%	1 ml	25%	0,25 μ l	1 μ l
Total				2,8 μ l

Untuk kelompok kontrol dibutuhkan volume sebanyak data di bawah ini :

Tabel 3.3. Volume kontrol yang dibutuhkan pada penelitian :

Kelompok	Volume sekali uji	Total Volume = V x 4
Kontrol Negatif (tidak diberikan perlakuan)	1 ml	4 ml
Kontrol Positif (kloramfenikol)	1 ml	4 ml

4. Uji Kepekaan Antimikroba (Difusi)

Menyiapkan lempeng agar dan cawan petri yang mengandung koloni bakteri yang telah diidentifikasi sebagai *Salmonella thypi*. Kemudian menyiapkan kertas cakram berdiameter 6,28 mm yang dibuat dari kertas *Whatman*. Tiap-tiap cakram sebelumnya dipanaskan dalam oven pada suhu 70°C selama 15 menit agar steril. Selanjutnya kertas cakram kosong yang steril dimasukkan ke dalam masing-masing bahan uji dengan volume 1 ml selama 15 menit agar larutan dapat terserap ke dalam cakram dengan baik. Kemudian dipersiapkan lempeng agar dalam cawan petri yang mengandung koloni yang telah diidentifikasi sebagai *Salmonella thypi*. Koloni bakteri dimasukkan ke medium cair dalam tabung reaksi, kemudian didiamkan selama 2-5 jam pada 35-37°C dan sesuaikan kekeruhan bakteri pada tabung reaksi dengan kekeruhan 0,5 *McFarland*. Ambil kapas lidi steril kemudian dicelupkan ke dalam media cair yang berisi bakteri tersebut, kemudian diusapkan ke permukaan *Muller Hinton Agar*. Sebarkan secara merata pada permukaan agar,

selanjutnya didiamkan selama 3-5 menit. Kertas cakram pada masing-masing kelompok bahan uji diletakkan pada permukaan agar dengan menggunakan pinset steril dan ditekan sedikit agar melekat dengan baik, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya ukur diameter zona hambat dalam millimeter disekitar kertas cakram dengan menggunakan jangka sorong.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Adapun langkah-langkah pengolahan data meliputi :

a) Pemeriksaan data (*Editing*)

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

b) Pemberian kode (*Coding*)

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

c) Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d) Pembersihan data (*Cleaning*)

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

e) Menyimpan data (*Saving*)

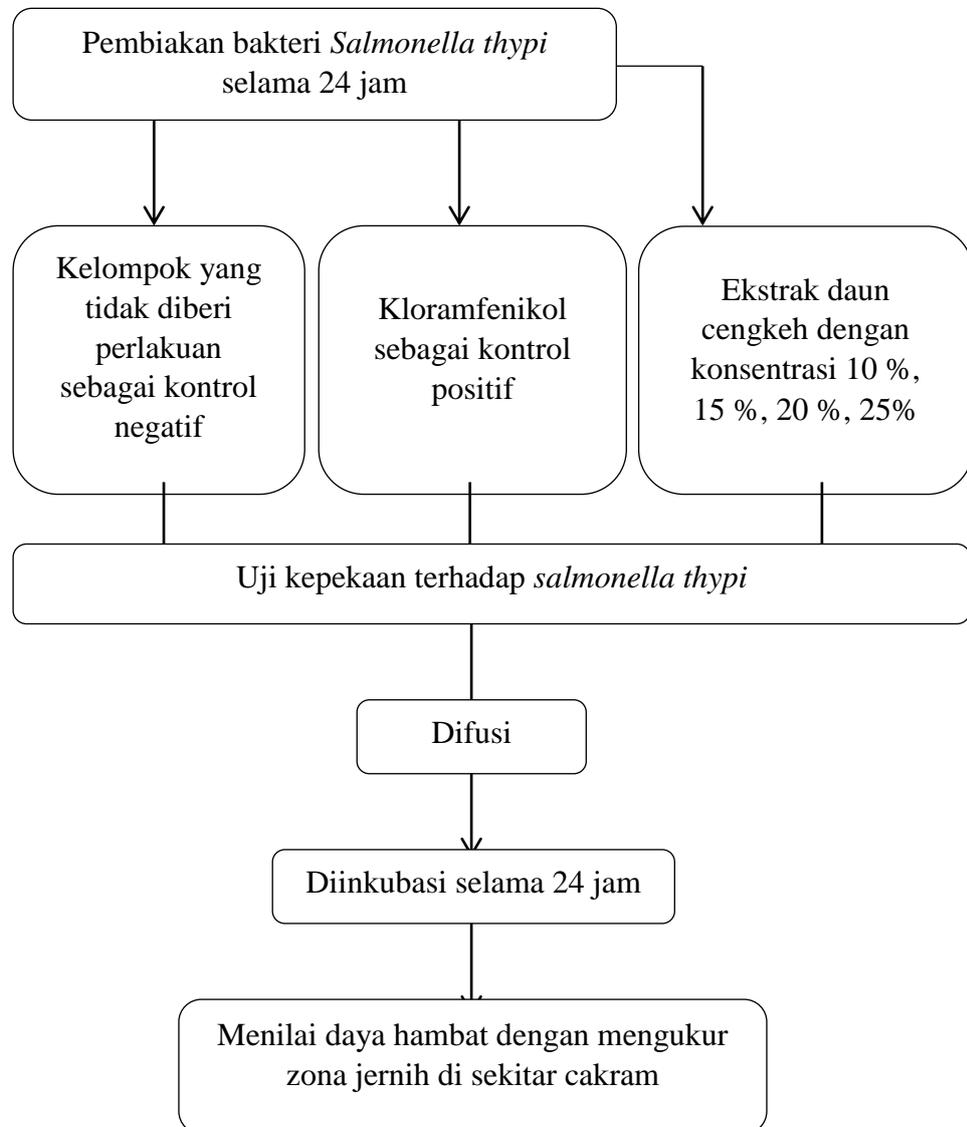
Menyimpan data untuk siap dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini yaitu data daya hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* dengan mengukur lebar zona jernih di sekitar kertas cakram pada tiap kelompok. Data hasil penelitian pengaruh ekstrak daun sereh terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* dianalisis dengan menggunakan program statistik komputer, untuk melihat efektivitas yang bermakna dari masing-masing cakram uji yaitu cakram kloramfenikol (kontrol positif), cakram yang tidak di berikan perlakuan (kontrol negatif), dan cakram yang mengandung ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10%, 15%, 20%, dan 25%.

Data pada penelitian ini merupakan variabel numerik-kategorik tidak berpasangan yaitu variabel yang terdiri dari dua kelompok yang tidak berpasangan. Uji normalitas dan homogenitas data menggunakan uji *T test* Jika data berdistribusi normal dan homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji *One Way Analysis of Variant (ANOVA)*. Sedangkan jika data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis Test* dan dilanjutkan dengan uji tanda beda *Mann Whitney Tes*.

3.7 Alur Penelitian



Tabel 3.4 Pelaksanaan Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan						
		Juli 2017	Agustus 2017	September 2017	Oktober 2017	November 2017	Desember 2017	Januari 1018
1	Persiapan Proposal							
2	Maju Proposal, Pembuatan media MHA, dan kultur bakteri							
3	Strerilisasi alat penelitian, pembuatan kultur							
4	Pembuatan ekstrak daun kayu manis, uji antibiotik dengan metode difusi dan pengukuran hasil uji antibiotik							
5	Seminar hasil							

Tabel 3.4 Pelaksanaan Penelitian

BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pada BAB 4 ini ditunjukkan beberapa grafik histogram dari rata-rata data hasil analisis dari penelitian yang dilakukan selama 30 hari. Urutan tampilan hasil dan pembahasan dari penelitian ini adalah ; (1) Skrining fitokimia senyawa bahan alam; (2) Hasil pengukuran daya hambat ekstrak daun cengkeh terhadap bakteri *Salmonella typhi* dan Hasil uji efektivitas daun cengkeh terhadap *Salmonella typhi*.

