

**ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN
MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella typhi***



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
SEVANI AYU HARAHAHAP
2008260026

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

**ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN
MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella typhi***

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



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
SEVANI AYU HARAHAP
2008260026

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : SEVANI AYU HARAHAAP

NPM : 2008260026

Judul Skripsi : ANALISIS EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella typhi*

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

Medan, 17 Januari 2024



(Sevani Ayu Harahap)



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

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

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Sevani Ayu Harahap

NPM : 2008260026

Judul : ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN MANGROVE
(*Rhizopora apiculata*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella typhi*

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(Dr. dr. Nurfadly, MKT)

Penguji 1

(dr. Ance Roslina, M.Kes)

Penguji 2

(dr. Munauwarus Sarirah, M.Biomed)

Mengetahui,



Dekan FK UMSU

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

NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)

NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan

Tanggal: 17 Januari 2024

KATA PENGANTAR

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

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
- 3) Dr. dr. Nurfadly, MKT selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini
- 4) dr. Ance Roslina, M.Kes selaku Penguji satu yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini
- 5) dr. Munauwarus Sarirah, M. Biomed selaku Penguji dua yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini
- 6) Orang tua saya tercinta bapak Adil Parningotan Harahap dan ibu Laila Prahmasari Siregar serta kedua adik saya Muhammad Aditya Fitrah Harahap dan Filza Salsabila Harahap dan seluruh keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral
- 7) Teman seperjuangan saya Dennis Ramadhana Cendikia yang telah memberikan dukungan dan kasih sayang sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
- 8) Sahabat saya Fadhilla Ika Herliana, Aisyah Salsabila, Vanisa Pricilia Putri dan teman-teman sejawat angkatan 2020 yang tidak dapat disebutkan satu persatu

9) Pihak lain yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang saya perlukan

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

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

Medan, 30 Desember 2023

Penulis,

(Sevani Ayu Harahap)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : SEVANI AYU HARAHAAP

NPM : 2008260026

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: “ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella typhi*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 29 Desember 2023

Yang menyatakan

(Sevani Ayu Harahap)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Salmonella typhi* merupakan bakteri penyebab demam tifoid. Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang jika tidak ditangani secara tepat bisa menimbulkan komplikasi dan kematian. Daun mangrove mengandung senyawa kimia antibakteri yang berfungsi sebagai bakterisida dan bakteriostatik. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode *true eksperimental design*. Ekstraksi dilakukan dengan metode meserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Teknik yang digunakan untuk mengukur efektivitas antibakteri adalah metode difusi cakram dengan mengukur zona jernih dengan konsentrasi 40%, 60% 80%, dan 100% dan mengetahui konsentrasi yang paling efektif terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. **Hasil:** Ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%, K (+) yaitu kloramfenikol dan K (-) yaitu aquadest diperoleh nilai sig. sebesar 0.002, nilai tersebut <0,05 yang berarti terdapat perbedaan daya hambat dari masing-masing kelompok. Konsentrasi 100% dari ekstrak daun mangrove paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dibandingkan dengan konsentrasi 40%, 60% dan 80%. **Kesimpulan:** Terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Kata kunci: Daun mangrove, *Rhizophora apiculata*, *Salmonella typhi*

ABSTRACT

Introduction: *Salmonella typhi* is a bacterium that causes typhoid fever. Typhoid fever is a systemic infectious disease that if not treated properly can cause complications and deaths. Mangrove leaves contain antibacterial chemical compounds that function as bactericides and bacteriostatic. The purpose of this study was to prove the antibacterial activity of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) to the growth of *Salmonella typhi* bacteria. **Method:** This research uses a true experimental design method. Extraction was carried out using the meseration method using 96% ethanol solvent. The technique used to measure antibacterial effectiveness is the disc diffusion method by measuring the clear zone with concentrations of 40%, 60%, 80% and 100% and determining the most effective concentration for the growth of *Salmonella typhi* bacteria. **Results:** Mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) at concentrations of 40%, 60%, 80% and 100%, K (+) namely chloramphenicol and K (-) namely distilled water obtained sig values. is 0.002, this value is <0.05, which means there is a difference in the inhibitory power of each group. A 100% concentration of mangrove leaf extract is most effective in inhibiting the growth of *Salmonella typhi* bacteria compared to concentrations of 40%, 60% and 80%. **Conclusion:** There is an antibacterial activity of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) to the growth of *Salmonella typhi* bacteria.

Keywords: Mangrove leaves, *Rhizophora apiculata*, *Salmonella typhi*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENYATAAN ORISINILITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 <i>Salmonella typhi</i>	4
2.1.1 Klasifikasi <i>Salmonella typhi</i>	4
2.1.2 Faktor Virulensi <i>Salmonella typhi</i>	5
2.2 Demam Tifoid	6
2.3 Tanaman Mangrove.....	7
2.3.1 Karakteristik Morfologi Mangrove.....	7
2.3.2 Kandungan Daun Mangrove.....	8
2.3.3 Aktivitas Antibakteri Pada Mangrove	9
2.4 Kloramfenikol	9

2.4.1	Mekanisme Aksi dan Aktivitas Antimikroba.....	9
2.4.2	Farmakokinetik	10
2.5	Uji Aktivitas Antibakteri	10
2.5.1	Metode Dilusi	10
2.5.1.1	Cair (<i>Broth Dilution Test</i>)	10
2.5.1.2	Padat (<i>Solid Dilution Test</i>).....	11
2.5.2	Metode Difusi	11
2.5.2.1	<i>Disc Diffusion</i>	11
2.5.2.2	<i>E-test</i>	11
2.5.2.3	<i>Ditch-plate Technique</i>	11
2.5.2.4	<i>Cup-plate Technique</i>	12
2.6	Ekstraksi	12
2.7	Kerangka Teori	12
2.8	Kerangka Konsep	13
2.9	Hipotesis.....	13
BAB III METODE PENELITIAN		14
3.1	Definisi Operasional.....	14
3.2	Jenis Penelitian.....	14
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian.....	15
3.4	Sampel Penelitian.....	15
3.5	Teknik Pengumpulan Data	16
3.6	Alat dan Bahan Penelitian	16
3.7	Cara Kerja	18
3.8	Pengolahan dan Analisis Data	21
3.8.1	Pengolahan Data	21
3.8.2	Analisis Data.....	21
3.9	Alur Penelitian.....	22
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		23
4.1	Hasil Penelitian	23
4.1.1	Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam.....	23

4.1.2 Daya Hambat Ekstrak Daun Mangrove Terhadap Bakteri <i>Salmonella typhi</i> dan Efektivitas Daun Mangrove Terhadap <i>Salmonella typhi</i>	24
4.2 Pembahasan.....	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	29
5.1 Kesimpulan.....	29
5.2 Saran.....	29
DAFTAR PUSTAKA.....	30
LAMPIRAN.....	32

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 <i>Salmonella typhi</i>	4
Gambar 2.2 Faktor virulensi utama, lokasi DNA, dan fungsi utama <i>Salmonella typhi</i>	6
Gambar 2.3 Tanaman mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	7
Gambar 2.4 Kloramfenikol	9
Gambar 2.5 Kerangka teori.....	12
Gambar 2.6 Kerangka konsep.....	13
Gambar 3.1 Alur penelitian.....	22

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Variabel operasional	14
Tabel 3.2 Tabel pelaksanaan penelitian	15
Tabel 3.3 Standard diameter zona hambat untuk <i>Enterobacteriaceae</i> menurut NCCLS	16
Tabel 3.4 Volume ekstrak daun mangrove yang dibutuhkan pada penelitian .	20
Tabel 3.5 Volume kontrol yang dibutuhkan pada penelitian	20
Tabel 4.1 Skrining fitokimia ekstrak daun mangrove	23
Tabel 4.2 Daya hambat ekstrak daun mangrove terhadap bakteri <i>Salmonella typhi</i>	24
Tabel 4.3 Nilai uji normalitas	24
Tabel 4.4 Nilai uji homogenitas	24
Tabel 4.5 Perbedaan diameter zona hambat berdasarkan kelompok.....	25
Tabel 4.6 Perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak daun mangrove	25

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Analisis	32
Lampiran 2. Dokumentasi	46
Lampiran 3. Surat Etik Penelitian	47
Lampiran 4. Identifikasi Tumbuhan	48
Lampiran 5. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove	49

