

**ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN  
BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP PERTUMBUHAN  
BAKTERI *Klebsiella pneumonia***

**SKRIPSI**



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

**Oleh:**

**Siti Azra Khairiah Lubis**

**2108260152**

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

**ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN  
BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP PERTUMBUHAN  
BAKTERI *Klebsiella pneumonia***

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



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

**Oleh:**

**Siti Azra Khairiah Lubis**

**2108260152**

**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 : Siti Azra Khairiah Lubis  
NPM : 2108260152  
Judul Skripsi : ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK  
DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP PERTUMBUHAN  
BAKTERI *Klebsiella pneumonia*

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

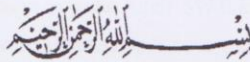
Medan, 14 Januari 2025



(Siti Azra Khairiah Lubis)



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](mailto:fk@umsu.ac.id)



### HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Siti Azra Khairiah Lubis  
NPM : 2108260152  
Judul : ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BIDARA  
(*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI  
*Klebsiella pneumoniae*

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

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

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

Penguji 1

(dr. Annisa, MKT)

Penguji 2

(dr. Ilham Hariaji, M.Biomed)

Mengetahui,



Dekan FK UMSU

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

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter  
FK UMSU

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

Ditetapkan di : Medan,  
Tanggal : 14 Januari 2025

## KATA PENGANTAR

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

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL.,Subsp.Rino(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked Selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
- 3) Dr. dr. Nurfadly, MKT selaku Dosen Pembimbing yang menyediakan seluruh waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya dalam menyelesaikan skripsi ini
- 4) dr. Annisa, MKT selaku Penguji satu saya yang telah menyediakan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini
- 5) dr. Ilham Hariaji, M.Biomed selaku Penguji dua saya yang telah menyediakan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya dalam menyelesaikan skripsi ini
- 6) Orang tua saya tercinta bapak Khairuddin Lubis dan ibu Siti yeni Mahnizar serta keempat abang saya Zul Salasa Akbar Lubis, M. Zainnudin Lubis, Rasyid Alkhoir Lubis, dan Ramadhan Ulil Albab Lubis dan seluruh keluarga saya yang telah memberikan segala dukungan dan bantuan dari segi material dan lainnya
- 7) Teman seperjuangan saya Fajar Anshori yang telah memberikan dukungan dan cinta sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini

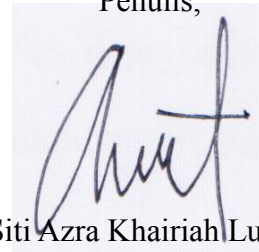
- 8) Sahabat-sahabat saya Hera Octavia Saputri, Fadhila Nahda, Fiky Albar Lubis, Wildana Luthfi Nauval dan teman-teman sejawat angkatan 2021 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu
- 9) Pihak-pihak lainnya yang telah banyak membantu saya dalam memperoleh data-data yang saya perlukan

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

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

Medan, 09 Desember 2024

Penulis,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Siti', is placed over a light blue rectangular background.

(Siti Azra Khairiah Lubis)

## **PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

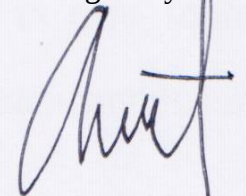
Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Siti Azra Khairiah Lubis  
NPM : 2108260152  
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 BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Klebsiella pneumonia*” 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 : 24 Desember 2024

Yang menyatakan



( Siti Azra Khairiah Lubis )

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri patogen oportunistik gram negatif yang dapat menyebabkan berbagai macam infeksi pada manusia. Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) mengandung alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan flavonoid yang memiliki efek antibakteri. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode *true eksperimental design*. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Untuk mengukur efektivitas antibakteri digunakan metode difusi cakram dengan mengukur zona jernih dengan konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100% dan mengetahui konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*. **Hasil:** Uji beda ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%, kelompok kontrol positif (K +) yaitu ciprofloxacin dan kontrol negatif (K -) yaitu aquadest diperoleh nilai signifikansi sebesar 0.001, nilai tersebut ( $<0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan dari daya hambat masing-masing kelompok. Ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) konsentrasi 100% paling efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dibandingkan dengan konsentrasi 40%, 60%, dan 80%. **Kesimpulan:** Terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

**Kata kunci:** Daun bidara, *Klebsiella pneumoniae*, *Ziziphus mauritiana*

## ABSTRACT

**Introduction:** *Klebsiella pneumoniae* is a gram negative opportunistic pathogenic bacterium that can cause a wide variety of infections in humans. Bidara leaves (*Ziziphus mauritiana*) contain alkaloids, tannins, saponins, steroids, and flavonoids that have antibacterial effects. The purpose of this study was to prove the antibacterial activity of bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana*) against the growth of *Klebsiella pneumoniae* bacteria. **Method:** This research used the true experimental design method. Extraction was done by maceration method using 96% ethanol solvent. To measure the antibacterial effectiveness, the disc diffusion method was used by measuring the clear zone with concentrations of 40%, 60%, 80%, and 100% and knowing the most effective concentration in inhibiting the growth of *Klebsiella pneumoniae* bacteria. **Results:** Differential test of Bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana*) at concentrations of 40%, 60%, 80%, and 100%, positive control group (K +) namely ciprofloxacin and negative control (K -) namely aquadest obtained a significance value of 0.001 ( $<0.05$ ) which means there is a difference in the inhibition of each group. Bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana*) with 100% concentration was most effective in inhibiting the growth of *Klebsiella pneumoniae* bacteria compared to 40%, 60%, and 80% concentrations. **Conclusion:** There is antibacterial activity of bidara (*Ziziphus mauritiana*) leaf extract against the growth of *Klebsiella pneumoniae* bacteria.

**Keywords:** Bidara leaf, *Klebsiella pneumoniae*, *Ziziphus mauritiana*

## DAFTAR ISI

|                                                                                      |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>                                                           | <b>i</b>    |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS .....</b>                                         | <b>ii</b>   |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>                                                      | <b>iii</b>  |
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>                                                           | <b>iv</b>   |
| <b>PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK<br/>KEPENTINGAN AKADEMIS .....</b> | <b>vi</b>   |
| <b>ABSTRAK .....</b>                                                                 | <b>vii</b>  |
| <b><i>ABSTRACT</i> .....</b>                                                         | <b>viii</b> |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                                               | <b>ix</b>   |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                                                            | <b>xii</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR .....</b>                                                           | <b>xiii</b> |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>                                                         | <b>xiv</b>  |
| <b>DAFTAR GRAFIK .....</b>                                                           | <b>xv</b>   |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>                                                        | <b>1</b>    |
| 1.1 Latar Belakang .....                                                             | 1           |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                                                            | 2           |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....                                                           | 3           |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....                                                              | 3           |
| 1.3.2 Tujuan Khusus .....                                                            | 3           |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                                                         | 3           |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>                                                  | <b>4</b>    |
| 2.1 <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                                               | 4           |
| 2.1.1 Struktur Antigen dan Faktor Virulensi <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....       | 5           |
| 2.1.2 Patogenesis <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                                 | 6           |
| 2.2 Infeksi <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                                       | 6           |
| 2.3 Ciprofloxacin.....                                                               | 7           |
| 2.3.1 Mekanisme Aksi dan Aktivitas Antimikroba .....                                 | 7           |
| 2.3.2 Farmakokinetik .....                                                           | 8           |

|                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.4 Tanaman Bidara.....                                                       | 8         |
| 2.4.1 Karakteristik Morfologi Bidara .....                                    | 9         |
| 2.4.2 Kandungan Daun Bidara.....                                              | 10        |
| 2.4.3 Aktivitas Antibakteri Pada Bidara.....                                  | 11        |
| 2.5 Uji Aktivitas Antibakteri .....                                           | 11        |
| 2.5.1 Metode Difusi .....                                                     | 11        |
| 2.5.1.1 Metode Silinder .....                                                 | 11        |
| 2.5.1.2 Metode Sumuran.....                                                   | 12        |
| 2.5.1.3 Metode Difusi Cakram .....                                            | 12        |
| 2.5.2 Metode Dilusi .....                                                     | 12        |
| 2.6 Ekstraksi .....                                                           | 12        |
| 2.7 Kerangka Teori.....                                                       | 14        |
| 2.8 Kerangka Konsep.....                                                      | 15        |
| 2.9 Hipotesis.....                                                            | 15        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>                                        | <b>16</b> |
| 3.1 Definisi Operasional.....                                                 | 16        |
| 3.2 Jenis Penelitian.....                                                     | 17        |
| 3.3 Waktu dan Tempat Pelaksanaan Penelitian .....                             | 17        |
| 3.4 Sampel Penelitian.....                                                    | 17        |
| 3.5 Teknik pengumpulan Data .....                                             | 18        |
| 3.6 Alat dan Bahan Penelitian .....                                           | 19        |
| 3.7 Cara Kerja .....                                                          | 21        |
| 3.8 Pengolahan dan Analisis Data.....                                         | 24        |
| 3.8.1 Pengolahan Data .....                                                   | 24        |
| 3.8.2 Analisis Data .....                                                     | 25        |
| 3.9 Alur Penelitian.....                                                      | 26        |
| <b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>                           | <b>27</b> |
| 4.1 Hasil Penelitian .....                                                    | 27        |
| 4.1.1 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara.....                             | 27        |
| 4.1.2 Daya Hambat Ekstrak Daun Bidara Terhadap Bakteri <i>Klebsiela</i> ..... | 28        |
| 4.2 Pembahasan.....                                                           | 30        |