Tabel 4.1. Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam

SAMPel : EKSTRAK DAUN CENGKEH (<i>Zyzygiumatomatammu</i>)	
UJI SKRINING	KETERANGAN
FLAVANOID	POSITIF
ALKALOID	POSITIF
TERPENOID/ STEROID	POSITIF
SAPONIN	POSITIF

Pada tabel 4.1. Dari hasil uji fitokimia yang terdapat pada bahan alam ekstrak daun cengkeh yang dipakai didapati senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid/ steroid, saponin, yang menyebabkan tidak tumbuh atau terhambatnya pertumbuhan dari *Salmonella typhi*. (Lampiran 9)

4.2 Hasil pengukuran daya hambat ekstrak daun cengkeh terhadap bakteri *Salmonella typhi* dan Hasil uji efektivitas daun cengkeh terhadap *Salmonella typhi*.

Tabel 4.2.1 Hasil pengukuran daya hambat bakteri *Salmonella typhi*

Pengulangan	Diameter daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Salmonella typhi</i> (dalam satuan mm)					
	Ekstrak daun cengkeh (<i>syzygium aromaticum</i>) dengan konsentrasi dan <i>Kontrol + Kontrol -</i>					
	10%	15%	20%	25%	<i>kontrol + kontrol -</i>	
Pengulangan 1	11,89	11,20	16,76	15,36	20,74	0
Pengulangan 2	10,55	10,84	16,01	16,54	19,42	0
Pengulangan 3	10,86	10,81	13,89	16,90	20,37	0
Pengulangan 4	11,52	11,40	15,18	13,98	18,47	0

Pada tabel 4.2.1. didapatkan hasil bahwa pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun cengkeh menunjukkan perbedaan antara zona bening yang dihasilkan. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10% pengulangan ke 1 diperoleh zona bening tertinggi dari kelompok perlakuan yaitu sekitar 11,89 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 15% pengulangan ke 4 diperoleh zona bening tertinggi yaitu sekitar 11,40 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20% pengulangan ke 1 diperoleh zona bening tertinggi di kelompok perlakuan yaitu sekitar 16,76 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% pengulangan ke 3 diperoleh zona bening tertinggi yaitu sekitar 16,90 mm. Pada kelompok kontrol positif yaitu kloramfenikol pada pengulangan ke 1 diperoleh diperoleh zona bening tertinggi diantara semua kelompok yaitu 20,74 mm, sedangkan pada kelompok kontrol negatif yaitu aquadest tidak ditemukan zona bening.

Tabel 4.2.2. Hasil analisis uji Normalitas Shapiro-Wilk dan uji Homogenitas

Kelompok	Uji Normalitas Shapiro-Wilk	Uji Homogenitas
Ekstrak daun cengkeh 25%	0,594	
Ekstrak daun cengkeh 20%	0,914	
Ekstrak daun cengkeh 15%	0,339	0,010
Ekstrak daun cengkeh 10%	0,726	
Kloramfenikol	0,707	

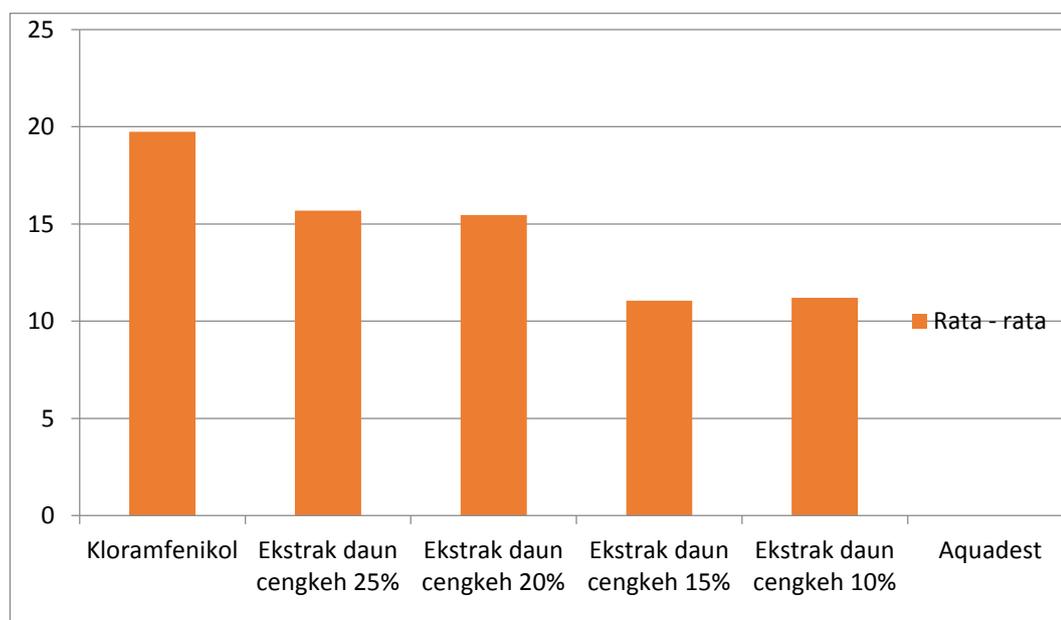
Pada hasil analisis diperoleh nilai normalitas untuk ekstrak daun cengkeh 25% adalah 0,594 ($p>0,05$), pada ekstrak daun cengkeh 20% adalah 0,914 ($p>0,05$), pada ekstrak daun cengkeh 15% adalah 0,339 ($p>0,05$), pada ekstrak daun cengkeh 10% adalah 0,726 ($p>0,05$), dan pada kloramfenikol adalah 0,707 ($p>0,05$) yang berarti data tersebut berdistribusi normal. Sedangkan uji homogenitas data tersebut diperoleh 0,010 ($p<0,05$) yang berarti data tersebut homogen.

Tabel 4.2.3. Hasil Uji *One Way Analysis of Variant* (ANOVA)

Kelompok	n	Rata-rata \pm s.deviasi	P
Kloramfenikol	4	19,75 \pm 1,01	
Aquades	4	0,00 \pm 0,00	
Ekstrak daun cengkeh 25%	4	15,69 \pm 1,31	0,000
Ekstrak daun cengkeh 20%	4	15,46 \pm 1,22	
Ekstrak daun cengkeh 15%	4	11,06 \pm 0,28	
Ekstrak daun cengkeh 10%	4	11,20 \pm 0,61	

Pada hasil analisis diperoleh nilai rata-rata Kloramfenikol adalah 19,74 mm dengan standar deviasi diperoleh 1,01. Pada aquadest diperoleh rata-

rata 0 mm dengan standar deviasi 0. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% diperoleh rata-rata yaitu 15,69 mm dengan standar deviasi 1,31. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20% diperoleh rata-rata yaitu 15,46 mm dengan standar deviasi 1,22. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 15% diperoleh rata-rata yaitu 11,06 mm dengan standar deviasi 0,28. Sedangkan pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10% diperoleh rata-rata yaitu 11,20 mm dengan standar deviasi 0,61. Hasil Uji *One Way Analysis of Variant* (ANOVA) diperoleh $p=0,000$ ($p<0,05$) yang membuktikan bahwa tiap perlakuan yang diujikan memiliki perbedaan zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25%, 20%, 15%, 10% serta kelompok kontrol positif (kloramfenikol) dan kelompok kontrol negatif (aquadest).



Gambar 4.1. Grafik rata-rata zona bening (daya hambat) semua kelompok

Pada gambar 4.1. Grafik rata-rata zona bening menunjukkan kloramfenikol memiliki zona bening tertinggi dengan rata-rata 19,75 mm. Sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak daun cengkeh yang memiliki zona bening tertinggi yaitu konsentrasi konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% dengan rata-rata zona bening 15,69 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20% diperoleh hasil rata-rata zona bening 15,46 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 15% diperoleh hasil rata-rata zona bening 11,06 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10% diperoleh hasil rata-rata zona bening 11,20 mm, sedangkan aquadest tidak diperoleh zona bening.

Tabel 4.2.4 Hasil uji Post Hoc dengan *Bonferroni* antara kontrol positif Kloramfenikol dengan konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25%, 20%, 15%, dan 10%

	n	p
Kontrol	4	0,000
Positif Kloramfenikol	4	0,000
(Kontrol positif)	4	0,000
	4	0,000

Pada tabel 4.2.5. menunjukkan bahwa Kloramfenikol dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 25% diperoleh $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan daya hambat antara Kloramfenikol dengan Ekstrak daun cengkeh 25%. Kloramfenikol dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 20% diperoleh $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan daya hambat antara Kloramfenikol dengan Ekstrak daun cengkeh 20%. Kloramfenikol dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 15% diperoleh $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan daya hambat antara Kloramfenikol dengan Ekstrak daun

cengkeh 15%. Dan Kloramfenikol dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 10% diperoleh $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan daya hambat antara Kloramfenikol dengan Ekstrak daun cengkeh 10%.