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salmonella typhi merupakan bakteri penyebab demam tifoid. Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang jika tidak ditangani secara tepat bisa menimbulkan komplikasi dan kematian. Masyarakat yang tinggal di daerah dengan fasilitas sanitasi yang tidak layak dapat terpapar air dan makanan yang terkontaminasi tinja beresiko untuk terinfeksi *Salmonella typhi*. Meskipun terdapat kemajuan yang cukup besar dalam fasilitas air dan sanitasi di sebagian besar wilayah, penyakit demam tifoid masih sering ditemukan di seluruh dunia.^{1,2}

Prevalensi tifoid di Indonesia adalah 1,60%, usia 5-14 tahun merupakan kelompok tertinggi.³ Prevalensi demam tifoid menurut tempat tinggal tertinggi di pedesaan dibandingkan perkotaan, dengan tingkat pendidikan yang rendah dan ekonomi yang rendah.³ Prevalensi tifoid bervariasi dari satu daerah ke daerah lainnya. Perbedaan kejadian penyakit ini antara pedesaan dan perkotaan disebabkan oleh penyediaan air minum, sanitasi dan pembuangan limbah.³

Pengobatan demam tifoid biasanya menggunakan monoterapi antimikroba, namun pilihan obat yang optimal dan durasi terapi bergantung pada pola resistensi antimikroba. Menurut Renaldi *et al* (2018) sebagai antibakteri, antibiotik banyak ditemukan tetapi kurang efektif apabila dikonsumsi secara berlebihan karena dapat menyebabkan tumbuhnya bakteri lain.⁴ Menurut Alhadad *et al* (2019) resistensi obat menunjukkan ancaman kesehatan masyarakat global yang terus meningkat yang melibatkan semua patogen mikroba dan obat antimikroba.⁵ *World Health Organization* (WHO) saat ini merekomendasikan pengobatan untuk tifoid dan paratifoid (demam enterik) dengan azithromycin, ciprofloxacin, atau ceftriaxone karena sudah banyak resistensi terhadap antimikroba lini pertama. Pola resistensi bervariasi di lokasi yang berbeda dan berubah seiring waktu.⁶ Resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi semakin umum, dan efek samping yang terkait dengan penggunaan antibiotik juga menjadi kendala yang signifikan dalam pengobatan penyakit menular.⁷

Tanaman mangrove telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, berbagai penelitian telah mengungkapkan aktivitasnya terhadap patogen manusia, hewan, dan tumbuhan.⁸ Penelitian terkait kandungan senyawa pada beberapa jenis mangrove telah banyak dilakukan salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh Alanis *et al* (2021) pada penelitian tersebut menyebutkan bahwa tanaman mangrove memiliki senyawa bahan kimia seperti flavonoida, alkaloida, sterol, tanin, saponin dan fenol.⁹ Tanaman mangrove adalah salah satu dari beberapa tanaman yang memiliki bahan kimia yang dapat melawan bakteri.⁷ Daun mangrove mengandung senyawa kimia antibakteri yang berfungsi sebagai bakterisida dan bakteriostatik.⁷ Oleh karena itu, penemuan senyawa antibakteri baru telah menjadi prioritas penting.¹⁰

Keberhasilan penatalaksanaan demam tifoid menggunakan antibiotik menjadi semakin sulit karena resistensi obat.¹¹ Penemuan senyawa bioaktif sebagai antibakteri pada daun mangrove diharapkan dapat menurunkan kejadian resistensi obat dan peningkatan keberhasilan terhadap pengobatan demam tifoid. Mengingat hal ini, peneliti ingin membuktikan aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* serta mengetahui berapa konsentrasi yang optimal dalam menghambat aktivitas bakteri *Salmonella typhi*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* dibandingkan dengan Kloramfenikol.
2. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, 100%.
3. Untuk mengetahui konsentrasi daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

1.4 Manfaat Penelitian

Bila terbukti ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*, maka daun mangrove berpotensi untuk menjadi alternatif pengobatan demam tifoid setelah dilakukan uji pra-klinik dan uji klinik untuk menguji khasiat serta keamanannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Salmonella typhi*

Salmonella adalah genus basil gram-negatif yang tidak membentuk spora, anaerobik fakultatif, bersifat motil (flagela peritrichous), panjangnya bervariasi, berasal dari famili *Enterobacteriaceae* dan terdiri dari dua spesies, yaitu *Salmonella bongori* dan *Salmonella enterica*, sesuai dengan skema White Kauffmann.^{2,12} Klasifikasi ini berdasarkan tiga kelompok struktur permukaan yang diekspresikan pada lipopolisakarida bakteri (LPS), flagela, dan polisakarida kapsuler.² Selain itu, *Salmonella typhi* dapat diklasifikasikan berdasarkan serotipenya, serotipe ditentukan berdasarkan struktur permukaan yang beragam secara antigen yaitu antigen O somatik dan antigen H flagela.¹² Spesies *Salmonella enterica* terdiri dari enam subspecies, *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, dan *indica*, dengan sekitar 2.659 serovar. Dari jumlah tersebut, sekitar 1.547 serovar adalah subspecies *enterica*, dimana 99% dapat menyebabkan infeksi pada hewan dan manusia.²



Gambar 2.1 *Salmonella typhi*¹³

2.1.1 Klasifikasi *Salmonella typhi*

Spesies *Salmonella* dapat diklasifikasikan menjadi tifoid dan nontifoid (NTS) karena kemampuan mereka untuk mengembangkan patologi spesifik pada manusia.² Serovar tifoid adalah serovar yang dikenal sebagai serovar yang mudah

beradaptasi, mampu menginfeksi dan mengenai hanya sejumlah kecil inang, termasuk serovar *typhi*, *sendai*, dan *paratyphi A*, *B*, dan *C*, juga mudah beradaptasi dengan manusia dan mengenai hanya primata tingkat tinggi dan manusia sebagai reservoir.^{2,14} Serovar ini dapat ditularkan melalui air, susu, sayuran mentah, makanan laut, dan telur yang terkontaminasi. Karena *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* tidak menjadikan hewan sebagai reservoir, mereka mengkontaminasi melalui kurangnya kebersihan selama penanganan makanan dan air.²

2.1.2 Faktor Virulensi *Salmonella typhi*

Spesies *Salmonella* memiliki alat molekuler yang disebut dengan Sistem Sekresi Tipe III (T3SS), yang bertanggung jawab atas kemampuan mikroorganisme ini untuk memasukkan protein efektor ke dalam sitosol sel inang dan memodulasi sel inang sinyal kaskade untuk kepentingan bakteri.¹⁵ Efektor ini, begitu berada di dalam sel, dapat mengubah fungsi seluler seperti struktur sitoskeleton, transpor membran, transduksi sinyal, dan ekspresi sitokin. Perubahan ini memungkinkan untuk invasi dan pertahanan bakteri dalam sel yang terinfeksi.^{15,16} T3SS terdiri dari beberapa komponen termasuk lebih dari 20 protein, beberapa di antaranya homolog dengan yang terlibat dalam perakitan flagellar, menunjukkan hubungan evolusioner.¹⁵

Virulence factor	Location	Function
SipA	SPI-1 ^a	Cytoskeleton rearrangement Chemotaxis
SipB	SPI-1	Translocation of effector proteins Macrophage apoptosis impairment
SipC	SPI-1	Chemotaxis Cytoskeleton rearrangement
SptP	SPI-1	Suppression of innate immunity
<i>trr</i> genes	SPI-2	Production of tetrathionate reductase
SpiC	SPI-2	Translocation of effector proteins Survival within SCV ^c
SseB	SPI-2	Formation of macromolecular structures which serves as a translocon
SseC	SPI-2	Formation of macromolecular structures which serves as a translocon
SseD	SPI-2	Formation of macromolecular structures which serves as a translocon
SseF	SPI-2	SCV perinuclear migration Microtubule aggregation SIF formation ^b
SseG	SPI-2	SCV perinuclear migration Microtubule aggregation SIF formation