|                                         |           |
|-----------------------------------------|-----------|
| <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b> | <b>33</b> |
| 5.1 Kesimpulan .....                    | 33        |
| 5.2 Saran.....                          | 33        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>              | <b>34</b> |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                               | Halaman |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel 3.1 Variabel Operasional.....                                                           | 16      |
| Tabel 3.2 Tabel Pelaksanaan Penelitian.....                                                   | 17      |
| Tabel 3.3 Standar Diameter Zona Hambat untuk <i>Enterobacteriaceae</i><br>Menurut CLSI.....   | 19      |
| Tabel 3.4 Volume Kontrol yang Dibutuhkan pada Penelitian .....                                | 23      |
| Tabel 4.1 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara.....                                         | 27      |
| Tabel 4.2 Daya Hambat Ekstrak Daun Bidara Terhadap bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> ..... | 28      |
| Tabel 4.3 Nilai Uji Normalitas.....                                                           | 28      |
| Tabel 4.4 Perbedaan Diameter Zona Hambat Berdasarkan Kelompok .....                           | 29      |
| Tabel 4.5 Perbedaan Signifikan Terhadap Semua Kelompok Ekstrak Daun Bidara .....              | 29      |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                                      | Halaman |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar 2.1 Klebsiella Pneumoniae dengan Pewarnaan Gram dan<br>Dengan <i>Scanning Electron Micrograph</i> (SEM) ..... | 4       |
| Gambar 2.2 Skema Faktor Virulensi <i>Klebsiella pneumoniae</i> , dan<br>Homeostatis Biofilm .....                    | 5       |
| Gambar 2.3 Tanaman Bidara dan Daun Bidara ( <i>Zizipus mauritiana</i> ) .....                                        | 9       |
| Gambar 2.4 Kerangka Teori.....                                                                                       | 14      |
| Gamabr 2.5 Kerangka Konsep .....                                                                                     | 15      |
| Gambar 3.1 Alur Penelitian.....                                                                                      | 26      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1. Hasil Analisis.....                          | 39 |
| Lampiran 2. Dokumentasi.....                             | 53 |
| Lampiran 3. Surat Etik Penelitian .....                  | 56 |
| Lampiran 4. Identifikasi Tumbuhan.....                   | 57 |
| Lampiran 5. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara ..... | 58 |
| Lampiran 6. Artikel Penelitian .....                     | 59 |

## DAFTAR GRAFIK

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Grafik 4.1 Perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak<br>daun bidara ..... | 30 |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri patogen oportunistik gram negatif yang dapat menyebabkan berbagai macam infeksi pada manusia. *Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan berbagai penyakit, termasuk abses hati, bakteremia, meningitis, dan endoftalmitis. Bakteri ini juga dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan yang parah, seperti pneumonia, serta infeksi saluran kemih, sepsis, dan infeksi saluran empedu pada pasien yang dirawat di rumah sakit. Penularan *Klebsiella pneumoniae* dapat terjadi melalui peralatan medis yang terkontaminasi, seperti respirator, dan kateter, serta melalui kontaminasi diri sendiri dari bakteri yang terkolonisasi.<sup>1</sup> Prevalensi infeksi *Klebsiella pneumoniae* terus meningkat di seluruh dunia. Data terakhir menunjukkan bahwa infeksi yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* merupakan masalah kesehatan global. Menurut *World Health Organization* (WHO), *Klebsiella pneumoniae* merupakan salah satu bakteri yang resistensi antibiotik, terutama jenis yang menghasilkan karbapenemase. WHO melaporkan bahwa prevalensi *Klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap karbapenem telah meningkat secara signifikan di beberapa negara. Resistensi karbapenem pada *Klebsiella pneumoniae* di Asia Tenggara, Timur Tengah, dan beberapa bagian Eropa melebihi 50%. Di Eropa Barat dan Amerika Utara, tingkat resistensi lebih rendah, berkisar antara 10-20%. Secara global, prevalensi resistensi ini dilaporkan sekitar 20-40%.<sup>2</sup> *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab terbanyak infeksi pernapasan bawah dengan presentase 56,25%. Prevalensi infeksi *Klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap karbapenem yang dirawat di rumah sakit rujukan di Indonesia mencapai sekitar 14% hingga 20%.<sup>3</sup>

Menurut penelitian terdahulu perkembangan resistensi antibiotik pada *Klebsiella pneumoniae* telah menyebabkan penurunan efektivitas terapi konvensional, dengan banyak pasien memerlukan perawatan intensif dan terapi antibiotik yang lebih mahal serta dengan efek samping yang signifikan.<sup>4</sup> Alternatif

antibiotik *Klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap karbapenem yaitu ciprofloxacin, amikasin, Ampisillin-sulbaktam, dan plazomisin.<sup>5</sup> Dengan meningkatnya prevalensi dan resistensi *Klebsiella pneumoniae*, penting untuk mengeksplorasi alternatif pengobatan yang lebih aman dan efektif. Penemuan berbagai senyawa dari bahan tumbuhan yang berpotensi sebagai antibakteri diharapkan dapat menurunkan keresistensian obat dan menjadikan keberhasilan terhadap pengobatan infeksi *Klebsiella pneumoniae*.

Tanaman Bidara (*Ziziphus muaritiana*) telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, berbagai penelitian telah menyebutkan aktivitas tanaman bidara terhadap patogen manusia, hewan, dan tumbuhan.<sup>6</sup> Menurut penelitian terdahulu tentang kandungan daun bidara bahwa daun bidara mengandung alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan flavonoid yang memiliki efek antibakteri.<sup>7</sup> Penelitian terdahulu yang mengeksplorasi aktivitas antibakteri dari ekstrak daun Bidara terhadap patogen lain menunjukkan bahwa ekstrak daun Bidara efektif melawan bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans*, *Vibrio cholera*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, dan *Propionibacterium acnes*.<sup>6</sup>

Penemuan berbagai senyawa berpotensi antibakteri pada daun bidara diharapkan dapat menggantikan antibiotik yang telah mengalami resistensi. Oleh karena itu, peneliti ingin membuktikan aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan mengetahui konsentrasi yang optimal untuk menghambat aktivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, 100%.
2. Untuk mengetahui konsentrasi daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

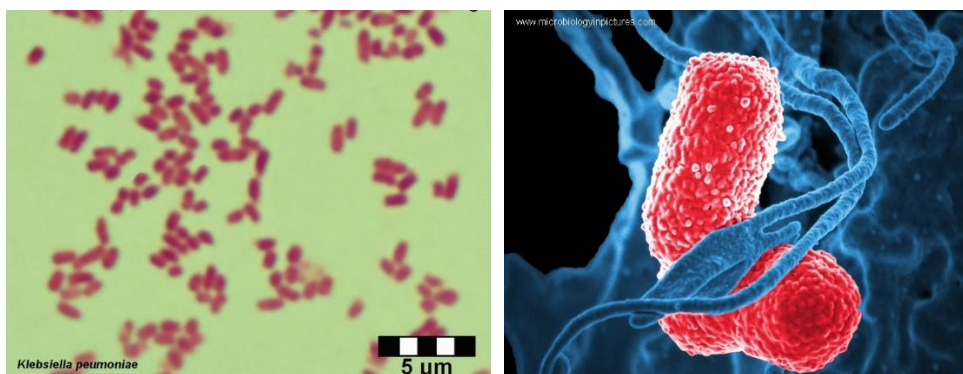
Bila terbukti ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*, maka daun bidara berpotensi menjadi alternatif pengobatan infeksi dari *Klebsiella pneumoniae* setelah dilakukan uji pra-klinik dan uji klinik untuk menguji khasiat serta keamanannya dalam pengobatan.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Klebsiella pneumoniae*

*Klebsiella pneumoniae* termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* Gram-negatif, bersama dengan beberapa patogen umum, seperti *Escherichia coli*, *Salmonella*, dan *Shigella*. *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri berbentuk batang, tidak bergerak, dan tidak membentuk spora, dengan lebar berkisar antara 0,3 hingga 2,0  $\mu\text{m}$  dan panjang 0,6 hingga 6,0  $\mu\text{m}$ . Sebagai anaerob fakultatif, *Klebsiella pneumoniae* beradaptasi untuk berkembang di lingkungan aerobik dan anaerobik. Secara biokimia, ia bersifat memfermentasi laktosa, katalase-positif, dan sitokrom oksidase-negatif.<sup>8</sup> Transmisinya terjadi melalui kontak dengan permukaan atau peralatan medis yang terkontaminasi, dan cairan tubuh yang terkontaminasi. Di rumah sakit, penyebaran dapat terjadi melalui tangan petugas yang tidak bersih atau peralatan medis yang tidak steril. Habitat alaminya meliputi saluran pernapasan dan saluran pencernaan manusia, serta ditemukan dalam feses dan sekret pernapasan. Penularan lebih sering terjadi di lingkungan rumah sakit, infeksi menyebabkan saluran kemih, pneumonia, dan luka infeksi.<sup>9</sup> Beberapa spesies *Klebsiella sp* antara lain *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, dan *Klebsiella rhinoscleromatis*.<sup>10</sup>

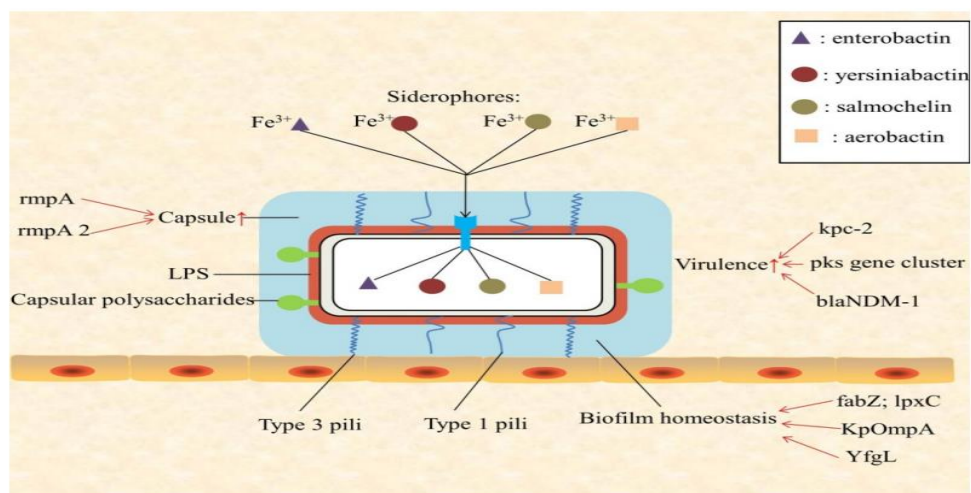


Gambar 2.1 *Klebsiella pneumoniae* dengan Pewarnaan Gram dan Dengan Scanning Electron Micrograph (SEM).<sup>11</sup>