Tabel 4.2.5. Hasil uji Post hoc dengan *Bonferroni* antara konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% dengan konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20%, 15%, dan 10%

	n	P
Konsentrasi 20 %	4	1,000
Konsentrasi 25% Konsentrasi 15 %	4	0,000
Konsentrasi 10%	4	0,000

Pada tabel 4.2.5. menunjukkan bahwa Ekstrak daun cengkeh 25% dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 20% diperoleh $p > 0,05$ yaitu tidak adanya perbedaan daya hambat antara Ekstrak daun cengkeh 25% dengan Ekstrak daun cengkeh 20%. Konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 15% diperoleh $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan daya hambat antara Ekstrak daun cengkeh 25% dengan Ekstrak daun cengkeh 15%. konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 10% diperoleh $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan daya hambat antara Ekstrak daun cengkeh 25% dengan Ekstrak daun cengkeh 10%.

Tabel 4.2.6. Hasil uji Post hoc dengan *Bonferroni* antara konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20% dengan konsentrasi ekstrak daun cengkeh 15%, 10%

	N	p
Konsentrasi 15 %	4	0,000
Konsentrasi 20% Konsentrasi 10 %	4	0,000

Pada tabel 4.2.6. menunjukkan bahwa Ekstrak daun cengkeh 20% dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 15% diperoleh $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan daya hambat antara Ekstrak daun cengkeh 20% dengan Ekstrak daun cengkeh 15%. Konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20% dibandingkan dengan Ekstrak daun cengkeh 10% diperoleh $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan daya hambat antara Ekstrak daun cengkeh 20% dengan Ekstrak daun cengkeh 10%.

Tabel 4.2.7. Hasil uji Post hoc dengan *Bonferroni* antara konsentrasi ekstrak daun sirsak 15% dengan konsentrasi ekstrak daun sirsak 10%

		N	P
Konsentrasi 15%	Konsentrasi 10 %	4	1,000

Pada tabel 4.2.7. menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak daun cengkeh 15% dibandingkan dengan konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10% diperoleh $p > 0,05$ yaitu tidak adanya perbedaan daya hambat antara konsentrasi ekstrak daun cengkeh 15% dengan konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10%.

4.3. Pembahasan Penelitian

Dari hasil pengolahan data dan analisis data yang dilakukan menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang nyata antara konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10%, 15%, 20%, 25%, aquadest dan Kloramfenikol. Pada penelitian ini menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun cengkeh dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* pada konsentrasi yang paling terbesar yaitu konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25%.

Minyak atsiri bunga cengkeh juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif. Dari hasil penelitian tentang uji efek antibakteri ekstrak

bunga cengkeh terhadap bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro menunjukkan pada konsentrasi ekstrak bunga cengkeh 40% diperoleh daya hambat 20,41 mm, konsentrasi 60% diperoleh daya hambat 21,2 mm dan konsentrasi ekstrak 80% diperoleh daya hambat 32,3 mm yang berarti adanya efek antibakteri berupa daya hambat terhadap bakteri golongan Gram positif tersebut. Selain terhadap beberapa bakteri, minyak atsiri cengkeh juga telah diujikan terhadap jamur *Candida Albicans*.³²

Menurut penelitian menunjukkan adanya daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) terhadap bakteri *porphyromonas gingivalis* yang diukur menggunakan jangka sorong dengan rerata zona hambat 13,01 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan penggolongan Davis and Stout.³³

Menurut penelitian tentang efek antibakteri ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap bakteri gram gram negatif *Escherichia coli* ATCC 25922 pada konsentrasi 10% diperoleh daya hambat 10 mm dan konsentrasi 20% diperoleh daya hambat 17 mm sedangkan pada *Salmonella paratyphi* ATCC 2533 diperoleh daya hambat 14 mm pada konsentrasi 10% dan konsentrasi 20% diperoleh daya hambat 19 mm.³⁴

Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun cengkeh memiliki potensi sebagai antibiotik. Pada penelitian ini, daya hambat ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10% diperoleh zona bening tertinggi dari kelompok perlakuan yaitu 11,89 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan David and Stout. Pada konsentrasi 15%

diperoleh zona bening tertinggi yaitu 11,40 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan David and Stout. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 20% diperoleh zona hambat tertinggi yaitu 16,76 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan David and Stout. Sedangkan pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 25% diperoleh zona bening tertinggi diantara konsentrasi ekstrak daun cengkeh yang lainnya yaitu 16,90 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan David and Stout. Pada kelompok kontrol positif yaitu Kloramfenikol diperoleh zona bening tertinggi diantara semua kelompok yaitu 20,74 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan David and Stout, sedangkan pada kelompok kontrol negatif yaitu aquadest tidak ditemukan zona bening.

Berdasarkan hasil tersebut terlihat bahwa efek antibiotik ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% dan 25% terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Maka dinyatakan bahwa hipotesa penelitian diterima, karena terdapat daya hambat ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% dan 25% dimana semakin besar konsentrasi ekstrak daun cengkeh dan semakin lama kontak dengan bakteri, maka daya hambat ekstrak daun cengkeh terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* semakin baik. Konsentrasi dengan daya hambat terbaik adalah pada konsentrasi daun cengkeh 25%. Walaupun terdapat daya hambat pada penggunaan ekstrak daun cengkeh tetapi masih lebih kecil dibandingkan dengan daya hambat pada Kloramfenikol. Ekstrak daun cengkeh belum bisa menggantikan kedudukan Kloramfenikol sebagai Antibiotik yang

dapat membunuh dari *Salmonella typhi* karena Kloramfenikol sudah dalam bentuk obat dan sudah lulus uji sedangkan Ekstrak Cengkeh masih dalam bentuk herbal dan masih dalam uji preklinis serta belum di Uji langsung kepada manusia.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% dan 25% memiliki efek antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*
2. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun cengkeh yang diberikan semakin tinggi zona hambat yang didapatkan dengan zona hambat pertumbuhan bakteri rata-rata tertinggi terdapat pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% dengan daya hambat 16,90 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan penggolongan David dan Stout.

5.2 Saran

1. Diharapkan penelitian ini dapat dijadikan acuan dalam bidang farmakologi untuk mengembangkan obat – obatan dengan dasar ekstrak daun cengkeh.
2. Dilakukan penelitian lanjutan dengan konsentrasi dan waktu yang lebih lama untuk mengetahui kadar hambat ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.
3. Penelitian ini perlu di uji ke mikroorganisme lainnya seeperti jamur dan virus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Butler T. Treatment of Typhoid Fever in the 21st Century: Promises and Shortcomings, Department of Microbiology and Immunology, 2011 ; 17 (7), 959- 963.
2. Zhu, Q., Lim, C.K., Chan, Y.N. Detection of Salmonella typhi by Polymerase Chain Reaction. Journal of Applied Bacteriology. 1996 ; 80:244-251.
3. Iswari,R.,Asmono,N., Santoso, U.S., S. Lina. Pola kepekaan kuman Salmonella terhadap obat kloramfenikol, ampicilin dan kotrimoksazol selama kurun waktu 1979- 24. 1983. Majalah Kedokteran Indonesia. 1998 ; 36:13- 19
4. Shulman, T.S., Phair, J.P dan Sommers, H.M. Dasar biologis dan klinis penyakit infeksi, Edisi ke-4 (terjemahan), Yogyakarta, Gadjah Mada University Press 2005 ; 300-305.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013. Riset Kesehatan Dasar, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan, Jakarta.
6. Amelia R. *Profil penderita demam tifoid pada orang dewasa di rsud dr. Pirngadi medan pada april 2012 – april 2013*. Skripsi. 2013
7. Pratiwi GA. Uji daya hambat ekstrak daun cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L.) Merr & LM Perry) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* [Skripsi]. Manado: Universitas Sam Ratulangi ; 2015
8. Kurniawan A, Rahayu S, Wahtuningrum R. Perbandingan kadar eugenol minyak atrisi daun cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L) Merry & Perry) yang tumbuh di dataran tinggi dan dataran rendah. Jurnal Pharmacy. 2009 ; 6(3).
9. Haryani D. Berkumur ekstrak daun cengkeh (*Eugenia Aromaticum*) 4% dapat menurunkan jumlah koloni bakteri dan bakteri *Staphylococcus Aureus* pada abses submukus. Denpasar: Universitas Udayana; 2015.
10. Triatmodjo, P dan Triningsih,E.M. Besarnya kasus demam tifoid di Indonesia dan pola resisten *Salmonella typhi* terhadap antibiotika. Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia. 1998 ; 5:261-263.
11. Klotchko, A., 2011. *Salmonellosis*. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/228174-overview>. [Accessed 10 juni 2017]
12. Su, L.H., Chiu, C.H., 2007. *Clinical Importance and Evaluation of Nomenclature* Available from: <http://reference.medscape.com/medline/abstract/17760271> [Accessed 11 juni 2017]
13. Levinson, W. *Review of Medical Microbiology and Immunology* ,10th edition. California: Mc Graw Hill: 2008 ; 133-142
14. Brooks, G.F., Butel, J.S., Morse, S.A., Jewetz, Melnick, & Adelberg *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG. 2004 ; 251-264