MisL	SPI-3	Long-term persistence
MgtCB	SPI-3	Survival within macrophages
MarT	SPI-3	Activation of MisL expression
SiiE	SPI-4	Adhesion to the epithelium
SopB	SPI-5	Prevents apoptosis of epithelial cells
SigE	SPI-5	Chaperone
SpvR	pSLT	Regulation of <i>spv</i> genes
SpvB	pSLT	Prevents actin polymerization
SpvC	pSLT	Inhibits MAP kinase and immune signaling
Type I Fimbriae	Chromosome	Adhesion to the epithelium
SifA	Chromosome	SIF formation SCV maintenance
SseJ	Chromosome	SIF formation
SopE	Chromosome	Induce membrane ruffling in cell cultures
SopE2	Chromosome	Induce membrane ruffling in cell cultures

^aSPI *Salmonella* pathogenicity island

^bSIF *Salmonella*-induced filaments

^cSCV *Salmonella*-containing vacuoles

Gambar 2.2 Faktor virulensi utama, lokasi DNA, dan fungsi utama *Salmonella typhi*¹⁵

2.2 Demam Tifoid

Demam tifoid adalah penyakit sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* (paling umum) atau *Salmonella paratyphi*. Setelah mengonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi, *Salmonella* mencapai usus kecil, lalu melewati epitel melalui sel M khusus yang melapisi *Payer's patch*, dan kemudian memasuki saluran limfatik usus yang kemudian menginvasi ke dalam aliran darah. Melalui aliran darah, *Salmonella* menyebar ke banyak organ lain misalnya sum-sum tulang. *Salmonella* juga berkembang biak di dalam jaringan limfoid usus dan akan dikeluarkan melalui tinja.¹² Setelah masa inkubasi 10-14 hari, akan timbul gejala seperti demam, malaise, sakit kepala, konstipasi, bradikardia, dan mialgia. Demam meningkat hingga mencapai titik tertinggi (39°C hingga 40°C), dan limpa serta hati akan membesar. Gejala diare, sembelit, dan sakit perut mungkin terjadi.¹² Diagnosis dini dan inisiasi terapi antibiotik yang tepat dapat mencegah komplikasi demam tifoid dan bakteremia/sepsis *Salmonella*. pengobatan antibiotik yang cepat dan tepat menghasilkan penurunan angka kematian yang signifikan (<1%) angka kematian pada kasus demam tifoid yang tidak diobati lebih besar dari 10%. Demam tifoid tanpa komplikasi dapat ditangani pada pasien rawat jalan dengan azitromisin oral 1 g sekali, diikuti dengan 500 mg setiap hari selama 7 hari. Pasien dengan komplikasi harus dirawat

di rumah sakit, dan dilakukan pengobatan dengan sefalosporin generasi ketiga atau fluoroquinolone parenteral selama minimal 10 hari.¹²

2.3 Tanaman Mangrove

Mangrove, hutan pesisir tropis dan subtropis terkenal akan kepentingan ekologisnya. Mangrove dapat bertahan hidup di lingkungan yang beragam seperti suhu yang berfluktuasi, kadar oksigen yang rendah, dan garam yang berlebihan.¹⁷ Semua bagian tanaman mangrove, termasuk akar, daun, batang, dan bunga, mengandung bahan kimia bioaktif. Kemampuan beradaptasi daun mangrove dipengaruhi oleh morfologinya. Struktur kutikula pada daun mangrove cukup tebal untuk melindungi dari sinar UV yang dapat merusak. Hal ini diyakini berpengaruh pada kemampuan daun mangrove untuk menghasilkan metabolit sekunder.^{17,4}



Gambar 2.3 Tanaman mangrove (*Rhizophora apiculata*)¹⁸

2.3.1 Karakteristik Morfologi Mangrove

Tumbuhan mangrove dapat diidentifikasi berdasarkan karakteristik morfologinya, seperti bunga, daun, buah dan akar.¹⁸

a. Daun

Terdapat beberapa bentuk daun mangrove yaitu, bentuk lancip, bentuk elips, bentuk oval, bentuk bulat telur sungsang dan bentuk hati.¹⁸ Selain dari bentuk, daun mangrove juga memiliki 4 tipe daun yaitu, tipe runcing, tipe tajam, tipe membulat dan tipe berlekuk.¹⁸

b. Buah

Rahman *et al* (2020) menyebutkan terdapat 3 bentuk khas dari buah mangrove yaitu, bulat memanjang, bola, seperti kacang buncis dan sebagainya.¹⁸

c. Bunga

Bentuk bunga di antara jenis dari famili *Rhizophoraceae* ada yang berbentuk seperti kacang, bulir dan payung.¹⁸

d. Akar

Secara umum, bentuk akar mangrove terdiri dari 4 bentuk yaitu, akar tunjang atau akar tongkat, akar lutut, akar pasak dan akar papan.¹⁸

2.3.2 Kandungan Daun Mangrove

Rhizophora apiculata banyak mengandung senyawa metabolit sekunder berdasarkan uji fitokimia. *Rhizophora apiculata* positif mengandung fenol, alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid.¹⁹

a. Fenol

Sifat anti-inflamasi, antioksidan, dan antibakteri merupakan beberapa peran biologis yang dimiliki senyawa fenol sebagai metabolit sekunder.¹⁹

b. Alkaloid

Alkaloid adalah metabolit sekunder yang bersifat basa dan aktif secara biologis. Alkaloid memiliki efek farmakologis pada manusia dan hewan.¹⁹

c. Flavonoid

Flavonoid membentuk kelas terbesar fenol alami dan ditemukan sebagai senyawa kimia metabolit sekunder.¹⁹

d. Tanin

Tanin adalah sejenis polifenol, yang merupakan senyawa kimia antimikroba yang ditemukan pada tanaman.¹⁹

e. Saponin

Saponin adalah senyawa kimia glikosida dengan aktivitas biologis.¹⁹

f. Steroid

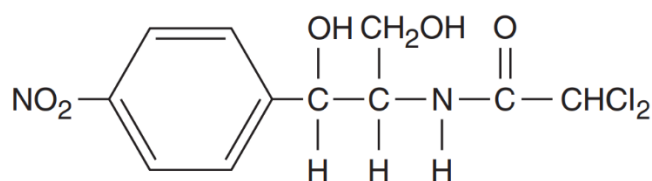
Steroid adalah kelas bahan kimia 17-karbon yang diproduksi secara biogenetik dari triterpen dan dianggap sebagai metabolit sekunder.

2.3.3 Aktivitas Antibakteri Pada Mangrove

Senyawa kimia tanin memiliki efek antibakteri dengan cara mengerutkan dinding sel dan membran bakteri sehingga mengurangi permeabilitas organisme. Senyawa kimia flavonoid dapat menyebabkan denaturasi ireversibel protein sel. Senyawa kimia saponin akan mengganggu metabolisme bakteri dan dapat menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri yang akan menyebabkan lisis.²⁰

2.4 Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik spektrum luas yang pertama kali diisolasi dari jamur *Streptomyces* di Venezuela dan saat ini diproduksi secara sintetis. Kloramfenikol tidak berbau dan rasanya keras ketika dalam keadaan paling murni. Kloramfenikol berupa jarum piring memanjang yang memiliki warna putih keabu-abuan. Air bukanlah pelarut yang baik untuk kloramfenikol, meskipun larut secara efektif dalam metanol, etanol, etil asetat dan aseton.²¹



Gambar 2.4 Kloramfenikol²¹

2.4.1 Mekanisme Aksi dan Aktivitas Antimikroba

Kloramfenikol adalah antibiotik yang menghambat sintesis protein dengan mengganggu peptidil transferase, yang bertanggung jawab untuk menghambat asam amino ke rantai peptida nasen dalam unit 50S ribosom. Mekanisme kerja utama kloramfenikol adalah bakteriostatik. Mikroorganisme yang resisten terhadap kloramfenikol mampu bertahan hidup karena mereka menghasilkan

enzim yang disebut kloramfenikol asetiltransferase. Enzim kloramfenikol asetiltransferase yang dikodekan plasmid bertanggung jawab terhadap mekanisme resistensi kloramfenikol.²¹

2.4.2 Farmakokinetik

Kloramfenikol didistribusikan secara luas ke hampir semua jaringan dan cairan tubuh, termasuk sistem saraf pusat dan cairan serebrospinal, sehingga konsentrasi kloramfenikol di jaringan otak mungkin sama dengan konsentrasi pada serum. Obat kloramfenikol dapat menembus membran sel dengan mudah. Sebagian besar obat diinaktivasi baik dengan konjugasi dengan asam glukuronat (terutama di hati) atau dengan reduksi menjadi aril amina yang tidak aktif. Kloramfenikol aktif, sekitar 10% dari total dosis yang diberikan, dan produk degradasinya yang tidak aktif dieliminasi dalam urin. Sejumlah kecil obat aktif diekskresikan ke dalam empedu dan feses.²¹