### 2.1.1 Struktur Antigen dan Faktor Virulensi *Klebsiella pneumoniae*

Antigen O dan K adalah dua antigen yang dimiliki *Klebsiella pneumoniae* untuk meningkatkan patogenisitasnya.<sup>12</sup> Antigen O adalah daerah terluar dari lipopolisakarida (LPS), yang tahan terhadap panas dan alkohol serta tersusun dari unit polisakarida berulang. Sementara itu, polisakarida (CPS) kapsul bakteri yang mengandung antigen K rentan mengalami denaturasi dan kerusakan karena tidak tahan terhadap panas atau alkohol. Selain itu, bakteri ini juga memiliki 8 serotipe untuk antigen O dan 77 serotipe untuk antigen K.<sup>13</sup>

Faktor virulensi *Klebsiella pneumoniae* dikodekan oleh gen digenom inti dan aksesori. Faktor virulensi *Klebsiella pneumoniae* termasuk kapsul, lipopolisakarida, siderofor, dan pili.<sup>13</sup>



Gambar 2.2 Skema Faktor Virulensi *Klebsiella pneumoniae*, dan Homeostasis Biofilm.<sup>13</sup>

Pembentukan biofilm dimulai dengan adhesi bakteri melalui pili tipe 1 dan tipe 3, yang berperan dalam melekatkan bakteri dan membentuk struktur biofilm yang stabil. Homeostasis biofilm dijaga oleh protein seperti fabZ, lpxC, KpOmpA, dan YfgL, yang membantu dalam stabilisasi dan perlindungan bakteri. Kapsul polisakarida dan LPS juga memperkuat biofilm, meningkatkan kemampuan bakteri untuk bertahan dari serangan sistem kekebalan dan antibiotik.<sup>13</sup>

### 2.1.2 Patogenesis *Klebsiella pneumoniae*

Paparan bakteri melalui saluran pernafasan dapat mengakibatkan pneumonia akibat infeksi *Klebsiella pneumoniae*, atau melalui darah yang menyebabkan infeksi aliran darah. Cara paling umum penyebaran infeksi *Klebsiella pneumoniae* yaitu dari rumah sakit melalui kontak langsung dengan tangan staf rumah sakit atau pasien yang terkontaminasi. Fasilitas kesehatan sangat rentan terhadap infeksi *Klebsiella pneumoniae*. Individu dengan luka operasi, ventilator, atau kateter paling rentan tertular penyakit ini.<sup>14</sup>

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* banyak ditemukan di alam di tanah dan air. Pada manusia, *Klebsiella pneumoniae* banyak ditemukan pada mikrobiota normal saluran cerna dan usus besar, namun jumlahnya tidak terlalu tinggi. Mereka juga dapat ditemukan di mulut dan kulit. Infeksi *Klebsiella pneumoniae* terjadi di paru-paru sehingga menyebabkan nekrosis, peradangan, dan pendarahan di dalam jaringan paru-paru. Hal ini disebabkan oleh aspirasi mikroorganisme orofaring ke saluran pernapasan bagian bawah. Infeksi yang didapat di rumah sakit berupa pada saluran kemih, saluran pernapasan bagian bawah, dan saluran empedu.<sup>15</sup>

## 2.2 Infeksi *Klebsiella pneumoniae*

*Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri Gram-negatif yang dapat menyebabkan infeksi pada berbagai organ, termasuk paru-paru, saluran kemih, aliran darah, luka operasi, dan otak. Infeksi ini lebih mungkin terjadi pada individu dengan kondisi kesehatan yang sudah ada sebelumnya. *Klebsiella pneumoniae* telah menjadi patogen penting yang mendapat perhatian internasional karena peningkatan kasus strain hipervirulen dan resisten terhadap karbapenem. *Klebsiella pneumoniae* sering mengkolonisasi saluran hidung dan pencernaan manusia tanpa menyebabkan penyakit simtomatik, tetapi kolonisasi ini dapat berubah menjadi infeksi saat kekebalan tubuh tuan rumah gagal mengendalikan pertumbuhan patogen.<sup>1</sup>

Gejala infeksi *Klebsiella pneumoniae* dapat bervariasi tergantung pada organ yang terinfeksi. Gejala umum yang dapat muncul termasuk demam, batuk, produksi dahak, nyeri dada, kelelahan, sakit kepala, serta gejala lain terkait infeksi

saluran kemih seperti nyeri saat buang air kecil dan sering buang air kecil. Infeksi yang lebih serius seperti pneumonia, abses hati, meningitis, atau bakteremia dapat menyebabkan gejala yang lebih parah dan memerlukan penanganan medis segera.<sup>1</sup>

Penegakan diagnosis infeksi *Klebsiella pneumoniae* dapat dilakukan melalui pemeriksaan laboratorium seperti kultur darah, tes sensitivitas antibiotik, dan pemeriksaan radiologi seperti foto rontgen dada untuk pneumonia. Selain itu, tes serologi dan tes molekuler juga dapat digunakan untuk mendeteksi keberadaan bakteri *Klebsiella pneumoniae*.<sup>16</sup> Pengobatan infeksi *Klebsiella pneumoniae* tergantung pada jenis infeksi dan tingkat keparahan.<sup>1</sup> Infeksi *Klebsiella pneumoniae* dapat diobati dengan meropenem, imipenem, ertapenem, gentamisin, amikasin, tobramycin, colistin, tigecycline, fosfomycin, ceftazidime-avibactam, cefepime, piperacillin-tazobactam, doksisisiklin, minosiklin, ciprofloxacin, dan levofloxacin, tergantung pada hasil uji kepekaan.<sup>5</sup>

### 2.3 Ciprofloxacin

Ciprofloxacin adalah antibiotik dari golongan *fluoroquinolones* yang memiliki spektrum luas dan bersifat bakterisid, terutama terhadap bakteri Gram-negatif seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Ciprofloxacin menghambat enzim DNA girase dan topoisomerase IV. Karena bioavailabilitasnya yang tinggi dan penetrasi jaringan yang baik, ciprofloxacin efektif dalam mengobati berbagai infeksi, termasuk infeksi saluran kemih dan infeksi pernapasan.<sup>17</sup>

#### 2.3.1 Mekanisme Aksi dan Aktivitas Antimikroba

Cara kerja ciprofloxacin sebagai antibakteri adalah dengan menghambat enzim DNA girase dan topoisomerase IV, yang berperan dalam proses replikasi, transkripsi, dan perbaikan DNA pada bakteri. Dengan menghambat enzim tersebut dapat memutus rantai DNA, sehingga mengganggu proses replikasi DNA dan mengakibatkan kematian sel bakteri.<sup>18</sup>

### 2.3.2 Farmakokinetik

Farmakokinetika ciprofloxacin meliputi proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat. Ciprofloxacin memiliki bioavailabilitas oral sekitar 70-80%, dan cepat diserap setelah pemberian oral. Setelah diserap, ciprofloxacin didistribusikan secara luas ke dalam jaringan tubuh, termasuk paru-paru, ginjal, hati, dan prostat, serta cairan tubuh. Ciprofloxacin menunjukkan penetrasi yang baik ke dalam jaringan. Waktu paruh ciprofloxacin berkisar antara 3-5 jam pada individu dengan fungsi ginjal normal. Metabolisme ciprofloxacin terjadi sebagian besar di hati, tetapi sebagian besar obat diekskresikan secara tidak berubah melalui ginjal. Oleh karena itu, eliminasi ciprofloxacin terutama melalui urin, dengan sedikit diekskresikan dalam feses.<sup>19</sup>

### 2.4 Tanaman Bidara

Bidara (*Zizipus mauritiana*) merupakan tumbuhan yang mampu bertahan hidup pada lingkungan yang agak kering, dapat pula tumbuh dilahan tanah basa, tanah asin atau sedikit asam. Bidara termasuk ke dalam tanaman lengkap yang memiliki bunga, buah, batang, akar dan daun.<sup>20</sup>

Tanaman bidara memiliki banyak kandungan yang bermanfaat antara lain protein, kalsium, zat besi, magnesium, vitamin, senyawa aktif seperti flavonoid, kerotenoid, alkaloid, fenol, kuercetin, metil ester, terpenoid, saponin, dan lain sebagainya. Tanaman bidara merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat karena kandungan fenolat dan flavonoid diantaranya memiliki manfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antifungi dan mencegah timbulnya tumor.<sup>21</sup> Tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana*) merupakan salah satu tanaman yang disebutkan dalam Al-Quran, dan juga banyak disebutkan dalam hadist-hadist Nabi Muhammad.<sup>22</sup>



Gambar 2.3 Tanaman Bidara dan Daun Bidara (*Zizipus mauritiana*).<sup>23</sup>

#### 2.4.1 Karakteristik Morfologi Bidara

##### 1. Daun

Bentuk daun bulat telur, ujung daun meruncing dan pangkal daun bangun Bulat telur, tepi daun bergerigi kasar, jenis daun majemuk ganda atau rangkap empat, daging daun seperti kertas, pertulangan daun menjari, warna permukaan bagian atas daun hijau tua mengkilap, dan warna permukaan bagian bawah daun putih berbulu lembut, helai daun berbentuk bulat telur dan memiliki alat tambahan berbentuk duri.<sup>20</sup>

##### 2. Bunga

Bunga tunggal dan bunganya masih bisa di hitung sehingga masuk dalam bunga terbatas, memiliki kelamin betina tumbuhan, bunga tumbuh disekitar ketiak daun.<sup>20</sup>

##### 3. Batang

Bentuk batang yang agak membengkok keatas, batangnya berwarna hijau dan didalamnya batang yang berkayu ada cairan yang berwarna coklat yang seperti kambium, permukaan batangnya kasar.<sup>20</sup>

##### 4. Buah

Memiliki 3 variasi warna yaitu, hijau, kuning, dan merah. Buah yang berwarna hijau termasuk buah yang belum matang, sedangkan buah yang berwarna

kuning termasuk buah yang masak, dan buah yang berwarna merah kecoklatan termasuk buah yang sudah matang.<sup>20</sup>