15. Aslam, A.B.N., 2010. *Efektifitas protein Adh O36-Salmonella*, Available from: elibrary.ub.ac.id/Efektivitas-protein-AdhO36-Salmonella [Accessed 15 May 2017]
16. Dieye, Y., Ameiss, K., Mellata, M., Curtiss, R., 2009. *Salmonella Pathogenecity Island SPII Contribute More Than SPI2 to The Colonization of The Chicken by Salmonellar enterica*. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/9/3>. [Accessed 19 May 2017]
17. Parry, C.M., 2002. *Typhoid Fever*. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra020201> [Accessed 19 mei 2017]
18. Murray, P.R., Rosenthal, K.S., and Pfaller, M.A., *Medical Microbiology* 6 edition. Canada : Mosby Elsevier 2009. 301-309
19. Bulan, R. 2004. Reaksi Asetilasi Eugenol dan Oksidasi Metil Iso Eugenol. <http://www.google.co.id/search?hl=id&q=reaksi+asetilasi+eugenol+dan+oksidasi+metil+eugenol&meta=&aq=f&oq> . Diakses tanggal 3 Juli 2017.
20. Sharma, S.K., V.K. Srivastava and R.V. Jasra. Selective double bond isomerization of allyl phenylmethers catalyzed by ruthenium metal complexes. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical* . 2006.245 : 200-209.
21. Jirovetz, L. *Medicinal value of clove*. University of Vienna, Departement Pharmacy and Diagnostics, Austria. <http://herbication.com> . 2010 . diunduh pada [16 juni 2017].
22. Naiborhu PE. Ekstraksi dan manfaat ekstrak mangrove (*Sonneratia alba* dan *Sonneratia caseolaris*) sebagai bahan alami antibakterial: Pada Patogen Udang Windu, *Vibrio harveyi*. 2002
23. INDON P. Kandungan fitokimia beberapa jenis tumbuhan lokal yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku obat di Pulau Lombok. 2015 Apr;1(2): 388-391.
24. Wayan FA, Betta K. Binahong (*Cassia Alata* L) As Inhibiting Of *Escherichia Coli* Growth. Lampung: Universitas Lampung. Vol. 4 No.4. 2008
25. Monalisa D, Handayani T dan Sukmawati. Uji daya hambat bakteri ekstrak daun tapak liman (*Elephantopus scaber* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. *Jurnal BIOMA*. 9(2).13-20 . 2011.
26. Devi KP, Nisha SA, Saktivhel R, et al. Eugenol (an essential oil of clove) acts as an antibacterial agent against *Salmonella typhi* by disrupting the cellular membrane. *PubMed*. 2010. 130 (1) ; 170 -115
27. Katzung, B. G. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Buku 3 Edisi 8. Penerjemah dan editor: Bagian Farmakologi FK UNAIR. Penerbit Salemba Medika, Surabaya. 2004 ;37- 41
28. Pratiwi Sylvia T. *Mikrobiologi Farmasi* Jakarta: Erlangga; 2008.
29. Syamsuni H.A. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC; 2006
30. Ditjen POM. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI; 2002. h. 1, 10-2

31. CLSI. Performance standart for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement. M100-S21. Vol. 31 No.1. Clinical and Laboratory Standards institute. USA.2011.
32. Andries JR, Gunawan PN, Supit A. Uji efek antibakteri ekstrak bunga cengkeh terhadap bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro. e-G. 2014;2.
33. Paliling A, Pisang J, Anindita P.S. Uji Daya Hambat Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap bakteri *Porphyromonas Gingivalis*. Manado: Jurnal e-GiGi. Vol. 4. 2016. Hal: 229-234
34. Kumala S, Indriani D. Uji Antibakteri Ekstrak Daun Cengkeh (*syzygium aromaticum*). Jakarta selatan: Jurnal Farmasi Indonesia. Vol. 4 No.2. 2008
35. Kaawon PT, Abidjulu J, Siangian KV. Uji daya hambat ekstrak buah pala (*myristica fragrans* houtt) terhadap bakteri penyebab peridontitis *porphyromonas gingivalis* secara in vitro. e-GIGI. 2016;4(2)

LAMPIRAN 1: Normalitas

Case Processing Summary

	perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
zona_hambat	25%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	20%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	15%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	10%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	kontrol +	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	kontrol -	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%

Descriptives^a

	perlakuan	Statistic	Std. Error	
zona_hambat	Mean	15,6950	,65951	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	13,5961	
		Upper Bound	17,7939	
	5% Trimmed Mean		15,7233	
	Median		15,9500	
	Variance		1,740	
	25%	Std. Deviation	1,31903	
		Minimum	13,98	
		Maximum	16,90	
		Range	2,92	
		Interquartile Range	2,48	
		Skewness	-,793	1,014
		Kurtosis	-1,077	2,619
	20%	Mean	15,4600	,61480
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	13,5034	
		Upper Bound	17,4166	
5% Trimmed Mean			15,4750	
Median			15,5950	
Variance			1,512	

		Std. Deviation	1,22961	
		Minimum	13,89	
		Maximum	16,76	
		Range	2,87	
		Interquartile Range	2,36	
		Skewness	-,548	1,014
		Kurtosis	-,333	2,619
		Mean	11,0625	,14320
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	10,6068 11,5182
		5% Trimmed Mean	11,0578	
		Median	11,0200	
		Variance	,082	
	15%	Std. Deviation	,28640	
		Minimum	10,81	
		Maximum	11,40	
		Range	,59	
		Interquartile Range	,53	
		Skewness	,395	1,014
		Kurtosis	-3,667	2,619
		Mean	11,2050	,30503
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	10,2343 12,1757
		5% Trimmed Mean	11,2033	
		Median	11,1900	
		Variance	,372	
	10%	Std. Deviation	,61005	
		Minimum	10,55	
		Maximum	11,89	
		Range	1,34	
		Interquartile Range	1,17	
		Skewness	,090	1,014
		Kurtosis	-3,194	2,619
		Mean	19,7500	,50923
	kontrol +	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	18,1294

	Mean	Upper Bound	21,3706	
	5% Trimmed Mean		19,7661	
	Median		19,8950	
	Variance		1,037	
	Std. Deviation		1,01846	
	Minimum		18,47	
	Maximum		20,74	
	Range		2,27	
	Interquartile Range		1,94	
	Skewness		-,583	1,014
	Kurtosis		-1,713	2,619

a. zona_hambat is constant when perlakuan = kontrol -. It has been omitted.

Tests of Normality^b

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
zona_hambat	25%	,239	4	.	,930	4	,594
	20%	,173	4	.	,982	4	,914
	15%	,281	4	.	,880	4	,339
	10%	,214	4	.	,952	4	,726
	kontrol +	,229	4	.	,949	4	,707

a. Lilliefors Significance Correction

b. zona_hambat is constant when perlakuan = kontrol -. It has been omitted.