2.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Terdapat 2 cara untuk melakukan pengujian aktivitas antibakteri. Uji aktivitas antibakteri ini bertujuan untuk mengetahui hambatan pertumbuhan suatu bakteri terhadap agen antibakteri.²²

2.5.1 Metode Dilusi

2.5.1.1 Cair (*Broth Dilution Test*)

MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) dan MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*) adalah dua konsentrasi yang dapat diukur dengan metode ini. Metode ini dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran agen antimikroba terlebih dahulu pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. MIC ditetapkan jika larutan uji agen antibakteri dengan kadar terkecil terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan oleh mikroba uji. Larutan MIC tersebut dikultur lagi pada media cair tanpa penambahan mikroba uji atau agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. MBC ditetapkan jika media cair masih terlihat jernih setelah diinkubasi.²²

2.5.1.2 Padat (*Solid Dilution Test*)

Metode ini sama dengan metode cair tetapi menggunakan media padat. Manfaat metode ini adalah suatu konsentrasi agen antimikroba yang diuji bisa digunakan lagi untuk menguji beberapa mikroba uji.²²

2.5.2 Metode Difusi

2.5.2.1 *Disc Diffusion*

Aktivitas antimikroba dapat dihitung dengan menggunakan metode ini. Mikroorganisme ditanam dalam media agar, kemudian kertas cakram yang mengandung antimikroba diletakkan di atas agar. Ketika antimikroba diletakkan pada permukaan media agar, permukaan tersebut akan terlihat jernih yang menandakan bahwa adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba.²²

2.5.2.2 *E-test*

Pada metode ini digunakan untuk memprediksi MIC, yaitu seberapa besar konsentrasi minimal suatu agen antimikroba dapat menghambat pertumbuhan suatu mikroorganisme.

Metode ini menggunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga paling tinggi dan diletakkan di permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Pada area jernih dilakukan pengamatan yang menunjukkan kadar agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media agar.²²

2.5.2.3 *Ditch-plate Technique*

Pada metode ini sampel uji agen antimikroba diletakkan pada parit yang dibuat dengan memotong media agar dalam cawan petri di bagian tengah secara longitudinal, kemudian mikroba uji dioleskan ke kerah parit yang berisi agen antimikroba.²²

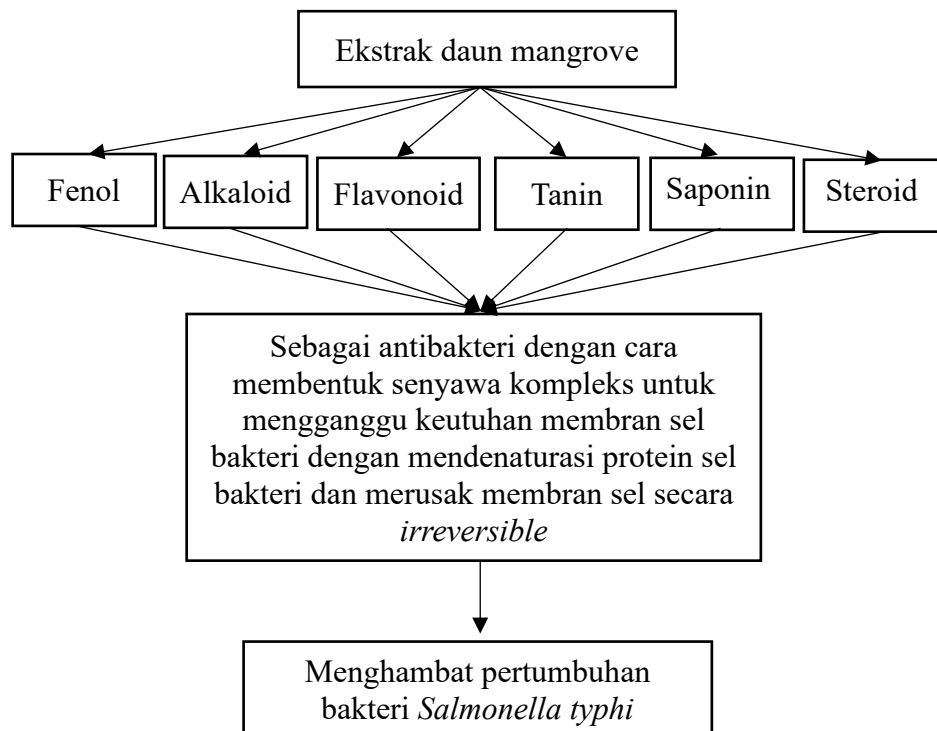
2.5.2.4 Cup-plate Technique

Metode ini sama dengan metode *Disc Diffusion*, membuat sumur dalam media agar yang sudah ditanami dengan mikroorganisme dan diberi agen antimikroba yang akan diuji pada sumur tersebut.²²

2.6 Ekstraksi

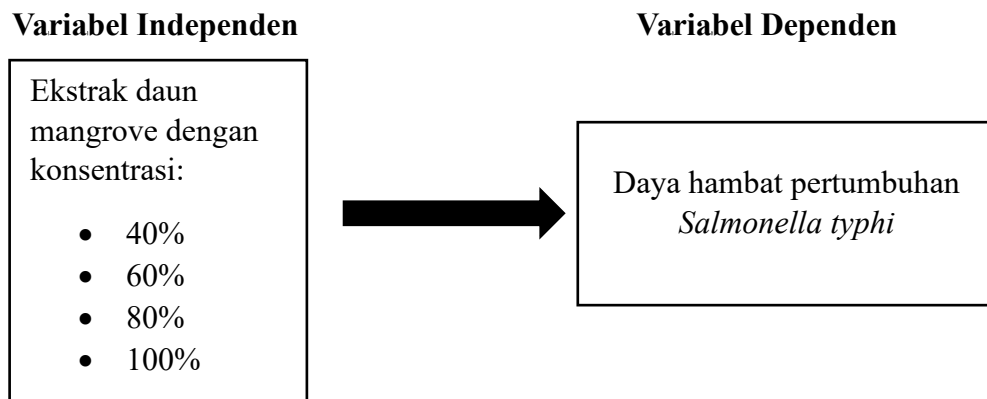
Ekstraksi adalah sebuah proses dimana massa zat aktif dipindahkan ke pelarut. Zat aktif tersebut dapat diambil tanpa mengubah khasiatnya. Tujuan ekstraksi adalah untuk mendapatkan atau memisahkan zat-zat yang memiliki khasiat dalam pengobatan. Adapun dari beberapa teknik atau metode dalam mengekstrak suatu tanaman adalah dengan metode maserasi. Maserasi artinya melunakkan, maserasi adalah proses paling cepat dimana obat yang sudah di haluskan akan direndam dalam pelarut sampai meresap. Kelebihan dari metode ini adalah cara pengerjaannya dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah didapatkan.²²

2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka konsep

2.9 Hipotesis

Ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Variabel operasional

Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Variabel independen: Ekstrak daun mangrove (<i>Rhizopora apiculata</i>)	Ekstrak daun mangrove yang diperoleh melalui proses maserasi menggunakan etanol 96% serta dinyatakan dalam bentuk persen (%). Setiap konsentrasi dibuat dengan cara pengenceran dan dibentuk sediaan cair. Pada penelitian ini dipakai konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%.	Membuat ekstrak daun mangrove (<i>Rhizopora apiculata</i>) dengan cara maserasi dan melakukan perhitungan untuk mengatur konsentrasi yang dibutuhkan. Rumus: $V_1M_1=V_2M_2$	Didapatkan ekstrak daun mangrove (<i>Rhizopora apiculata</i>) dengan konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%.	Ordinal
Variabel dependen: Daya hambat pertumbuhan <i>Salmonella typhi</i>	Daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Salmonella typhi</i> adalah diameter zona jernih yang terlihat di sekitar pada media pertumbuhan bakteri	Menghitung diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri dengan menggunakan jangka sorong	Diameter zona jernih pada pertumbuhan bakteri dengan satuan mm	Numerik

3.2 Jenis Penelitian

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

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-November 2023 dan dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan FMIPA Universitas Sumatera Utara.