#### 2.4.2 Kandungan Daun Bidara

Dari hasil percobaan skrining fitokimia yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bidara mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid.<sup>24</sup>

##### 1. Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok polifenol dan diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia serta biosintesisnya.<sup>25</sup> Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mendenaturasi ikatan protein pada bagian membran sel.<sup>24</sup> Sebagai analgetika antipiretik, sebagai antidepresan serta memiliki aktivitas antioksidan yang kuat.<sup>26</sup>

##### 2. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terbanyak memiliki atom nitrogen.<sup>27</sup> Memiliki kemampuan sebagai antibakteri.<sup>24</sup> Memiliki efek sitotoksik sebagai antikanker dan sebagai antidepresan.<sup>26</sup>

##### 3. Tanin

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder golongan polifenol yang terdiri dari gugus hidroksi dan beberapa gugus terkait seperti karboksil. Dapat membunuh pertumbuhan bakteri.<sup>24</sup>

##### 4. Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi.<sup>28</sup> Memiliki kemampuan untuk membentuk kompleks dengan protein dan dinding sel sehingga terjadi denaturasi protein.<sup>24</sup> Memiliki efek sitotoksik sebagai antikanker.<sup>26</sup>

##### 5. Steroid

Memiliki efek sitotoksik sebagai antikanker dimana diketahui bahwa menghasilkan senyawa reduksi yang dikenal dengan nama kuersetin.<sup>26</sup>

### **2.4.3 Aktivitas Antibakteri Pada Bidara**

Senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mendenaturasi ikatan protein pada bagian membran sel. Alkaloid menghambat bakteri dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri. Antibakteri tanin dapat membunuh pertumbuhan bakteri karena mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein. Senyawa saponin memiliki kemampuan untuk membentuk kompleks dengan protein dan dinding sel sehingga terjadi denaturasi protein dan rusaknya dinding sel yang berakibat sel pada bakteri menjadi lisis.<sup>24</sup>

## **2.5 Uji Aktivitas Antibakteri**

Aktivitas antibakteri dapat dilakukan menggunakan beberapa metode, yaitu metode dilusi, dan metode difusi.<sup>29</sup>

### **2.5.1 Metode Difusi**

Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering digunakan untuk menguji aktivitas antimikroba, metode difusi dapat dilakukan oleh 3 cara yaitu metode silinder, metode difusi sumuran (lubang) dan cakram kertas.<sup>24</sup>

#### **2.5.1.1 Metode Silinder**

Metode silinder yaitu meletakkan beberapa silinder yang telah dibuat dari gelas atau besi bahan karat diatas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Tiap silinder ditempatkan hingga berdiri diatas media agar diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder.<sup>29</sup>

### **2.5.1.2 Metode Sumuran**

Metode difusi sumuran yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diinjeksikan dengan ekstrak yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang.<sup>30</sup>

### **2.5.1.3 Metode Difusi Cakram**

Metode difusi cakram bekerja dengan menjenuhkan bahan uji pada kertas cakram (cakram kertas). Cakram kertas yang mengandung bahan tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan mikroba yang diuji, kemudian diinkubasikan 35°C selama 18-24 jam. Area (zona) jernih di sekitar cakram kertas diamati untuk menunjukkan ada tidaknya pertumbuhan mikroba. Selama inkubasi, bahan uji berdifusi dari kertas cakram ke dalam agar-agar itu, sebuah zona inhibisi dengan demikian akan terbentuk. Diameter zona sebanding dengan jumlah bahan uji yang ditambahkan ke kertas cakram. Metode ini secara rutin digunakan untuk menguji sensitivitas antibiotik untuk bakteri patogen.<sup>29</sup>

### **2.5.2 Metode Dilusi**

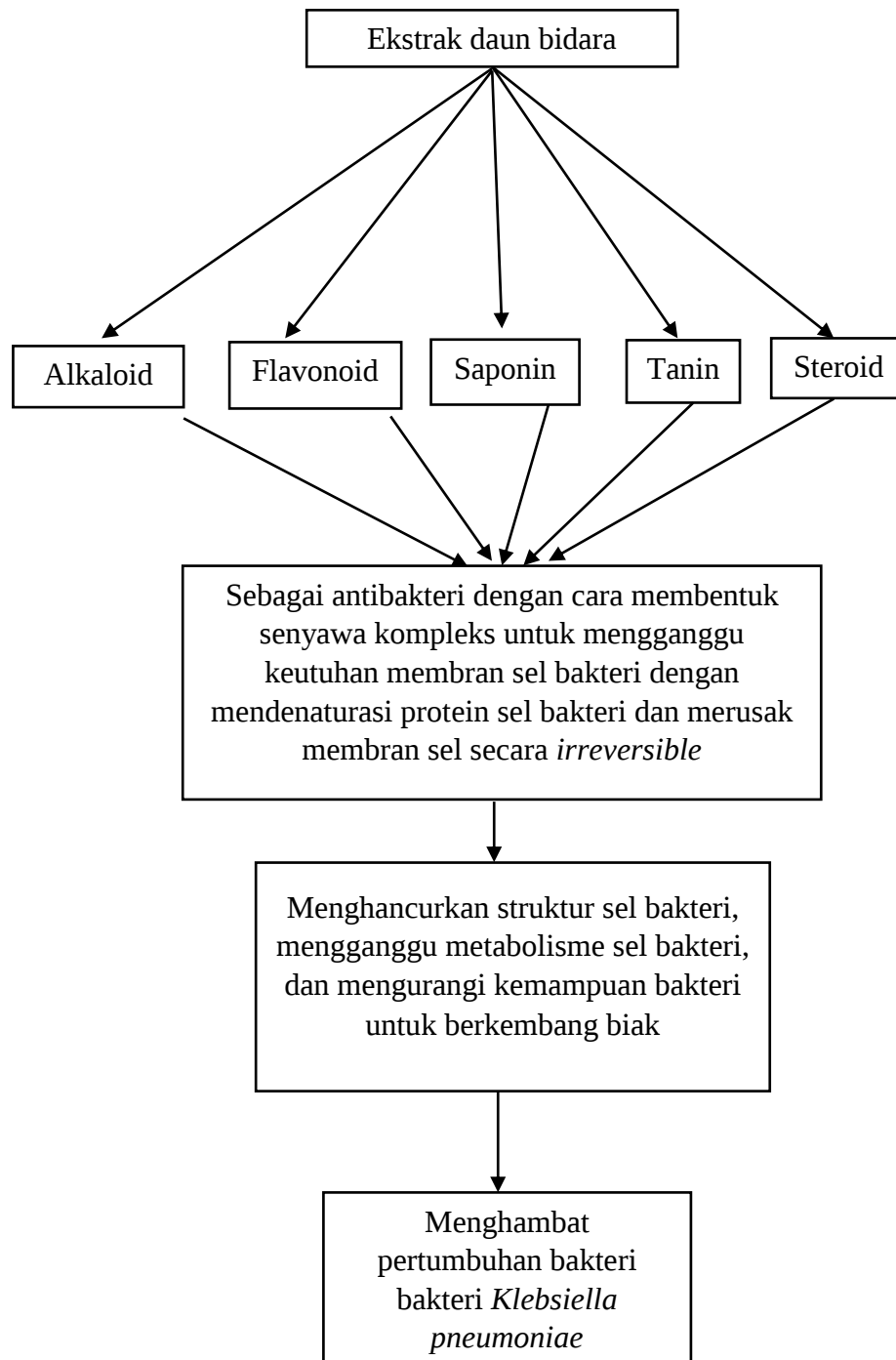
Metode dilusi dibagi menjadi 2, yaitu dilusi cair dan padat. Metode dilusi cair digunakan untuk mengukur KHM (kadar hambat minimum) sementara metode dilusi padat digunakan untuk menentukan KBM (kadar bakterisidal minimum). Metode dilusi cair dilakukan dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Metode dilusi padat dilakukan dengan menginokulasi mikroba uji pada media agar yang mengandung agen antimikroba.<sup>31</sup>

## **2.6 Ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Hasil dari ekstraksi adalah ekstrak. Ekstrak yaitu ediaan kental yang diperoleh dengan

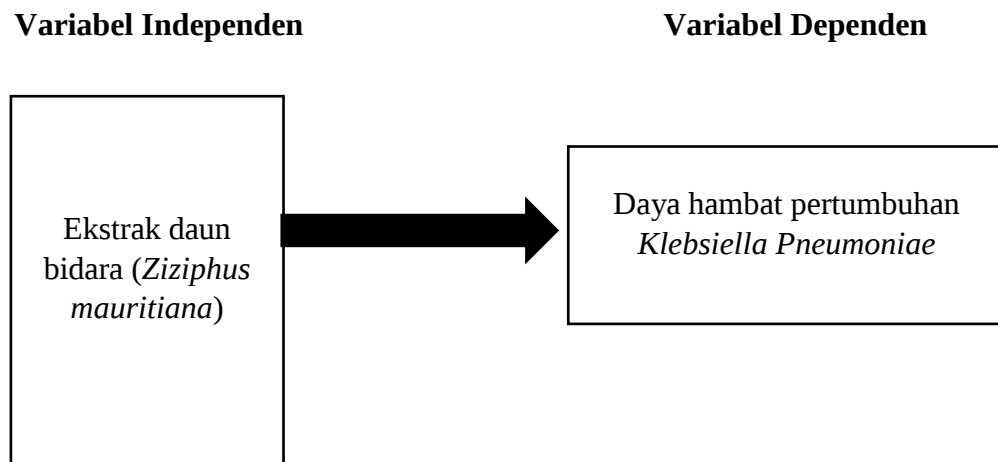
mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai.<sup>32</sup> Metode ekstraksi adalah salah satu optimasi yang bisa dilakukan untuk menghasilkan kandungan metabolit sekunder utama.<sup>33</sup> Salah satu metode ekstraksi yang umum digunakan adalah metode maserasi, yaitu dengan penyaringan sederhana yang dilakukan dengan cara merendam simplisia kedalam pelarut yang bisa menarik zat yang ada pada simplisia tersebut dengan variasi waktu yang berbeda-beda.<sup>34</sup>