LAMPIRAN 2 : Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

zona_hambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,277	5	18	,010

LAMPIRAN 3 : Uji *One Way ANOVA***ANOVA**

zona_hambat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	923,876	5	184,775	233,734	,000
Within Groups	14,230	18	,791		
Total	938,105	23			

Lampiran 4: Uji Post Hoc dengan Bonferroni

Multiple Comparisons

Dependent Variable: zona_hambat

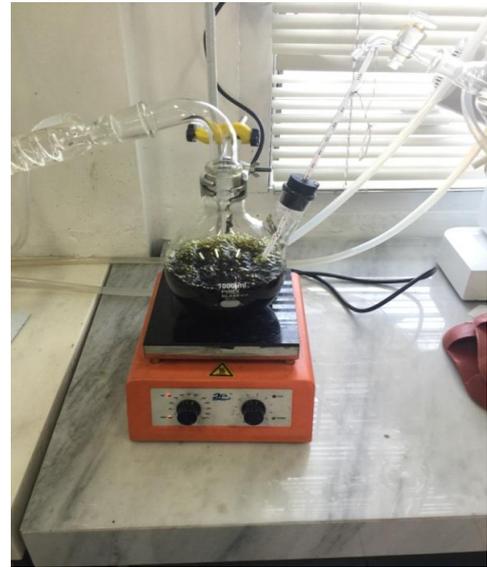
Bonferroni

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
25%	20%	,23500	,62870	1,000	-1,8902	2,3602
	15%	4,63250*	,62870	,000	2,5073	6,7577
	10%	4,49000*	,62870	,000	2,3648	6,6152
	kontrol +	-4,05500*	,62870	,000	-6,1802	-1,9298
	kontrol -	15,69500*	,62870	,000	13,5698	17,8202
20%	25%	-,23500	,62870	1,000	-2,3602	1,8902
	15%	4,39750*	,62870	,000	2,2723	6,5227
	10%	4,25500*	,62870	,000	2,1298	6,3802
	kontrol +	-4,29000*	,62870	,000	-6,4152	-2,1648
	kontrol -	15,46000*	,62870	,000	13,3348	17,5852
15%	25%	-4,63250*	,62870	,000	-6,7577	-2,5073
	20%	-4,39750*	,62870	,000	-6,5227	-2,2723
	10%	-,14250	,62870	1,000	-2,2677	1,9827
	kontrol +	-8,68750*	,62870	,000	-10,8127	-6,5623
	kontrol -	11,06250*	,62870	,000	8,9373	13,1877
10%	25%	-4,49000*	,62870	,000	-6,6152	-2,3648
	20%	-4,25500*	,62870	,000	-6,3802	-2,1298
	15%	,14250	,62870	1,000	-1,9827	2,2677
	kontrol +	-8,54500*	,62870	,000	-10,6702	-6,4198
	kontrol -	11,20500*	,62870	,000	9,0798	13,3302
kontrol +	25%	4,05500*	,62870	,000	1,9298	6,1802
	20%	4,29000*	,62870	,000	2,1648	6,4152
	15%	8,68750*	,62870	,000	6,5623	10,8127
	10%	8,54500*	,62870	,000	6,4198	10,6702
	kontrol -	19,75000*	,62870	,000	17,6248	21,8752
kontrol -	25%	-15,69500*	,62870	,000	-17,8202	-13,5698
	20%	-15,46000*	,62870	,000	-17,5852	-13,3348
	15%	-11,06250*	,62870	,000	-13,1877	-8,9373
	10%	-11,20500*	,62870	,000	-13,3302	-9,0798
	kontrol +	-19,75000*	,62870	,000	-21,8752	-17,6248

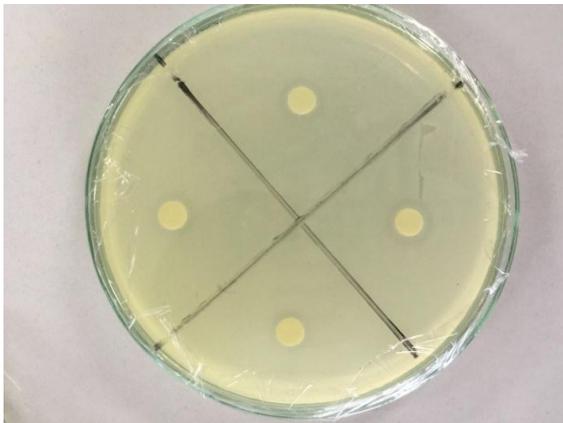
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

LAMPIRAN 5: Dokumentasi penelitian

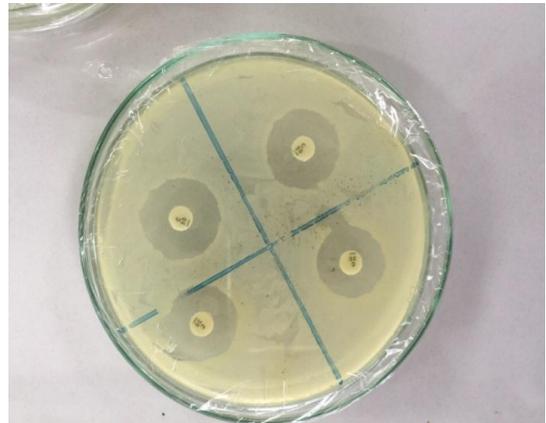




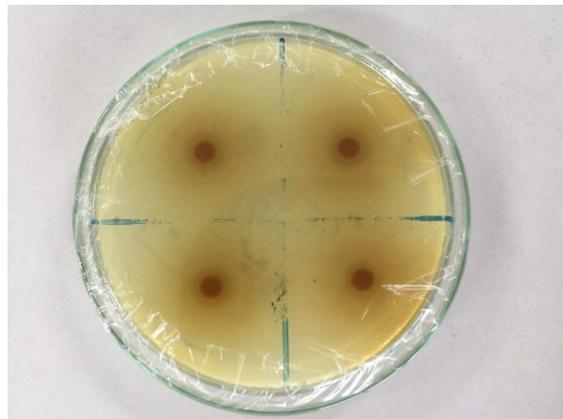




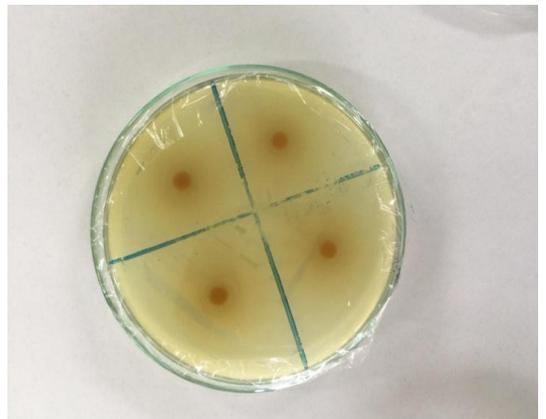
Kontrol negatif



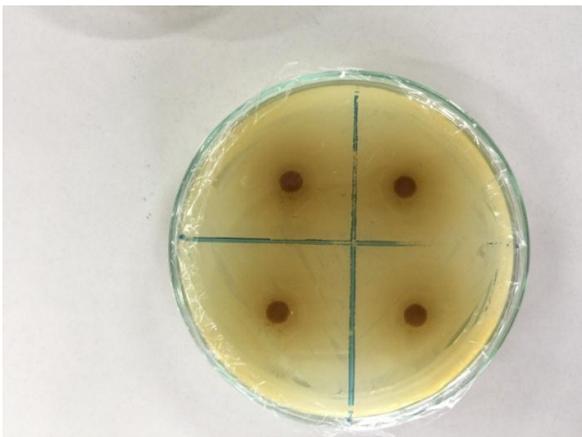
Kontrol positif



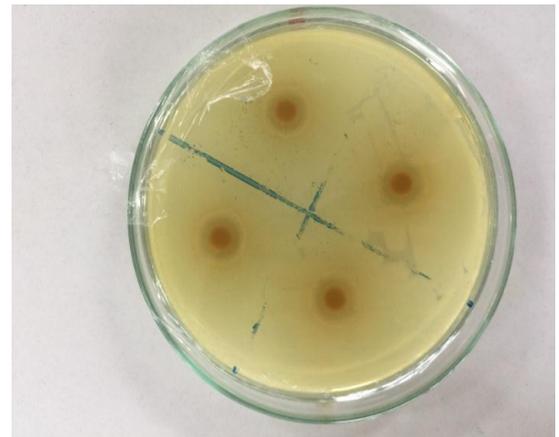
Konsentrasi 10%



Konsentrasi 15%



Konsentrasi 20%



Konsentrasi 25%

LAMPIRAN 6: Keterangan Lolos Kaji Etik



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

Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217
Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488
Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepkfkumsu@gmail.com

No: ²⁶...../KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

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

Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* Secara *In Vitro*.