Tabel 3.2 Tabel pelaksanaan penelitian

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

3.4 Sampel Penelitian

Bakteri *Salmonella typhi* ATCC 14028. Melakukan perhitungan Federer untuk mencari tahu berapa banyak sampel yang harus diambil.

Rumus Federer:

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

Keterangan :

n: Besar sampel

t : Jumlah kelompok

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

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

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

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

$$(5n) \geq 20$$

$$n \geq 4$$

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

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

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

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

- Kelompok 4 : Ekstrak daun mangrove konsentrasi 100% = 4 sampel
 Kelompok 5 : Kloramfenikol sebagai kontrol positif = 4 sampel
 Kelompok 6 : Aquadest sebagai kontrol negatif = 4 sampel

3.5 Teknik Pengumpulan Data

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

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

Tabel 3.3 Standard diameter zona hambat untuk *Enterobacteriaceae* menurut NCCLS²³

Agen Antimikroba	Konten Disk	Diameter zona			Breakpoint MIC		
		<i>Breakpoint</i>			S	I	R
Kloramfenikol	30µg	≥18	13-17	≤12	≤8	16	≥32

S: Sensitif

I: Intermediet

R: Resisten

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

1. Ekstraksi daun mangrove

Alat:

- a. Blender
- b. Ayakan
- c. Beaker glass
- d. Erlenmeyer
- e. Rotary evaporator
- f. Hotplate strirrer
- g. Timbangan analitik

Bahan:

- a. Etanol 96%

- b. Daun mangrove
- c. Kertas saring
- d. DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*)

2. Uji fitokimia ekstrak daun mangrove

Alat:

- a. Pipet tetes mikro
- b. Gelas ukur

Bahan:

- a. Ekstrak daun mangrove
- b. FeCl 1%
- c. HCl
- d. Pereaksi Mayer
- e. Etanol 96%
- f. Magnesium
- g. FeCl 3%
- h. Larutan H₂SO₄
- i. Aquadest
- j. HCl 2N
- k. Asam asetat anhidra dan Asam sulfat

3. Uji daya hambat

Alat:

- a. Autoklaf
- b. Ose
- c. Pinset
- d. Cawan petri
- e. Inkubator
- f. Jangka sorong

Bahan:

- a. Spesimen *Salmonella typhi* ATCC 14028
- b. NaCl 0,9%
- c. Blank disk

- d. Ekstrak daun mangrove konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%
- e. *Muller Hinton Agar*
- f. Kloramfenikol
- g. Aquadest

3.7 Cara Kerja

a. Pembuatan ekstrak daun mangrove

Membuat ekstrak daun mangrove menggunakan metode maserasi. Metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. 1 kg daun mangrove dicuci bersih terlebih dahulu, kemudian dikeringkan tanpa terkena cahaya matahari langsung. Setelah kering daun mangrove diblender dan diayak menjadi serbuk. Serbuk daun mangrove kemudian direndam dalam 3 liter pelarut etanol 96% selama 6 jam pertama dan sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Semua maserat dikumpulkan kemudian diuapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian dilakukan uji fitokimia. Ekstrak yang didapat diuji aktivitas antibakterinya pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, 100% dilarutkan menggunakan pelarut DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*). DMSO adalah suatu pelarut yang bisa melarutkan hampir semua senyawa polar dan non polar. DMSO tidak memberikan daya hambat pertumbuhan bakteri sehingga tidak akan mengganggu hasil pengamatan pengujian aktivitas antibakteri.

b. Uji fitokimia ekstrak daun mangrove

1. Uji Fenol

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

2. Uji Alkaloid

Dilakukan dengan cara mencampurkan 2 ml ekstrak daun mangrove yang ditambahkan dengan 2 ml HCl dan pereaksi Meyer, kemudian

diamati apakah ada perubahan warna. Positif jika terbentuk endapan putih.

3. Uji Flavonoid

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

4. Uji Tanin

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

5. Uji Saponin

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

6. Uji Stereoid

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

c. Pengenceran ekstrak

Menentukan berbagai konsentrasi ekstrak daun mangrove dapat menggunakan rumus berikut:

$$V_1M_1=V_2M_2$$

Keterangan :

V_1 = Volume larutan yang akan diencerkan (ml)

M_1 = Konsentrasi ekstrak daun mangrove yang tersedia (%)

V_2 = Volume larutan yang diinginkan (ml)

M_2 = Konsentrasi ekstrak daun mangrove yang dibuat (%)

Tabel 3.4 Volume ekstrak daun mangrove yang dibutuhkan pada penelitian

M_1	V_2	M_2	V_1	$V_1 \times 4$
100%	1 ml	40%	400 μ l	1600 μ l
100%	1 ml	60%	600 μ l	2400 μ l
100%	1 ml	80%	800 μ l	3200 μ l
100%	1 ml	100%	1000 μ l	4000 μ l
Total				11. 200 μ l

Pada kelompok kontrol dibutuhkan volume sebanyak data di bawah ini :

Tabel 3.5 Volume kontrol yang dibutuhkan pada penelitian

Kelompok	Volume sekali uji	Total volume = $V \times 4$
Kloramfenikol (Kontrol Positif)	1 ml	4 ml
Aquadest (Kontrol Negatif)	1 ml	4 ml

d. Uji daya hambat

Uji daya hambat dengan metode difusi dilakukan dengan cara membuat suspensi koloni *Salmonella typhi* pada NaCl 0,9% dengan standar kekeruhan Mc farland 0,05. *Blank disk* disterilkan terlebih dahulu dengan autoklaf. Uji ekstrak daun mangrove dilakukan dengan cara merendam *blank disk* yang sudah disterilkan pada setiap konsentrasi ekstrak dengan volume 1 ml selama 15 menit agar larutan dapat terserap dengan baik ke dalam *blank disk*. Selanjutnya ditanami suspensi dari koloni bakteri *Salmonella typhi* dengan menggunakan ose steril pada seluruh permukaan *Muller Hinton Agar* secara merata. Lalu *blank disk* yang berisi bahan uji diletakkan dibagian tengah permukaan agar dengan menggunakan pinset steril dan sedikit ditekan agar melekat dengan baik. Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Lalu mengukur daya hambat zona jernih yang ada disekitar *blank disk* ekstrak dengan menggunakan jangka sorong.

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

a. *Editing*

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

b. *Coding*

Memasukkan kode ke komputer secara manual.

c. *Entry*

Setelah data dibersihkan, kemudian dimasukkan ke dalam sistem komputer.