## 2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

## 2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

## 2.9 Hipotesis

Ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Variabel Operasional

| Variabel                                                                   | Definisi                                                                                                                                                                                                                                                               | Cara ukur                                                                                                                                             | Hasil ukur                                                                                                | Skala ukur |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Variabel independen:<br>Ekstrak daun bidara ( <i>Ziziphus mauritiana</i> ) | Ekstrak daun bidara yang diperoleh melalui proses maserasi menggunakan etanol 96% serta dinyatakan dalam bentuk persen(%). Setiap konsentrasi dibuat dengan cara pengenceran dan bentuk sediaan cair. Pada penelitian ini dipakai konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%. | Membuat ekstrak daun bidara ( <i>Ziziphus mauritiana</i> ) dengan cara maserasi dan melakukan perhitungan untuk mengatur konsentrasi yang dibutuhkan. | Didapatkan ekstrak daun bidara ( <i>Ziziphus mauritiana</i> ) dengan konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%. | Ordinal    |
| Variabel dependen:<br>Daya hambat pertumbuhan <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> adalah diameter zona jernih yang terlihat disekitar pada media pertumbuhan bakteri.                                                                                                                       | Menghitung diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri dengan menggunakan jangka sorong.                                                      | Diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri dalam satuan mm.                                      | Rasio      |

### 3.2 Jenis Penelitian

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

### 3.3 Waktu dan Tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-November 2024 dan dilakukan dilaboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk mengidentifikasi bakteri, penanaman dan pemeliharaan bakteri serta uji aktivitas antibakteri, selanjutnya di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk melakukan ekstraksi zat aktif. Serta di FMIPA Universitas Sumatera Utara untuk melakukan identifikasi tanaman, analisis komponen kimia, karakterisasi senyawa dan analisis data.

Tabel 3.2 Tabel Pelaksanaan Penelitian

| No | Kegiatan             | Juli 2024 | Agu 2024 | Sept 2024 | Okt 2024 | Nov 2024 | Des 2024 | Jan 2025 |
|----|----------------------|-----------|----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| 1. | Persiapan proposal   |           |          |           |          |          |          |          |
| 2. | Sidang seminar       |           |          |           |          |          |          |          |
| 3. | Penelitian           |           |          |           |          |          |          |          |
| 4. | Analisis data        |           |          |           |          |          |          |          |
| 5. | Sidang seminar hasil |           |          |           |          |          |          |          |

### 3.4 Sampel Penelitian

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603. 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 bidara konsentrasi 40% = 4 sampel

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

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

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

Kelompok 5: Ciprofloxacin 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 *Klebsiella pneumoniae* menggunakan jangka sorong. Data yang dikumpulkan adalah data primer. Berdasarkan interpretasi standard diameter zona hambat untuk *Enterobacteriaceae* menurut CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) adalah sebagai berikut:

Tabel 3.3 *Standard Diameter Zona Hambat untuk Enterobacteriaceae Menurut CLSI.*<sup>35</sup>

| <b>Agen Antimikroba</b> | <b>Diameter Zona Breakpoint</b> |              |
|-------------------------|---------------------------------|--------------|
|                         | <b>S</b>                        | <b>R</b>     |
| Ciprofloxacin           | $\geq 25$ mm                    | $\leq 22$ mm |

Keterangan:

S : *Susceptible*

R : *Resistant*

### 3.6 Alat dan Bahan Penelitian

#### 1. Ekstraksi daun bidara

Alat:

- a. Blender
- b. Beaker glass
- c. Ayakan
- d. Rotary Evaporator
- e. Erlenmeyer
- f. Hotplate stirrer
- g. Timbangan Analitik

Bahan:

- a. Etanol 96%
- b. Daun bidara
- c. Kertas saring
- d. DMSO
- e. Asam Asetat Glisial
- f. Asam Sulfat Pekat

#### 2. Uji fitokimia ekstrak daun bidara

Alat:

- a. Pipet tetes mikro
- b. Gelas ukur

Bahan:

- a. Ekstrak daun bidara
  - b. HCl
  - c. Pereaksi Mayer
  - d. Etanol 96%
  - e. Magnesium
  - f. Larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>
  - g. Aquadest
  - h. HCl 2N
  - i. 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 *Klebsiella pneumoniae*
  - b. NaCl 0,9%
  - c. Blank disk
  - d. Ekstrak daun bidara konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%
  - e. *Muller Hinton Agar*
  - f. Ciprofloxacin
  - g. Aquadest
  - h. Aluminium foil

### 3.7 Cara Kerja

#### 1. Determinasi Tanaman

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

#### 2. Pembuatan Simplisia Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang diambil adalah daun segar dan tidak berjamur sebanyak 2 Kg yang diperoleh dari Desa Sunggal Kanan, Kecamatan Sunggal, Kabupaten Deli Serdang. Daun Bidara disortasi basah lalu dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel, lalu ditiriskan, selanjutnya dirajang atau di potong-potong kecil-kecil. Kemudian dikeringkan pada suhu 50-60°C dilemari atau tempat pengering selama 2-5 hari selanjutnya sortasi kering. Kemudian simplisia dapat dihaluskan menggunakan blender sehingga berubah menjadi serbuk dan diayak menggunakan ayakan sehingga diperoleh serbuk yang halus.<sup>36</sup>

#### 3. Ekstraksi daun bidara

Membuat ekstrak daun bidara menggunakan metode maserasi. Metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang telah diserbukkan ditimbang sebanyak 500 g dan dimasukkan ke dalam wadah maserasi, Serbuk daun bidara kemudian direndam dalam 3,75 liter pelarut etanol 96% selama 3x24 jam sambil diaduk sesekali pada waktu yang sama. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Semua maserat dikumpulkan kemudian diuapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.<sup>36</sup>

#### 4. Uji Bebas Etanol

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditambahkan asam asetat glasial dan asam sulfat pekat sebanyak 1 mL, kemudian dipanaskan. Ekstrak yang telah bebas etanol ditandai dengan tidak tercium aroma khas ester.<sup>37,38</sup>

#### 5. Uji fitokimia ekstrak daun bidara

##### a. Uji Alkaloid

Dilakukan dengan cara menambahkan 2 ml ekstrak daun bidara yang ditambahkan dengan 2 ml HCl dan pereaksi Meyer, kemudian diamati apakah ada perubahan warna. Positif jika terbentuk endapan putih.<sup>37</sup>

b. Uji Flavonoid

Dilakukan dengan cara mencampurkan beberapa ml ekstrak daun bidara dengan 5 ml etanol, kemudian ditambahkan ditambahkan lagi beberapa tetes HCl pekat dan 1,5 gr magnesium. Positif jika berubah menjadi warnah merah.<sup>37</sup>

c. Uji Tanin

Dilakukan dengan cara mencampurkan 2 ml ekstrak daun bidara dengan  $\text{FeCl}_3$  setelah itu ditambahkan 2-3 tetes larutan  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , kemudian diamati apakah ada perubahan warna. Positif jika berubah menjadi warna kuning kecoklatan.<sup>37</sup>

d. Uji Saponin

Dilakukan dengan cara mencampurkan 2 ml ekstrak daun bidara 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.<sup>37</sup>

e. Uji Steroid

Dilakukan dengan cara menambahkan filtrate pada plat tetes dan dibiarkan sampai mongering, kemudian ditambahkan satu tetes asam asetat anhidra dan satu asam sulfat pekat (*Liebermann Burchard*). Positif jika berubah menjadi warna biru atau hijau.<sup>37</sup>

6. Pengenceran Ekstrak

Hasil ekstrak murni yang telah didapatkan kemudian dibuat menjadi konsentrasi 40% v/v, 60% v/v, 80% v/v, dan 100% v/v. Untuk membuat konsentrasi 40% v/v diambil 40 mL ekstrak daun bidara yang dilarutkan dalam 100 mL DMSO, 60% v/v diambil 60 mL ekstrak daun bidara yang dilarutkan dalam 100 mL DMSO, 80% v/v diambil 80 mL ekstrak daun bidara yang dilarutkan dalam 100 mL DMSO serta konsentrasi 100% v/v diambil 100 mL ekstrak daun bidara yang dilarutkan dalam 100 mL DMSO.<sup>39</sup>

Pada kelompok kontrol dibutuhkan volume sebanyak data dibawah ini:

Tabel 3.4 Volume Kontrol yang Dibutuhkan pada Penelitian

| Kelompok                        | Volume sekali uji | Total volume = V x 4 |
|---------------------------------|-------------------|----------------------|
| Ciprofloxacin (Kontrol Positif) | 1 ml              | 4 ml                 |
| Aquadest (Kontrol Negatif)      | 1 ml              | 4 ml                 |

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara sebagai berikut:

1. Preparasi Medium Bakteri

Disiapkan *Muller Hinton Agar* sebanyak 5,7 g dan aquades 150 mL. *Muller Hinton Agar* dipanaskan diatas hot plate yang didalamnya sudah terdapat magnetik stirrer hingga mendidih. Kemudian disterilkan menggunakan sterilisasi panas uap di autoklaf pada suhu 121°C selama 20 menit. Kemudian di tuang ke dalam cawan petri yang sudah di sterilisasi, kemudian diamkan hingga dingin dan memadat.<sup>40</sup>

2. Sterilisasi Alat

Alat-alat yang akan dipakai dalam pengujian di cuci bersih dengan sabun, kemudian dikeringkan. Setelah itu, dibungkus dengan alumunium foil. Alat-alat yang akan digunakan disterilkan bersama dengan larutan *Muller Hinton Agar* dengan menggunakan autoclaf pada suhu 121°C selama 15 menit.<sup>40</sup>

3. Penyiapan Bakteri Uji

Bakteri yang digunakan pada penelitian ini meliputi bakteri *Klebsiella pneumoniae* Bakteri yang berasal dari Laboratorium FMIPA Universitas Sumatera Utara diremajakan dalam medium *Muller Hinton Agar* dan diinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C.