Peneliti utama : Dilla Ulfa Ristiansyah

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 09 Oktober 2017

Ketua

Dr. Nurfadly, M.KT

LAMPIRAN 7: Berita acara kerja sama penelitian dengan Laboratorium

Lembar Utama

LABORATORIUM TERPADU FK UMSU
Jl. Gedung Arca No.53 Medan Sumatera Utara
BERITA ACARA KERJASAMA PENELITIAN

ISI DATA DI KOLOM INI

Grup/Tunggal	Tunggal
Nomor Penelitian	41/LABTERPADU/FKUMSU/2017
Tanggal Komitmen	10 Oktober 2017
Nama Peneliti	DILLA ULFA RISTIANSYAH
Alamat	Jl. Flamboyan 1 Perumahan Golden Estate No. B8
No Telefon	-
No HP	81375466224
Email	dillaulfa84@yahoo.com
Asal Intitusi/Instansi Peneliti	FK UMSU
Pendidikan Terakhir(S1,S2,S3)	SMA
Pendidikan Sedang Dijalani (S1,S2,S3)	S1
No Etik Penelitian	26/KEPK/FKUMSU/2017
Judul Penelitian	UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN CENGKEH (<i>Syzygium aromaticum</i>) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI <i>Salmonella typhi</i> SECARA IN VITRO
Sampel Penelitian	Ekstrak Daun Cengkeh & Bakteri <i>Salmonella typhi</i>
Jumlah Sampel	1 Jenis Ekstrak Daun Cengkeh & 1 Tabung Bakteri <i>Salmonella typhi</i>
Waktu penelitian	10, 14, 20 Oktober 2017 (Lab. Biokimia) & 20-21, 23-25 Oktober 2017 (Lab. Mikrobiologi)
Lama Penelitian Dalam Lab	3 hari di Lab. Biokimia & 5 hari di Lab. Mikrobiologi
Variabel Diukur	PERTUMBUHAN BAKTERI <i>Salmonella typhi</i>

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


Manajemen Lab Terpadu
dr. Ilham Hariaji M. Biomed

Peneliti

MIETERAI TEMPEL
DOCD1ADF094492474
6000
SIKAM BERKUALITAS

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

LAMPIRAN 8: Identifikasi Tanaman

LAMPIRAN 9: Fitokimia

HERBARIUM MEDANENSE

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
 UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
 FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
 LABORATORIUM KIMIA BAHAN ALAMHAYATI
 JL BIOTEKNOLOGI NO.1 KAMPUS USU PADANG BULAN MEDAN – 20155
 TELP. (061) 8211050, 8214290

Medan, 8 Januari 2018

No : 001/SF /LKBA/2018
 Lam : -
 Hal: Hasil Skrining

Kepada yth,

Saudari:Dilla Ulfa Ristiansyah
 Mahasiswa Jurusan Pendidikan Dokter
 Fakultas Kedokteran UMSU
 Medan

Dengan Hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil skrining Tumbuhan yang saudara kirimkan ke laboratorium Kimia Bahan Alam Hayati FMIPA-USU, adalah sebagai berikut :

SAMPel : EKSTRAK DAUN CENGKEH (<i>Zsyzgiumatommu</i>)	
UJI SKRINING	KETERANGAN
FLAVANOID	POSITIF
ALKALOID	POSITIF
TERPENOID/ STEROID	POSITIF
SAPONIN	POSITIF

Demikian surat ini diperbuat untuk dipergunakan seperlunya

Kepala Laboratorium


 Dr. Helena Br. Sembiring, M.Si
 NIP. 197602022000122002

LAMPIRAN 10: Daftar Riwayat Hidup

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Nama : DILLA ULFA RISTIANSYAH

Tempat/Tanggal Lahir : Simpang Ulim, 30 April 1996

Agama : Islam

Alamat : Jln. Flamboyan 1. Perumahan Golden Estate No.
B8

Riwayat Pendidikan :

- TK Bayangkhari Langsa : 2001-2002
- SD Negeri 3 Langsa : 2002-2008
- SMP Negeri 1 Langsa : 2008-2011
- SMA Negeri 3 Langsa : 2011-2014
- Fakultas Kedokteran UMSU : 2014-Sekarang

Riwayat Organisasi

1. Anggota Pengawasan BEM DPM FK UMSU

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK
EKSTRAK DAUN CENGKEH (*SYZYGium AROMATICUM*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI *SALMONELLA TYPHI*
SECARA IN VITRO.**

Dilla Ulfa Ristiansyah¹, Yenita², Melviana³, Annisa⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

³Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

⁴Departemen Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: dillaulfa84@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: Typhoid fever is an enteric bacterial infection caused by *Salmonella enterica* serovar Typhi or Paratyphi. *Salmonella typhi* is a Gram negative rod which has no spores and moves with flagel peritric. *Salmonella* is facultative intracellular and facultative anaerobes. Clove leaves (*Syzygium aromaticum*) have antibiotic effects on bacteria and known can inhibit *Salmonella typhi* bacteria. **Methodology:** This study used an experimental method. The technique used in measuring antibiotic activity is the method of disk diffusion. **Result:** The concentration of 10%, 15%, 20% and 25% clove leaf extracts resulted in average of 11.89 mm, 11.40 mm, 16.76 mm, and 16.90 mm respectively. while the clear zone diameter of chloramphenicol is 20.74 mm.

Conclusion: Clove leaf extract at 25% concentration has high clear zone in treatment group.

Keywords: *Salmonella typhi*, Clove Leaf extract

Keywords : *Salmonella typhi*, *Cengke leaf's extract*

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan insiden yang paling sering muncul di daerah endemik dan berkembang seperti di Indonesia. Demam tifoid adalah infeksi bakteri enterik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serovar Typhi* atau *Paratyphi A*. Sebagian besar kasus disebabkan oleh *Salmonella typhi*, Sumber penularannya terutama berasal dari makanan yang tercemari kuman *Salmonella Thypi*¹.

Salmonella typhi merupakan kuman batang Gram negatif, yang tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. Ukurannya berkisar antara 0,7- 1,5 X 2-5

pm, memiliki antigen somatik (O), antigen flagel (H) dengan 2 fase dan antigen kapsul (Vi). Kuman ini tahan terhadap selenit dan natrium deoksikolat yang dapat membunuh bakteri enterik lain, menghasilkan endotoksin, protein invasin dan MRHA (*Mannosa Resistant Haemagglutinin*). *Salmonella typhi* mampu bertahan hidup selama beberapa bulan sampai setahun jika melekat dalam tinja, mentega, susu, keju dan air beku^{2,3}. *Salmonella typhi* adalah parasit intraseluler fakultatif, yang dapat hidup dalam makrofag dan menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi infeksi dalam jaringan limfoid submukosa usus kecil.⁴

Menurut data World Health Organization (WHO) diperkirakan terdapat 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian setiap tahunnya. Di Indonesia sendiri kasus ini tersebar merata di seluruh propinsi dengan insidensi di daerah pedesaan 385/100.000 penduduk/tahun dan di daerah perkotaan 760/100.000 penduduk/tahun atau sekitar 600.000 dari 1,5 juta kasus per tahun. Tifoid klinis tersebar di seluruh kelompok umur dan merata pada umur dewasa. Prevalensi tifoid klinis banyak ditemukan pada kelompok umur sekolah (5 – 14 tahun), dan relatif lebih tinggi di wilayah pedesaan dibandingkan perkotaan. Prevalensi tifoid ditemukan cenderung lebih tinggi pada kelompok dengan pendidikan rendah dan tingkat pengeluaran RT per kapita.⁵ Hasil RISKESDAS tahun 2007 menyatakan bahwa Dalam 12 bulan terakhir, tifoid dapat dideteksi di Provinsi Sumatera Utara dengan persentase 0,9 persen, dan tersebar di seluruh kabupaten/kota dengan rentang 0,2-3,3 persen. Di kota Medan persentasi untuk penyakit tifoid adalah sebesar 0,4 persen. Sedangkan di RSUD Dr. Pirngadi Medan sendiri, demam tifoid menjadi satu dari sepuluh terbesar untuk penyebab pasien di rawat inap pada bulan Januari 2013, sedangkan data terbaru menyebutkan ada setidaknya 297 kasus penderita Typhus Abdominalis yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi pada tahun 2014 dengan rincian 293 kasus baru dan 4 kasus lama.⁷