d. *Cleaning*

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

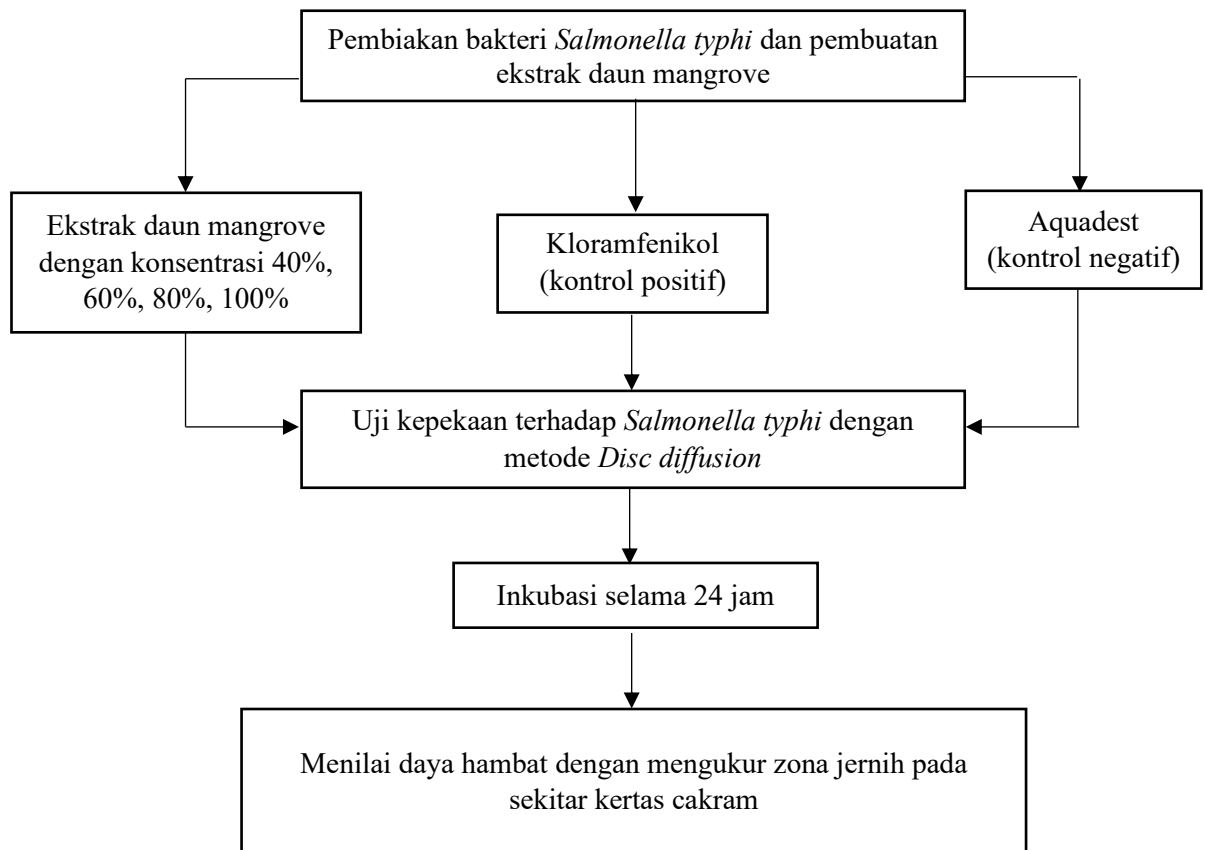
e. *Saving*

Simpan data untuk dianalisis.

3.8.2 Analisis Data

Data pada penelitian ini adalah data variabel kategorik-numerik tidak berpasangan. Data akan dilakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu untuk melihat apakah data pada penelitian berdistribusi normal atau tidak dan data homogen atau tidak. Data pada penelitian ini tidak berdistribusi normal dan tidak homogen sehingga dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan Nomor 1063/KEPK/FKUMSU/2023. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan FMIPA Universitas Sumatera Utara. Pada bab ini berisi beberapa gambar, tabel dan grafik histogram dari rata-rata data hasil analisis penelitian. Adapun urutan hasil dan pembahasan dari penelitian ini adalah; 1) Skrining fitokimia senyawa bahan alam, 2) Hasil pengukuran daya hambat ekstrak daun mangrove terhadap bakteri *Salmonella typhi* dan hasil uji efektivitas daun mangrove terhadap *Salmonella typhi*, 3) Pembahasan penelitian.

4.1.1 Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam

Tabel 4.1 Skrining fitokimia ekstrak daun mangrove

Sampel: Daun mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	
Flavonoida	Positif
Alkaloida	Positif
Sterol	Positif
Tanin	Positif
Saponin	Positif
Fenol	Positif

Dari skrining fitokimia senyawa bahan alam yang terdapat dalam ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terdapat senyawa flavonoida, alkaloida, sterol, tanin, saponin dan fenol.

4.1.2 Daya Hambat Ekstrak Daun Mangrove Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* dan Efektivitas Daun Mangrove Terhadap *Salmonella typhi*

Tabel 4.2 Daya hambat ekstrak daun mangrove terhadap bakteri *Salmonella typhi*

	Diameter daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Salmonella typhi</i> (dalam satuan mm)					
	Ekstrak daun mangrove (<i>Rhizopora apiculata</i>) dengan konsentrasi					
	40%	60%	80%	100%	Kontrol +	Kontrol -
Pengulangan 1	10	11	11	13	21	0
Pengulangan 2	11	11	13	14	20	0
Pengulangan 3	13	14	14	16	20	0
Pengulangan 4	13	14	16	17	21	0
Mean	11.750	12.500	13.500	15	20.500	0

Pada tabel 4.2 diperoleh bahwa K (-) yaitu aquadest memiliki nilai rata-rata 0 mm, K (+) yaitu kloramfenikol memiliki nilai rata-rata 20.500 mm, konsentrasi 40% memiliki nilai rata-rata 11.750 mm, konsentrasi 60% memiliki nilai rata-rata 12.500 mm, konsentrasi 80% memiliki nilai rata-rata 13.500 mm dan konsentrasi 100% memiliki nilai rata-rata 15 mm.

Tabel 4.3 Nilai uji normalitas

Kelompok	Sig*	Keputusan
K (-)	-	Tidak Normal
K (+)	0.024	Tidak Normal
40%	0.224	Normal
60%	0.024	Tidak Normal
80%	0.995	Normal
100%	0.714	Normal

*Shapiro Wilk

Tabel 4.4 Nilai uji homogenitas

Variabel	Sig*	Keputusan
Diameter Zona Hambat	0.003	Tidak Homogen

*Levene's test of variance

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

Tabel 4.5 Perbedaan diameter zona hambat berdasarkan kelompok

Kelompok	Median (Min-Max)	Sig*
K (-)	0 (0-0)	
K (+)	20.5 (20-21)	
40%	12 (10-13)	
60%	12.5 (11-14)	0.002
80%	13.5 (11-16)	
100%	15 (13-17)	

**Kruskal Wallis*

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

Tabel 4.6 Perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak daun mangrove

Kelompok	K(-)	K(+)	40%	60%	80%	100%
K(-)		0.013*	0.013*	0.013*	0.014*	0.014*
K(+)	0.013*		0.019*	0.018*	0.019*	0.019*
40%	0.013*	0.019*		0.369	0.180	0.038*
60%	0.013*	0.018*	0.369		0.544	0.137
80%	0.014	0.019*	0.180	0.544		0.304
100%	0.014*	0.019*	0.038*	0.137	0.304	

**Mann Whitney*

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa kelompok K (-) memiliki perbedaan nyata dengan K (+), 40%, 60%, 80% dan 100%. Hal ini ditandai dengan nilai $p < 0.05$. Kelompok 40% tidak memiliki perbedaan nyata dengan 60%, 80% karena nilai $p > 0.05$ akan tetapi kelompok 40% memiliki perbedaan nyata dengan 100% karena nilai $p < 0.05$. Kelompok 60% tidak memiliki perbedaan nyata dengan 80% dan 100% karena nilai $p > 0.05$. Dan kelompok 80% tidak memiliki perbedaan nyata dengan 100% karena nilai $p > 0.05$.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan skrining fitokimia ekstrak daun mangrove yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun mangrove positif mengandung senyawa flavonoida, alkaloida, sterol, tanin, saponin dan fenol. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya tentang skrining fitokimia ekstrak daun mangrove *Rhizophora apiculata* bahwa ekstrak daun mangrove positif mengandung senyawa flavonoida, alkaloida, sterol, tanin, saponin dan fenol.⁹ Penelitian lainnya tentang senyawa kandungan bioaktif dan aktivitas biologis ekstrak daun mangrove *Rhizophora apiculata* menyebutkan bahwa ekstrak metanol daun *Rhizophora apiculata* mengandung senyawa bioaktif dari golongan alkaloid, flavonoid, fenolik dan saponin. Ekstrak *Rhizophora apiculata* dengan pelarut etil asetat terdeteksi memiliki golongan senyawa bioaktif dari golongan alkaloid, fenolik dan steroid. Sedangkan ekstrak *Rhizophora apiculata* dengan pelarut n-heksana menunjukkan adanya golongan senyawa bioaktif alkaloid dan steroid.¹⁷

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* berdasarkan diameter zona jernih yang dihasilkan. Aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove terdapat pada semua kelompok uji dan daya hambat yang paling besar adalah pada konsentrasi 100%. Sejalan dengan penelitian sebelumnya tentang potensi ekstrak daun *Rhizophora mucronata* sebagai antibakteri pada *Staphylococcus aureus*, menyebutkan bahwa daun tanaman mangrove optimal baik dalam menghambat dan membunuh *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi paling besar yaitu konsentrasi 100%.²⁰ Penelitian sebelumnya juga tentang daya hambat senyawa bioaktif pada mangrove *Rhizophora Sp.* sebagai antibakteri menyebutkan bahwa mangrove *Rhizophora apiculata* memiliki bioaktivitas senyawa aktif pada bagian daun sebesar (21,9 mm) terhadap bakteri *E. coli* dan sebesar (14 mm) terhadap bakteri *S. aureus*.⁴ Penelitian sebelumnya juga tentang potensi ekstrak daun mangrove (*Sonneratia alba*) sebagai antibakteri terhadap *Salmonella* menyatakan bahwa ekstrak daun mangrove memiliki aktivitas sebagai antibakteri baik gram positif maupun gram negatif.⁷