4. Identifikasi Bakteri Uji

Identifikasi dilakukan dengan pewarnaan gram yang selanjutnya akan di periksa pada mikroskop dengan pembesaran 40x dan 100x. Positif bahwa bakteri uji adalah bakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan terlihat batang pendek berwarna merah muda atau merah denganmemiliki kapsul tebal, dan sering kali ditemukan dalam susunan tunggal, berpasangan, atau berkelompok.

### 5. Peremajaan Bakteri

Bakteri *klebsiella pneumoniae* yang berasal dari biakan murninya, diambil sebanyak 1 ose kemudian diinokulasikan dengan cara digores pada medium *Muller Hinton Agar* sebanyak 4 buah kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam.<sup>40</sup>

### 6. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji yang telah diremajakan, diambil satu ose kemudian disuspensikan kedalam 2 ml larutan NaCl 0,9% steril, setelah itu dihomogenkan.<sup>40</sup>

### 7. Uji Daya Hambat

Uji daya hambat dengan metode difusi dilakukan dengan cara membuat suspensi koloni *Klebsiella pneumoniae* pada NaCl 0,9% dengan standar kekeruhan Mc farland 0,5. *Blank disk* disterilkan terlebih dahulu dengan autoklaf. Uji ekstrak daun bidara 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 *Klebsiella pneumoniae* 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

#### 1. Editing

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

#### 2. Coding

Memasukkan kode ke computer secara manual.

### 3. *Entry*

Setelah data dibersihkan, kemudian dimasukkan ke dalam system komputer.

### 4. *Cleaning*

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

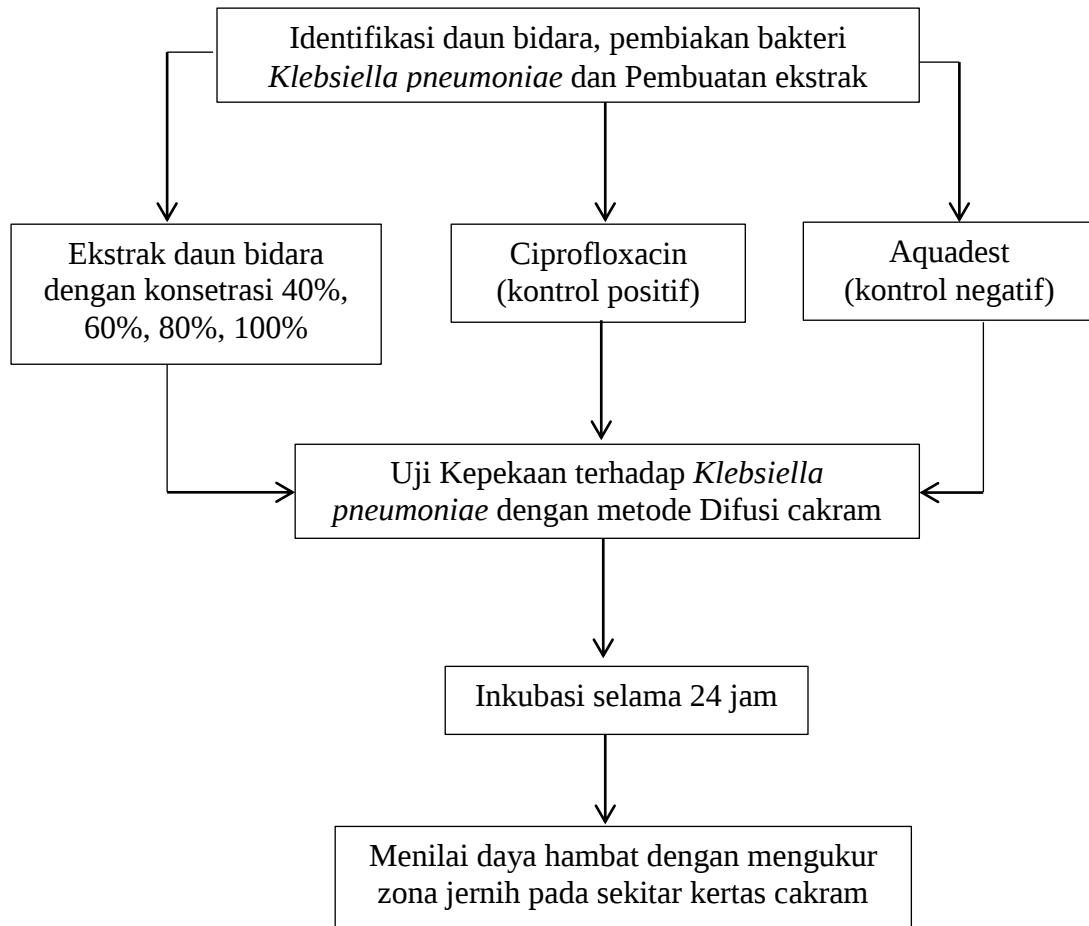
### 5. *Saving*

Simpan data untuk dianalisis.

## 3.8.2 Analisis Data

Data pada penelitian ini adalah data variable numerik tidak berpasangan. Data dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* dilanjutkan dengan uji 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 1275/KEPK/FKUMSU/2024. 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.

##### 4.1.1 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara

Tabel 4.1 Skrining Fitokimia ekstrak daun bidara

| Uji Fitokimia | Hasil   |
|---------------|---------|
| Flavonoida    | Positif |
| Alkaloida     | Positif |
| Steroid       | Positif |
| Tanin         | Positif |
| Saponin       | Positif |

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

#### 4.1.2 Daya Hambat Ekstrak Daun Bidara Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan Efektivitas Daun Bidara Terhadap *Klebsiella pneumoniae*

Tabel 4.2 Daya hambat ekstrak daun bidara terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*

| Diameter daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> (dalam satuan mm) |               |               |               |               |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------|
| Ekstrak daun bidara ( <i>Ziziphus mauritiana</i> ) dengan konsentrasi                   |               |               |               |               |       |
| Konsentrasi (%)                                                                         | Pengulangan 1 | Pengulangan 2 | Pengulangan 3 | Pengulangan 4 | Mean  |
| 40%                                                                                     | 17            | 21            | 21            | 17            | 19    |
| 60%                                                                                     | 17            | 24            | 20            | 20            | 20.25 |
| 80%                                                                                     | 21            | 21            | 24            | 21            | 21.75 |
| 100%                                                                                    | 22            | 27            | 27            | 25            | 25.25 |
| Kontrol +                                                                               | 28            | 26            | 27            | 27            | 27    |
| Kontrol -                                                                               | 0             | 0             | 0             | 0             | 0     |

Pada tabel 4.2 dapat dilihat diameter daya hambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada kelompok kontrol (-) memiliki rata-rata 0 mm, kontrol (+) memiliki rata-rata 27 mm, konsentrasi 40% memiliki rata-rata 19 mm, konsentrasi 60% memiliki rata-rata 20.25 mm, konsentrasi 80% memiliki rata-rata 21.75 mm dan konsentrasi 100% memiliki rata-rata 25.25 mm.

Tabel 4.3 Nilai uji normalitas

| Kelompok | Sig*  | Keputusan    |
|----------|-------|--------------|
| K (-)    | -     | -            |
| K (+)    | 0.683 | Normal       |
| 40%      | 0.024 | Tidak Normal |
| 60%      | 0.625 | Normal       |
| 80%      | 0.001 | Tidak Normal |
| 100%     | 0.220 | Normal       |

\*Shapiro Wilk

Berdasarkan nilai uji normalitas dan homogenitas diperoleh nilai dengan  $(P) \leq 0.05$ , maka dapat diputuskan bahwa data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, dengan demikian pengujian dilakukan menggunakan uji *Kruskal Wallis*.

Tabel 4.4 Perbedaan diameter zona hambat berdasarkan kelompok

| Kelompok | Median (Min-Max) | Sig*  |
|----------|------------------|-------|
| K (-)    | 0 (0-0)          | 0.001 |
| K (+)    | 27 (26-28)       |       |
| 40%      | 19 (17-21)       |       |
| 60%      | 20 (17-24)       |       |
| 80%      | 21 (21-24)       |       |
| 100%     | 26 (22-27)       |       |

\**Kruskal Wallis*

Berdasarkan hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai signifikansi ( $P$ ) sebesar 0.001 ( $< 0.05$ ), artinya terdapat perbedaan diameter zona hambat di antara kelompok perlakuan. Untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang berbeda maka pengujian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

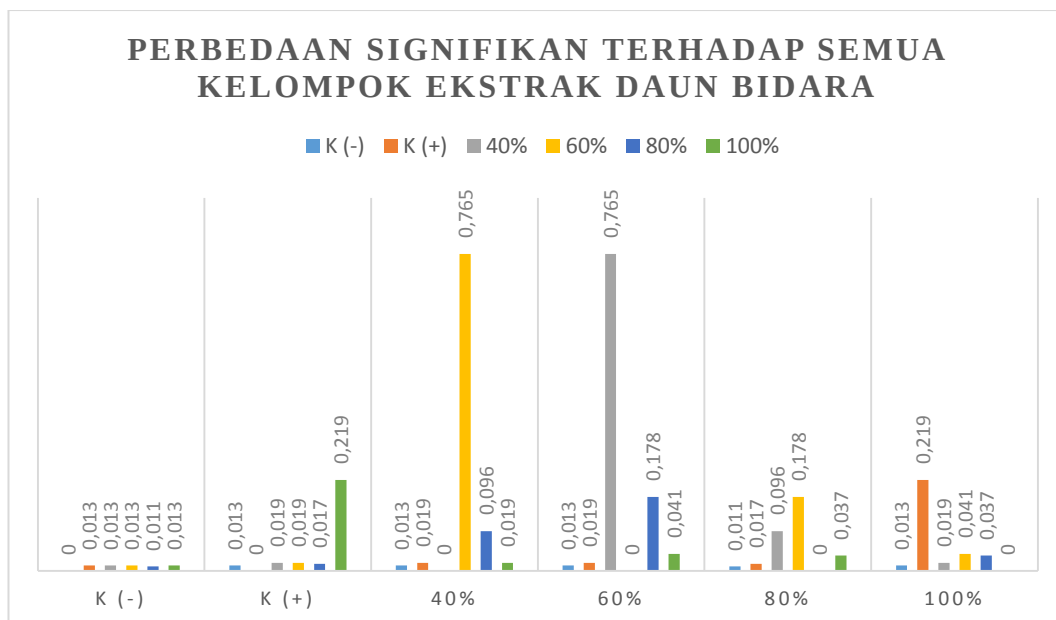
Tabel 4.5 Perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak daun bidara

| Kelompok | K (-) | K (+)  | 40%    | 60%    | 80%    | 100%   |
|----------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| K (-)    |       | 0.013  | 0.013  | 0.013  | 0.011  | 0.013  |
| K (+)    | 0.013 |        | 0.019  | 0.019  | 0.017  | 0.219* |
| 40%      | 0.013 | 0.019  |        | 0.765* | 0.096* | 0.019  |
| 60%      | 0.013 | 0.019  | 0.765* |        | 0.178* | 0.041  |
| 80%      | 0.011 | 0.017  | 0.096* | 0.178* |        | 0.037  |
| 100%     | 0.013 | 0.219* | 0.019  | 0.041  | 0.037  |        |