Indonesia memiliki banyak jenis tanaman yang sering dijadikan sebagai obat herbal, salah satunya ialah cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Batang, daun, dan bunga dari tanaman cengkeh memiliki banyak manfaat.⁸ Daun cengkeh juga sering dimanfaatkan sebagai sumber minyak cengkeh; hal ini disebabkan minyak cengkeh mengandung senyawa etanol yang

memiliki kandungan flavonoid, tanin, fenolat, dan minyak atsiri yang memiliki sifat sebagai antiseptik, analgesik, antiinflamasi, antijamur, antibakteri.⁹ Daun cengkeh saat ini belum sepenuhnya dimanfaatkan dalam bidang pengobatan. Daun cengkeh lebih sering digunakan sebagai bahan utama dari produksi rokok kretek dan menjadi limbah yang dibiarkan begitu saja. Terdapat 10 ekstrak daun cengkeh mengandung berbagai seyawa-senyawa seperti flavonoid, triterpenoid, fenolat, tannin yang merupakan senyawa bersifat antibakteri yang telah terbukti dapat menurunkan aktivitas bakteri.¹⁰

Kandungan eugenol meningkatkan permeabilitas membran, sebagaimana dibuktikan dengan uji kristal violet. Pengukuran pelepasan material intraseluler 260 nm, analisis SDS-PAGE, SEM dan AFM mengkonfirmasi tindakan mengganggu eugenol pada membran sitoplasma. Deformasi makromolekul dalam membran, pada perlakuan dengan eugenol diverifikasi dengan spektroskopi FT-IR.¹⁰

Berdasarkan Uraian diatas peneliti tertarik untuk meneliti uji eektivitas ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella Typi* secara invitro.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan ini adalah penelitian eksperimental *post test only control group design*. Dalam penelitian ini digunakan metode penelitian perbandingan kelompok statis (*Static Group Comparison*) yaitu dengan pengukuran (observasi) yang dilakukan setelah kelompok perlakuan menerima program atau intervensi.

Jumlah penelitian

Dalam penetapan jumlah sampel penelitian sebanyak 6 plate yang terdiri 6 kelompok perlakuan yang dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali. Kelompok perlakuan terdiri dari 4 konsentrasi ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 25%, 20%, 15%, dan 10%, 1 kelompok kontrol positif (kloramfenikol) dan 1 kelompok control negatif (*Aquadest*). Untuk pengulangan sampel rumus yang digunakan adalah rumus Federer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$, dimana (t) adalah jumlah kelompok perlakuan dan (n) adalah jumlah sampel perkelompok perlakuan.

Analisis Data

Data pada penelitian ini merupakan variable numerik yaitu variable yang terdiri lebih dari dua kelompok tidak berpasangan. Data yang didapatkan distribusi data normal, maka peneliti menggunakan uji parametrik yaitu ANOVA. Kemudian dilakukan *Uji Post Hoc* dengan *Bonferroni* untuk melihat kemaknaan signifikan atau tidak signifikan.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara pada bulan September sampai Oktober 2017. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter. Hasil ukur efek antibiotik ekstrak daun cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dapat dilihat pada Tabel 4.1.1.

Tabel 4.1.1. Hasil pengukuran daya hambat bakteri *Salmonella typhi*

Pengulangan	Diameter daya hambat pertumbuhan bakteri
<i>Salmonella typhi</i> (dalam satuan mm)	

Ekstrak daun cengkeh (<i>syzygium aromaticum</i>) dengan konsentrasi dan rol -			
	20%	25%	10% 15% kontrol + kontrol -
Pengulangan 1	11,89	11,20	16,76 15,36 20,74 0
Pengulangan 2	10,55	10,84	16,01 16,54 19,42 0
Pengulangan 3	10,86	10,81	13,89 16,90 20,37 0
Pengulangan 4	11,52	11,40	15,18 13,98 18,47 0

Pada tabel 4.1.1. didapatkan hasil bahwa pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun cengkeh menunjukkan perbedaan antara zona bening yang dihasilkan. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10% pengulangan ke 1 diperoleh zona bening tertinggi dari kelompok perlakuan yaitu sekitar 11,89 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 15% pengulangan ke 4 diperoleh zona bening tertinggi yaitu sekitar 11,40 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 20% pengulangan ke 1 diperoleh zona bening tertinggi di kelompok perlakuan yaitu sekitar 16,76 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% pengulangan ke 3 diperoleh zona bening tertinggi yaitu sekitar 16,90 mm. Pada kelompok kontrol positif yaitu kloramfenikol pada pengulangan ke 1 diperoleh diperoleh zona bening tertinggi diantara semua kelompok yaitu 20,74 mm, sedangkan pada kelompok kontrol negatif yaitu aquadest tidak ditemukan zona bening.

Hasil Uji *One Way* ANOVA diperoleh $p=0,000$ ($p<0,05$) yang membuktikan bahwa tiap perlakuan yang diujikan memiliki perbedaan zona hambat yang dihasilkan pada ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 25%, 20%, 15%, dan 10% serta kelompok

kontrol positif (Kloramfenikol) dan cakram kontrol negatif.

Daya hambat bakteri adalah kemampuan suatu zat untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Pertumbuhan bakteri berdasarkan kategori respon zona hambat menurut klasifikasi David and Stout adalah sebagai berikut.³⁵

Diameter zona	Respon hambatan
0 mm	Tidak ada
5-10 mm	Lemah
11-20 mm	Kuat
>22 mm	Sangat kuat

PEMBAHASAN

Dari hasil pengolahan data dan analisis data yang dilakukan menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang nyata antara konsentrasi ekstrak daun cengkeh 10%, 15%, 20%, 25%, aquadest dan Kloramfenikol. Pada penelitian ini menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun cengkeh dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* pada konsentrasi yang paling terbesar yaitu konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25%.

Hasil fitokimia membuktikan bahwa didalam daun cengkeh juga terdapat kandungan flavonoid, alkaloid, terpenoid/ steroid, saponin, yang menyebabkan tidak tumbuh atau terhambatnya pertumbuhan dari *Salmonella typhi*. (Lampiran 9)

Minyak atsiri bunga cengkeh juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif. Penelitian Andries tentang uji efek antibakteri ekstrak bunga cengkeh terhadap bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro menunjukkan adanya efek antibakteri berupa daya hambat terhadap bakteri golongan Gram positif tersebut. Selain terhadap beberapa bakteri, minyak atsiri cengkeh juga telah diujikan terhadap jamur *Candida Albicans*.³⁰

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Agrianto Paliling menunjukkan adanya daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) terhadap bakteri *porphyromonas gingivalis* dengan rerata zona hambat 13,01 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan penggolongan Davis and Stout.³¹

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Shirly Kumala tentang efek antibakteri ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* dan *bacillus subtilis* dan gram negatif *Escherichia coli* dan *Salmonella paratyphi* memiliki zona hambat pada konsentrasi 10% dan 20%.³²

Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun cengkeh memiliki potensi sebagai antibiotik. Pada penelitian ini, daya hambat ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10% diperoleh zona bening tertinggi dari kelompok perlakuan yaitu 11,89 mm. Pada konsentrasi 15% diperoleh zona bening tertinggi yaitu 11,40 mm. Pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 20% diperoleh zona hambat tertinggi yaitu 16,76 mm. Sedangkan pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 25% diperoleh zona bening tertinggi diantara konsentrasi ekstrak daun cengkeh yang lainnya yaitu 16,90 mm. Pada kelompok kontrol positif yaitu Kloramfenikol diperoleh zona bening tertinggi diantara semua kelompok yaitu 20,74 mm, sedangkan pada kelompok kontrol negatif yaitu aquadest tidak ditemukan zona bening.