Kontrol positif pada penelitian ini adalah kloramfenikol. Dari hasil penelitian, kontrol positif memiliki efek daya hambat yang paling tinggi.²⁴ Hal ini sejalan dengan penelitian tentang uji aktivitas obat yang mengandung kloramfenikol terhadap bakteri *Salmonella typhi*, menyebutkan bahwa antibiotik kloramfenikol memiliki sensitivitas terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan persentase 100% dan rerata daya hambat yang terbentuk sebesar 38.8 mm, 37.8 mm, 36.8 mm, 35.8 mm.²⁵ Berdasarkan pengolahan dan analisis data yang dilakukan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan daya hambat antara K (+) dengan konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ekstrak daun mangrove dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* namun efektifitasnya tidak lebih baik dari pada kloramfenikol. Hal ini disebabkan karena efek antibakteri yang lebih rendah dibandingkan antibiotik kloramfenikol, selain itu juga dapat disebabkan karena terjadinya kontaminasi atau kurangnya penyerapan rendaman ekstrak daun mangrove *Rhizopora apiculata* kedalam blank disk uji, seperti kurangnya senyawa antibakteri yang terekstrak dari sampel daun mangrove juga dapat menyebabkan penurunan efek antibakteri yang dihasilkan.²⁴

Pilihan utama antibiotik untuk demam tifoid di Indonesia adalah kloramfenikol.²⁶ Kloramfenikol adalah antibiotik yang menghambat sintesis protein dengan mengganggu peptidil transferase, yang bertanggung jawab untuk menghambat asam amino ke rantai peptida nasen dalam unit 50S ribosom. Mekanisme kerja utama kloramfenikol adalah bakteristatik.²¹ Dari hasil penelitian ini didapatkan daya hambat antibakteri ekstrak daun mangrove dengan konsentrasi 100% sebesar 15 mm, konsentrasi 80% sebesar 13.500 mm, konsentrasi 60% sebesar 12.500 mm dan konsentrasi 40% sebesar 11.750 mm terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* lebih kecil jika dibandingkan dengan daya hambat antibiotik kloramfenikol yaitu sebesar 20.500 mm. Sejalan dengan penelitian sebelumnya didapatkan diameter zona hambat kloramfenikol sebagai kontrol positif terhadap *S. aureus* adalah sebesar 26.20 mm dan *E. coli* sebesar 28.87 mm.⁵ Pada kategori standard diameter zona hambat untuk *Enterobacteriaceae* menurut NCCLS agen antibakteri kloramfenikol dengan

diameter zona *breakpoint* >18 adalah sensitif.^{27,23} Dari uji statistik yang telah dilakukan menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol positif yaitu kloramfenikol dengan kelompok perlakuan, akan tetapi berdasarkan besarnya daya hambat yang terbesar adalah daya hambat pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi 100%.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil suatu kesimpulan yaitu:

1. Terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.
2. Aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* lebih kecil dibandingkan dengan kloramfenikol.
3. Aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* pada konsentrasi 40% adalah sebesar 11.750 mm, 60% adalah sebesar 12.500 mm, 80% adalah sebesar 13.500 mm dan 100% adalah sebesar 15 mm.
4. Konsentrasi 100% dari ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) menghasilkan zona hambat paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

5.2 Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang analisis aktivitas antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*, maka dari penelitian ini memberikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek antibakteri ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan metode yang berbeda seperti dengan menggunakan secara *in vivo*.
2. Penelitian perlu dilanjutkan dengan membandingkan daya hambat ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) pada bakteri gram positif maupun negatif seperti bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* dan *E. coli*.
3. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan menggunakan hewan coba untuk melihat manfaat lain pada bunga dan batang tanaman mangrove.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marchello CS, Hong CY, Crump JA. Global typhoid fever incidence: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2019;68 (Suppl 2):S105-S116.
2. Ferrari RG, Rosario DKA, Cunha-Neto A, Mano SB, Figueiredo EES, Conte-Juniora CA. Worldwide epidemiology of Salmonella serovars in animal-based foods: A meta-analysis. *Appl Environ Microbiol*. 2019;85(14):1-21.
3. Pingkan W, Kaunang J, Ondang R, Puasa NJ. Demam Tifoid (Epidemiologi Penyakit Menular). 2022; (December). <https://www.researchgate.net/publication/366465848>
4. Amriani YA, Tuahatu JW. Daya hambat senyawa bioaktif pada mangrove *Rhizophora* Sp. sebagai antibakteri dari perairan Tanjung Api-Api, Sumatera Selatan. *J Penelit Sains*. 2021;21(3):163-167.
5. Alhaddad ZA, Tanod WA, Wahyudi D. Bioaktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Daun Mangrove *Avicennia* sp. *J Kelaut Indones J Mar Sci Technol*. 2019;12(1):12.
6. Kuehn R, Stoesser N, Eyre D, Darton TC, Basnyat B, Parry CM. Treatment of enteric fever (typhoid and paratyphoid fever) with cephalosporins. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;2022(11).
7. Manuhuttu D, Saimima NA. Potensi Ekstrak Daun Mangrove (*Sonneratia alba*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*. *J Biopendix*. 2021;7(2):71-79.
8. Sahoo G, Mulla NSS, Ansari ZA, Mohandass C. Antibacterial activity of mangrove leaf extracts against human pathogens. *Indian J Pharm Sci*. 2012;74(4):348-351.
9. Akasia AI, Nurweda Putra IDN, Giri Putra IN. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora apiculata* yang Dikoleksi dari Kawasan Mangrove Desa Tuban, Bali. *J Mar Res Technol*. 2021;4(1):16.
10. Kalasuba K, Miranti M, Rahayuningsih SR, et al. Red Mangrove (*Rhizophora stylosa* Griff.)—A Review of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacological Activities, and Prospects. *Plants*. 2023;12(11).
11. Masuet-Aumatell C, Atouguia J. Typhoid fever infection – Antibiotic resistance and vaccination strategies: A narrative review. *Travel Med Infect Dis*. 2021;40:101946.
12. Edition T eighth, Mitchell TG. *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology, Twenty-Eighth Edition.*; 2019.
13. Yang C, Li H, Zhang T, Chu Y, Zuo J, Chen D. Study on antibiotic susceptibility of *Salmonella typhimurium* L forms to the third and fourth generation cephalosporins. *Sci Rep*. 2020;10(1):6-10.
14. Harrell JE, Hahn MM, D'Souza SJ, et al. *Salmonella* Biofilm Formation, Chronic Infection, and Immunity Within the Intestine and Hepatobiliary Tract. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;10(February):1-17.

15. dos Santos AMP, Ferrari RG, Conte-Junior CA. Virulence Factors in Salmonella Typhimurium: The Sagacity of a Bacterium. *Curr Microbiol.* 2019;76(6):762-773.
16. Chase C, Lunney JK. Immune system. *Dis Swine*. Published online 2019:264-291.
17. Mutik MS, Sibero MT, Widianingsih W, et al. Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun Rhizophora apiculata Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *J Kelaut Trop.* 2022;25(3):378-390.
18. Naiksatam S. *Pedoman Teknis Pengenalan Dan Pengelolaan Ekosistem Mangrove*. Vol 23.; 2007.
19. Sulaiman M, Nissapatorn V, Rahmatullah M, et al. Antimicrobial Secondary Metabolites from the Mangrove Plants of Asia and the Pacific. *Mar Drugs.* 2022;20(10):1-24.
20. Karundeng EDB, Hanizar E, Sari DNR. Potensi Ekstrak Daun Rhizophora mucronata Sebagai Antibakteri Pada Staphylococcus aureus. *BIOSAPPHIRE J Biol dan Divers.* 2022;1(1):10-18.
21. Betram G, Katzung, MD P. *Basic & Clinical Pharmacology*. Vol 41.; 2019.
22. Pratiwi Sylvia T. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta : Erlangga; 2008.
23. CLSI. *CLSI M100-ED29: 2021 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition*. Vol 40.; 2020.
24. Andriani S, Putri A, Khairani IA, et al. Volume 1 No 1 2023 Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mangrove Sonneratia alba Terhadap Bakteri Escherichia coli Antibacterial Activity Of Mangrove Leaf Sonneratia alba. 2023;1(1):14-22.
25. Efarina U. Uji Aktivitas Beberapa Obat Bentuk Kapsul Yang Mengandung Kloramfenikol Terhadap Bakteri Salmonella typhi. 2022;10(1).
26. Hafizhah R, Muthmainah N, Biworo A. Literature Review : Pola Kepekaan Salmonella typhi Terhadap Antibiotik. *Homeostasis.* 2021;4(3):773-784.
27. Safrida Y dewi, Rahmah R. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Bandotan (Ageratum conyzoides L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli. *J Sains Dan Kesehat Darussalam.* 2021;1(1):17-23.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis

KELOMPOK

Case Processing Summary

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

Case Processing Summary

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

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Descriptives

		Statistic	Std. Error		
Diameter Zona Hambat	K (-)	Mean	.0000	.00000	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0000	
			Upper Bound	.0000	
		5% Trimmed Mean	.0000		
		Median	.0000		
		Variance	.000		
		Std. Deviation	.00000		
		Minimum	.00		
		Maximum	.00		
		Range	.00		
		Interquartile Range	.00		
		Skewness	.	.	
		Kurtosis	.	.	
		K (+)	Mean	20.5000	.28868
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	19.5813
	Upper Bound			21.4187	
	5% Trimmed Mean		20.5000		
	Median		20.5000		
	Variance		.333		
	Std. Deviation		.57735		
	Minimum		20.00		
	Maximum		21.00		
	Range		1.00		
	Interquartile Range		1.00		
	Skewness		.000	1.014	
	Kurtosis	-6.000	2.619		
	40%	Mean	11.7500	.75000	
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	9.3632		
		Upper Bound	14.1368		
5% Trimmed Mean		11.7778			
Median		12.0000			
Variance	2.250				

	Std. Deviation		1.50000	
	Minimum		10.00	
	Maximum		13.00	
	Range		3.00	
	Interquartile Range		2.75	
	Skewness		-.370	1.014
	Kurtosis		-3.901	2.619
60%	Mean		12.5000	.86603
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	9.7439	
		Upper Bound	15.2561	
	5% Trimmed Mean		12.5000	
	Median		12.5000	
	Variance		3.000	
	Std. Deviation		1.73205	
	Minimum		11.00	
	Maximum		14.00	
	Range		3.00	
	Interquartile Range		3.00	
	Skewness		.000	1.014
	Kurtosis		-6.000	2.619
80%	Mean		13.5000	1.04083
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.1876	
		Upper Bound	16.8124	
	5% Trimmed Mean		13.5000	
	Median		13.5000	
	Variance		4.333	
	Std. Deviation		2.08167	
	Minimum		11.00	
	Maximum		16.00	
	Range		5.00	
	Interquartile Range		4.00	
	Skewness		.000	1.014
	Kurtosis		.391	2.619
100%	Mean		15.0000	.91287
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	12.0948	
		Upper Bound	17.9052	
	5% Trimmed Mean		15.0000	

Median	15.0000	
Variance	3.333	
Std. Deviation	1.82574	
Minimum	13.00	
Maximum	17.00	
Range	4.00	
Interquartile Range	3.50	
Skewness	.000	1.014
Kurtosis	-3.300	2.619

Tests of Normality

	KELOMPOK	Shapiro-Wilk ^a
		Sig.
Diameter Zona Hambat	K (-)	.
	K (+)	.024
	40%	.224
	60%	.024
	80%	.995
	100%	.714

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Kruskal-Wallis Test

	Ranks		
	KELOMPOK	N	Mean Rank
Diameter Zona Hambat	K (-)	4	2.50
	K (+)	4	22.50
	40%	4	8.88
	60%	4	11.50
	80%	4	13.25
	100%	4	16.38
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

Diameter Zona Hambat	
Kruskal-Wallis H	18.728
df	5
Asymp. Sig.	.002

Mann-Whitney Test

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

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat

Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.494
Asymp. Sig. (2-tailed)	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test**Ranks**

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

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat

Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.477
Asymp. Sig. (2-tailed)	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test**Ranks**

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

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.494
Asymp. Sig. (2-tailed)	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test**Ranks**

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

Test Statistics^aDiameter Zona
Hambat

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

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Mann-Whitney Test

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

Test Statistics^a

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

Mann-Whitney Test

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

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.352
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test

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

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.366
Asymp. Sig. (2-tailed)	.018
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Mann-Whitney Test

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

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.337
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Mann-Whitney Test

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

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.337
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Mann-Whitney Test

		Ranks			
		KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	40%		4	3.75	15.00
	60%		4	5.25	21.00
	Total		8		

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-.899
Asymp. Sig. (2-tailed)	.369
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^b

Mann-Whitney Test

		Ranks			
		KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	40%		4	3.38	13.50
	80%		4	5.63	22.50
	Total		8		

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat

Mann-Whitney U	3.500
Wilcoxon W	13.500
Z	-1.340
Asymp. Sig. (2-tailed)	.180
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^b

Mann-Whitney Test**Ranks**

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	40%	4	2.75	11.00
	100%	4	6.25	25.00
	Total	8		

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat

Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.071
Asymp. Sig. (2-tailed)	.038
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^b

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	60%	4	4.00	16.00
	80%	4	5.00	20.00
	Total	8		

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-.607
Asymp. Sig. (2-tailed)	.544
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.686 ^b

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	60%	4	3.25	13.00
	100%	4	5.75	23.00
	Total	8		

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	13.000
Z	-1.488
Asymp. Sig. (2-tailed)	.137
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^b

Lampiran 1. Hasil Analisis (Lanjutan)

Mann-Whitney Test

	Ranks			
	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diameter Zona Hambat	80%	4	3.63	14.50
	100%	4	5.38	21.50
	Total	8		

Test Statistics^a

Diameter Zona Hambat	
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	14.500
Z	-1.029
Asymp. Sig. (2-tailed)	.304
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^b

Lampiran 2. Dokumentasi



Daun mangrove yang sudah kering



Pengentalan ekstrak daun mangrove menggunakan rotary evaporator



Pengentalan ekstrak daun mangrove menggunakan hotplate stirrer



Pengenceran ekstrak daun mangrove dengan berbagai konsentrasi




Pengujian ekstrak daun mangrove terhadap bakteri *Salmonella typhi*



Hasil daya hambat ekstrak daun mangrove dan kelompok kontrol terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*

Lampiran 3. Surat Etik Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

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

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1063/KEPK/FKUMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Sevani Ayu Harahap
Principal in investigator

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


Dengan Judul
Title

"ANALISIS AKTIVITAS ANTI BAKTERI EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella typhi*"
"ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MANGROVE LEAF EXTRACT (*Rhizophora apiculata*) ON THE GROWTH OF *Salmonella typhi* BACTERIA"

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


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

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 25 September 2023 sampai dengan tanggal 25 September 2024
The declaration of ethics applies during the periode September 25, 2023 until September 25, 2024



Medan, 25 September 2023
Ketua
Dr. dr. Nurhady, MKT

Lampiran 4. Identifikasi Tumbuhan



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

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

Medan, 16 Oktober 2023

No : 3011/MEDA/2023
Lamp : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH ,
Sdr/i : Sevani Ayu Harahap
NPM : 2008260026
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

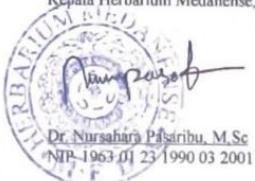
Dengan hormat ,

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

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Myrtales
Family : Rhizophoraceae
Genus : Rhizophora
Spesies : *Rhizophora apiculata*
Nama lokal : Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense,



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

Lampiran 5. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove



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

Medan, 17 Oktober 2023

SURAT KETERANGAN

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

SEVANI AYU HARAHAH

Dengan hasil uji Skrining sebagai berikut :

SAMPSEL : DAUN MANGROVE	
Flavonoida	Positif
Alkaloida	Positif
Sterol	Positif
Tanin	Positif
Saponin	Positif
Fenol	Positif

Demikian surat ini diperbuat untuk dipergunakan seperlunya.

Kepala Laboratorium