\**Mann Whitney*

\*  $P > 0,05$  ( tidak berbeda bermakna)

Grafik 4.1 Perbedaan signifikan terhadap semua kelompok ekstrak daun bidara



Berdasarkan table dan grafik diatas diperoleh informasi bahwa kelompok kontrol (-) memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol (+), 40%, 60%, 80%, dan 100%, karena nilai signifikansi ( $P$ )  $< 0.05$ . Kelompok kontrol (+) tidak memiliki perbedaan bermakna dengan 100% karena nilai ( $P$ )  $> 0.05$ , tetapi kelompok kontrol (+) memiliki perbedaan bermakna dengan 40%, 60%, dan 80% karena nilai ( $P$ )  $< 0.05$ . Kelompok 40% tidak memiliki perbedaan bermakna dengan 60% dan 80% karena nilai ( $P$ )  $> 0.05$  tetapi kelompok 40% memiliki perbedaan bermakna dengan 100% karena nilai ( $P$ )  $< 0.05$ . Kelompok 60% tidak memiliki perbedaan bermakna dengan 80% karena nilai ( $P$ )  $> 0.05$ , tetapi kelompok 60% memiliki perbedaan bermakna dengan 100% karena nilai ( $P$ )  $< 0.05$ . Dan Kelompok 80% memiliki perbedaan bermakna dengan 100% karena nilai ( $P$ )  $< 0.05$ .

#### 4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini, hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* berdasarkan diameter zona hambat yang dihasilkan. Diameter zona

hambat meningkat seiring dengan konsentrasi ekstrak, dengan konsentrasi 100% menunjukkan daya hambat terbesar sebesar 25,25 mm. Data ini menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara memiliki potensi yang signifikan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Data penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi 40%, rata-rata zona hambat adalah 19 mm. Pada konsentrasi 60%, zona hambat meningkat menjadi 20,25 mm, sedangkan pada konsentrasi 80%, zona hambat mencapai 21,75 mm. Konsentrasi 100% menunjukkan daya hambat terbesar sebesar 25,25 mm. Sebagai perbandingan, kontrol positif ciprofloxacin menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 27 mm. Berdasarkan standar CLSI, zona hambat  $\geq 25$  mm termasuk dalam kategori sensitif, menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 100% efektif melawan *Klebsiella pneumoniae*.<sup>35</sup>

Hasil ini konsisten dengan penelitian sebelumnya. Pada *Streptococcus mutans*, ekstrak daun bidara menunjukkan kemampuan optimal menghambat dan membunuh bakteri pada konsentrasi 100%.<sup>24</sup> Penelitian lain melaporkan bahwa ekstrak daun bidara memiliki daya hambat sebesar 12,25 mm terhadap *Staphylococcus aureus* dan 15,64 mm terhadap *Escherichia coli*.<sup>41</sup> Studi yang dilakukan terhadap *Salmonella typhi* menunjukkan zona hambat sebesar 14,5 mm, sementara terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Vibrio cholera* masing-masing ditemukan zona hambat sebesar 13,2 mm dan 16,4 mm.<sup>42</sup> Data ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun bidara efektif baik pada bakteri gram positif maupun gram negatif.

Bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* memiliki dinding sel yang tebal dan tersusun dari peptidoglikan, yang lebih mudah ditembus senyawa aktif seperti flavonoid dan tanin.<sup>41</sup> Flavonoid bekerja dengan mendenaturasi protein membran sel bakteri, sementara tanin mempresipitasi protein bakteri sehingga mengganggu metabolisme sel.<sup>24</sup> Sebaliknya, bakteri gram negatif seperti *Klebsiella pneumoniae* memiliki membran luar yang mengandung lipopolisakarida, yang sering menjadi penghalang penetrasi senyawa antibakteri.<sup>13</sup> Meski demikian, senyawa saponin dan alkaloid dalam ekstrak daun bidara mampu mengatasi hambatan ini. Saponin dapat meningkatkan permeabilitas membran sel,

sementara alkaloid membentuk kompleks dengan protein dinding sel, yang akhirnya menyebabkan lisis membran.<sup>24</sup>

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa senyawa aktif pada daun bidara mampu menghasilkan zona hambat terhadap berbagai jenis bakteri gram negatif. Contohnya, pada *Escherichia coli* ditemukan zona hambat sebesar 15,64 mm, sedangkan pada *Salmonella typhi* zona hambat mencapai 14,5 mm. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa dalam daun bidara memiliki kemampuan lintas spektrum pada bakteri gram negatif yang memiliki membran sel kompleks.<sup>42</sup>

Ciprofloxacin, sebagai kontrol positif, menunjukkan daya hambat tertinggi sebesar 27 mm. Mekanisme kerja ciprofloxacin adalah dengan menghambat enzim DNA girase dan topoisomerase IV, yang berperan penting dalam replikasi DNA pada bakteri. Gangguan pada proses replikasi ini menyebabkan kematian bakteri.<sup>18</sup> Dibandingkan dengan ciprofloxacin, daya hambat ekstrak daun bidara pada konsentrasi 100% (25,25 mm) mendekati hasil kontrol positif, menunjukkan potensi yang signifikan sebagai alternatif agen antibakteri.

Faktor-faktor yang memengaruhi hasil daya hambat termasuk konsentrasi senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid dalam ekstrak daun bidara. Flavonoid memiliki kemampuan mendenaturasi protein membran, tanin bekerja dengan mempresipitasi protein, saponin merusak membran sel dengan meningkatkan permeabilitas, dan alkaloid mengganggu sintesis peptidoglikan.<sup>26</sup> Namun, kontaminasi selama proses penelitian juga menjadi faktor penting yang perlu diperhatikan. Kontaminasi dapat terjadi pada saat perendaman blank disk atau inokulasi bakteri pada media. Keberadaan mikroorganisme lain yang tidak terkontrol dapat memengaruhi hasil pengukuran zona hambat. Selain itu, distribusi senyawa aktif pada blank disk yang tidak merata juga dapat mengurangi efektivitas daya hambat.<sup>31</sup> Untuk mengatasi hal ini, diperlukan sterilisasi yang ketat dan penggunaan prosedur yang lebih cermat selama proses penelitian.

Ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) menunjukkan potensi yang signifikan sebagai agen antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae*, dengan efektivitas yang mendekati ciprofloxacin. Selain itu, ekstrak ini efektif terhadap

bakteri gram positif dan gram negatif, menjadikannya kandidat potensial untuk pengembangan lebih lanjut. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengoptimalkan metode ekstraksi dan mengevaluasi potensi klinis ekstrak ini

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian yang dilakukan dan pembahasan dapat diambil kesimpulan:

1. Ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*.
2. Zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak daun bidara terhadap *Klebsiella pneumoniae* meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi, mulai dari konsentrasi terendah hingga tertinggi.
3. Konsentrasi ekstrak daun bidara sebesar 100% menunjukkan daya hambat tertinggi dalam menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*.

#### **5.2 Saran**

Setelah dilakukan penelitian tentang analisis aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*, maka dari penelitian ini memberikan beberapa saran yaitu:

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

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Chang D, Sharma L, Dela Cruz CS, Zhang D. Clinical Epidemiology, Risk Factors, and Control Strategies of *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Front Microbiol.* 2021;12(December):1-9. doi:10.3389/fmicb.2021.750662
2. WHO editors. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). *Who.* 2024;(July).
3. Akhmad AF, Ulfa M, Azuma M. Antibiotic Susceptibility Patterns among Indonesian Adults Hospitalized with Pneumonia. *J Respirasi.* 2024;10(1):6-13. doi:10.20473/jr.v10-i.1.2024.6-13
4. Li Y, Kumar S, Zhang L, Wu H, Wu H. Characteristics of antibiotic resistance mechanisms and genes of *Klebsiella pneumoniae*. *Open Med.* 2023;18(1):1-12. doi:10.1515/med-2023-0707
5. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis.* Published online 2023:1-53. doi:10.1093/cid/ciad428
6. Nurrahma EA. Antibacterial Activity of Bidara Leaves (*Ziziphus mauritiana* L.) Ethanol Extract Against Some Test Bacteria. *J Microbiol Sci.* 2022;2(2):38-47. doi:10.56711/jms.v2i2.867
7. Yasir Syafa'atulloh M, Setiawati Y, Retnowati W. In Vitro Study of Antibacterial Activity of Bidara Leaf Extract (*Ziziphus mauritiana*) against *Staphylococcus aureus* and MRSA. *Int J Res Publ.* 2022;113(1):279-285. doi:10.47119/ijrp10011311120214152
8. Abbas R, Chakkour M, Zein El Dine H, et al. General Overview of *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology and the Role of Siderophores in Its Pathogenicity. *Biology (Basel).* 2024;13(2). doi:10.3390/biology13020078
9. Hu Y, Anes J, Devineau S, Fanning S. *Klebsiella pneumoniae*: Prevalence, Reservoirs, Antimicrobial Resistance, Pathogenicity, and Infection: A Hitherto Unrecognized Zoonotic Bacterium. *Foodborne Pathog Dis.* 2021;18(2):63-84. doi:10.1089/fpd.2020.2847
10. Dong N, Yang X, Chan EWC, Zhang R, Chen S. *Klebsiella* species: Taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance. *eBioMedicine.* 2022;79:103998.