Berdasarkan hasil tersebut terlihat bahwa efek antibiotik ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% dan 25% terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Maka dinyatakan bahwa hipotesa penelitian diterima, karena terdapat daya hambat

ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% dan 25% dimana semakin besar konsentrasi ekstrak daun cengkeh dan semakin lama kontak dengan bakteri, maka daya hambat ekstrak daun cengkeh terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* semakin baik. Konsentrasi dengan daya hambat terbaik adalah pada konsentrasi daun cengkeh 25%. Walaupun terdapat daya hambat pada penggunaan ekstrak daun cengkeh tetapi masih lebih kecil dibandingkan dengan daya hambat Kloramfenikol.

KESIMPULAN

3. Ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% dan 25% memiliki efek antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.
4. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun cengkeh yang diberikan semakin tinggi zona hambat yang didapatkan dengan zona hambat pertumbuhan bakteri rata-rata tertinggi terdapat pada konsentrasi ekstrak daun cengkeh 25% dengan daya hambat 16,90 mm yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat berdasarkan penggolongan David dan Stout.

SARAN

4. Diharapkan penelitian ini dapat dijadikan acuan dalam bidang farmakologi untuk mengembangkan obat – obatan dengan dasar ekstrak daun cengkeh.
5. Dilakukan penelitian lanjutan dengan konsentrasi dan waktu yang lebih lama untuk mengetahui kadar hambat ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.
6. Penelitian ini perlu di uji ke mikroorganisme lainnya seperti jamur dan virus.

DAFTAR PUSTAKA

36. Butler T. Treatment of Typhoid Fever in the 21st Century: Promises and Shortcomings, Department of Microbiology and Immunology, 2011 ; 17 (7), 959- 963.
37. Zhu, Q., Lim, C.K., Chan, Y.N. Detection of *Salmonella typhi* by Polymerase Chain Reaction. *Journal of Applied Bacteriology*. 1996 ; 80:244-251.
38. Iswari, R., Asmono, N., Santoso, U.S., S. Lina. Pola kepekaan kuman *Salmonella* terhadap obat kloramfenikol, ampicilin dan kotrimoksazol selama kurun waktu 1979- 24. 1983. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 1998 ; 36:13- 19
39. Shulman, T.S., Phair, J.P dan Sommers, H.M. Dasar biologis dan klinis penyakit infeksi, Edisi ke-4 (terjemahan), Yogyakarta, Gadjah Mada University Press 2005 ; 300-305.
40. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013. Riset Kesehatan Dasar, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan, Jakarta.
41. Amelia R. *Profil penderita demam tifoid pada orang dewasa di rsud dr. Pirngadi medan pada april 2012 – april 2013*. Skripsi. 2013
42. Pratiwi GA. Uji daya hambat ekstrak daun cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L.) Merr & LM Perry) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* [Skripsi]. Manado: Universitas Sam Ratulangi ; 2015

43. Kurniawan A, Rahayu S, Wahtuningrum R. Perbandingan kadar eugenol minyak atrisi daun cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L) Merry & Perry) yang tumbuh di dataran tinggi dan dataran rendah. *Jurnal Pharmacy*. 2009 ; 6(3).
44. Haryani D. Berkumur ekstrak daun cengkeh (*Eugenia Aromaticum*) 4% dapat menurunkan jumlah koloni bakteri dan bakteri *Staphylococcus Aureus* pada abses submukus. Denpasar: Universitas Udayana; 2015.
45. Triatmodjo, P dan Triningsih, E.M. Besarnya kasus demam tifoid di Indonesia dan pola resisten *Salmonella typhi* terhadap antibiotika. *Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 1998 ; 5:261-263.
46. Klotchko, A., 2011. *Salmonellosis*. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/228174-overview>. [Accessed 10 juni 2017]
47. Su, L.H., Chiu, C.H., 2007. *Clinical Importance and Evaluation of Nomenclature* Available from: <http://reference.medscape.com/medline/abstract/17760271> [Accessed 11 juni 2017]
48. Levinson, W. *Review of Medical Microbiology and Immunology*, 10th edition. California: Mc Graw Hill: 2008 ; 133-142
49. Brooks, G.F., Butel, J.S., Morse, S.A., *Jewetz, Melnick, & Adelberg Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG. 2004 ; 251-264
50. Aslam, A.B.N., 2010. *Efektifitas protein Adh O36-Salmonella*, Available from: elibrary.ub.ac.id/Efektivitas-protein-AdhO36-Salmonella [Accessed 15 May 2017]
51. Dieye, Y., Ameiss, K., Mellata, M., Curtiss, R., 2009. *Salmonella Pathogenicity Island SPII Contribute More Than SPI2 to The Colonization of The Chicken by Salmonella enterica*. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/9/3>. [Accessed 19 May 2017]
52. Parry, C.M., 2002. *Typhoid Fever*. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra020201> [Accessed 19 mei 2017]
53. Murray, P.R., Rosenthal, K.S., and Tenover, M.A., *Medical Microbiology* 6 edition. Canada : Mosby Elsevier 2009. 301-309
54. Bulan, R. 2004. Reaksi Asetilasi Eugenol dan Oksidasi Metil Iso Eugenol. <http://www.google.co.id/search?hl=id&q=reaksi+asetilasi+eugenol+dan+oksidasi+metil+eugenol&meta=&aq=f&oq> . Diakses tanggal 3 Juli 2017.
55. Sharma, S.K., V.K. Srivastava and R.V. Jasra. Selective double bond isomerization of allyl phenylmethers catalyzed by ruthenium metal complexes. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical* . 2006.245 : 200-209.

56. Jirovetz, L. *Medicinal value of clove*. University of Vienna, Departement Pharmacy and Diagnostics, Austria. <http://herbication.com> . 2010 . diunduh pada [16 juni 2017].
57. Naiborhu PE. Ekstraksi dan manfaat ekstrak mangrove (*Sonneratia alba* dan *Sonneratia caseolaris*) sebagai bahan alami antibakterial: Pada Patogen Udang Windu, *Vibrio harveyi*. 2002
58. INDON P. Kandungan fitokimia beberapa jenis tumbuhan lokal yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku obat di Pulau Lombok. 2015 Apr;1(2): 388-391.
59. Wayan FA, Betta K. Binahong (*Cassia Alata* L) As Inhibiting Of *Escherichia Coli* Growth. Lampung: Universitas Lampung. Vol. 4 No.4. 2008
60. Monalisa D, Handayani T dan Sukmawati. Uji daya hambat bakteri ekstrak daun tapak liman (*Elephantopus scaber* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. Jurnal BIOMA. 9(2).13-20 . 2011.
61. Devi KP, Nisha SA, Saktivhel R, et al. Eugenol (an essential oil of clove) acts as an antibacterial agent against *Salmonella typhi* by disrupting the cellular membrane. PubMed. 2010. 130 (1) ; 170 -115
62. Katzung, B. G. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Buku 3 Edisi 8. Penerjemah dan editor: Bagian Farmakologi FK UNAIR. Penerbit Salemba Medika, Surabaya. 2004 ;37-41
63. Pratiwi Sylvia T. *Mikrobiologi Farmasi* Jakarta: Erlangga; 2008.
64. Syamsuni H.A. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC; 2006
65. Ditjen POM. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI; 2002. h. 1, 10-2
66. CLSI. Performance standart for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement. M100-S21. Vol. 31 No.1. Clinical and Laboratory Standards institute. USA.2011.
67. Andries JR, Gunawan PN, Supit A. Uji efek antibakteri ekstrak bunga cengkeh terhadap bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro. e-G. 2014;2.
68. Paliling A, Pisang J, Anindita P.S. *Uji Daya Hambat Ekstrak Bunga Cengkeh (Syzygium aromaticum) Terhadap bakteri Porphyromonas Gingivalis*. Manado: Jurnal e-GiGi. Vol. 4. 2016. Hal: 229-234
69. Kumala S, Indriani D. Uji Antibakteri Ekstrak Daun Cengkeh (*syzygium aromaticum*). Jakarta selatan: Jurnal Farmasi Indonesia. Vol. 4 No.2. 2008
70. Kaawon PT, Abidjulu J, Siangian KV. Uji daya hambat ekstrak buah pala (*myristica fragrans* houtt) terhadap bakteri penyebab peridontitis *porphyromonas gingivalis* secara in vitro. e-GIGI. 2016;4(2)