- doi:10.1016/j.ebiom.2022.103998
11. Lenchenko E, Blumenkrants D, Sachivkina N, Shadrova N, Ibragimova A. Morphological and adhesive properties of *Klebsiella pneumoniae* biofilms. *Vet World*. 2020;13(1):197-200. doi:10.14202/vetworld.2020.197-200
  12. Arato V, Raso MM, Gasperini G, Scorza FB, Micoli F. Prophylaxis and treatment against *klebsiella pneumoniae*: Current insights on this emerging anti-microbial resistant global threat. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8). doi:10.3390/ijms22084042
  13. Wang G, Zhao G, Chao X, Xie L, Wang H. The characteristic of virulence, biofilm and antibiotic resistance of *klebsiella pneumoniae*. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):1-17. doi:10.3390/ijerph17176278
  14. Gonzalez-Ferrer S, Peñaloza HF, Budnick JA, et al. Finding order in the chaos: Outstanding questions in *Klebsiella pneumoniae* Pathogenesis. *Infect Immun*. 2021;89(4). doi:10.1128/IAI.00693-20
  15. Han Y, Yahua T, Wilson C, Sham HWCL to. Cell envelope defects of different capsule-null mutants in K1 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* can affect bacterial pathogenesis. 2020;(January):889-905. doi:10.1111/mmi.14447
  16. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Prim*. 2021;7(1). doi:10.1038/s41572-021-00259-0
  17. Agustina D, Indreswari L, Trisianti FN, et al. Modulasi Aktivitas Ciprofloxacin Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* oleh N-Asetilsistein dan Vitamin C. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat*. 2020;11(1):30. doi:10.32502/sm.v11i1.2389
  18. Wahyuni S, Rahayu TP, Kiromah NZW. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau ( *Piper betle* L )Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumonia* dan *Staphylococcus aureus* Penyakit Ulkus Diabetik. *Lambung Farm J Ilmu Kefarmasian*. 2024;5(2):126-134.
  19. Issue V. Zamonaviy fan va ta'lim yangiliklari xalqaro ilmiy jurnal. 2023;1(8):86-90.
  20. Raharjeng SW, Masliyah A. Identifikasi Morfologi bidara (*Ziziphus mauritiana*) di wilayah Sidoarjo. *Farm Indones Afamedis*. 2020;1(2):79-88.
  21. Hermawati IN, Diyanah Nursape'i N, Maharani S, et al. PODCAST (Potency Of Bidara (*Ziziphus Mauritiana*) Special Plant as a Destroyer of COVID-19). *J STIKes Muhammadiyah Ciamis*. 2022;9(1):8.

22. Majid AF. Pohon Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk) dalam Tafsir AlQur'an serta Analisis Manfaatnya sebagai Obat Anti-Kanker Alami. *Es-SyajarJournal Islam Sci Technol Integr.* 2023;1(1):64-80. doi:10.18860/es.v1i1.20425
23. Kumar Sishu N, Das U, Immanuel Selvaraj C. Indian jujube a potential fruit tree to improve the livelihood. *Saudi J Biol Sci.* 2023;30(9):103769. doi:10.1016/j.sjbs.2023.103769
24. Shufyani F, Dominica D. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *J Pharm Sci.* 2022;5(1):128-135. doi:10.36490/journal-jps.com.v5i1.108
25. Susila Ningsih I, Chatri M, Advinda L. Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan. *Serambi Biol.* 2023;8(2):2023.
26. Siregar M. Berbagai Manfaat Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk) Bagi Kesehatan di Indonesia: Meta Analisis. *J Pandu Husada.* 2020;1(2):75. doi:10.30596/jph.v1i2.4415
27. Maisarah M, Chatri M, Advinda L. Characteristics and Functions of Alkaloid Compounds as Antifungals in Plants Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan. *Serambi Biol.* 2023;8(2):231-236.
28. Anggraeni Putri P, Chatri M, Advinda L. Characteristics of Saponin Secondary Metabolite Compounds in Plants Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Serambi Biol.* 2023;8(2):251-258.
29. Lien H, Zulkifli L, Sedijani & P. Jurnal Biologi Tropis Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Turi (*Sesbania grandiflora* L.) Terhadap Pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*. *Akt Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Turi (Sesbania Gd L) Terhadap Pertumbuhan Kleb pneumoniae.* 2020;20:219-226.
30. Purnama Dewi L, Fuadiyah W, Nirwana L, Rahmadhani Zulkarnain A, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam F. Uji Aktivitas Anti Bakteri Eksrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* dengan Metode Difusi Sumuran dan Paper Disk Antibacterial Activity Test of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata* L.) Against the Growth of Esc. *Era Sains J Sci Eng Inf Syst Res.* 2023;1(4):2023.

31. Mulangsri DAK, Safitri EI, Jayanthi DN, Anggraini J, Mustikaningsih DA. Profil Antibakteri Dari Ekstrak Etanol 70% Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermis* Dan *Staphylococcus aureus*. *J Pharm Islam Pharm*. 2021;5(1):62-67.
32. Saputra A, Arfi F, Yulian M. Literature Review: Analisis Fitokimia dan Manfaat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Amina*. 2020;2(3):114-119.
33. Arista. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Rendemen dan Skrining Fitokimia. 2022;2(2):96-104.
34. Sakka L, Muin R. Identifikasi Kandungan Senyawa Antioksidan Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk.) Dengan Menggunakan Metode DPPH. *J Syifa Sci Clin Res*. 2023;4(1):92-100. doi:10.37311/jsscr.v4i1.13518
35. EUCAST. "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0, 2024. [Http://WwwEucastOrg](http://www.EucastOrg). Published online 2024:0-77. [http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_5.0\\_Breakpoint\\_Table\\_01.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_5.0_Breakpoint_Table_01.pdf)
36. Masliyah A, Suci PR, Purwanti E, Safitri CINH. Formulasi dan Uji Mutu Fisik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) pada Sediaan Lotion. *Semin Nas Pendidik Biol dan Saintek*. Published online 2021:439 & 443. <https://proceedings.ums.ac.id/index.php/snpbs/article/view/65>
37. Alydrus LN, Gama SI, Rijai L. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2023;17:38-43. doi:10.25026/mpc.v17i1.688
38. Arifah Y, Sunarti S, Prabandari R. Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *J Syifa Sci Clin Res*. 2022;4(1):18-31. doi:10.37311/jsscr.v4i1.13493
39. Wahyuni WT, Wasi'ah FN, Maulidiyah I, et al. Artikel Review : Studi Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Pada Tanaman Bidara (*Ziziphus Mauritiana* Lamk). *J Ilm Dan Karya Mhs*. 2023;2(1):53-62. <https://doi.org/10.54066/jikma.v2i1.1287>
40. Kurama GM, Maarisit W, Karundeng EZ, Potalangi NO. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Benalu Langsung (*Dendrophoe* sp) Terhadap Bakteri *Klebsiella*

- Pneumoniae. *Biofarmasetikal Trop.* 2020;3(2):27-33.  
doi:10.55724/j.biofar.trop.v3i2.281
41. Ardinimia SD, Putri AF, Ramanda YM, et al. Review : Bioaktivitas Daun Bidara ( *Ziziphus mauritiana* Lamk .). 2023;6(2):9-18.
  42. Daris US, Syam H, Sukainah A. Uji Daya Hambat serta Penentuan Minimum Inhibitor Concentration (MIC) Dan Minimum Bactericidal Concentration (MBC) Ekstrak Daun Bidara Terhadap Bakteri Patogen. *J Pendidik Teknol Pertan.* 2023;9(2):223-234.

### Lampiran 1. Hasil Analisis

#### Case Processing Summary

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

|      |   |        |   |      |   |
|------|---|--------|---|------|---|
| 80%  | 4 | 100.0% | 0 | 0.0% | 4 |
| 100% | 4 | 100.0% | 0 | 0.0% | 4 |

## Case Processing Summary

Cases

Total

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

## Descriptives

|                      | Kelompok |                                  | Statistic   | Std. Error |
|----------------------|----------|----------------------------------|-------------|------------|
| Diameter Zona Hambat | K (+)    | Mean                             | 27.0000     | .40825     |
|                      |          | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 25.7008    |
|                      |          |                                  | Upper Bound | 28.2992    |
|                      |          | 5% Trimmed Mean                  | 27.0000     |            |
|                      |          | Median                           | 27.0000     |            |
|                      |          | Variance                         | .667        |            |
|                      |          | Std. Deviation                   | .81650      |            |
|                      |          | Minimum                          | 26.00       |            |
|                      |          | Maximum                          | 28.00       |            |
|                      |          | Range                            | 2.00        |            |
|                      |          | Interquartile Range              | 1.50        |            |
|                      |          | Skewness                         | .000        | 1.014      |
|                      |          | Kurtosis                         | 1.500       | 2.619      |
|                      | K (-)    | Mean                             | .0000       | .00000     |
|                      |          | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | .0000      |

|  |     |                                  |             |         |         |
|--|-----|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|  |     | for Mean                         | 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                         |             | .       | .       |
|  | 40% | Mean                             |             | 19.0000 | 1.15470 |
|  |     | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 15.3252 |         |
|  |     |                                  | Upper Bound | 22.6748 |         |
|  |     | 5% Trimmed Mean                  |             | 19.0000 |         |
|  |     | Median                           |             | 19.0000 |         |
|  |     | Variance                         |             | 5.333   |         |
|  |     | Std. Deviation                   |             | 2.30940 |         |
|  |     | Minimum                          |             | 17.00   |         |
|  |     | Maximum                          |             | 21.00   |         |
|  |     | Range                            |             | 4.00    |         |
|  |     | Interquartile Range              |             | 4.00    |         |
|  |     | Skewness                         |             | .000    | 1.014   |
|  |     | Kurtosis                         |             | -6.000  | 2.619   |
|  | 60% | Mean                             |             | 20.2500 | 1.43614 |
|  |     | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 15.6796 |         |
|  |     |                                  | Upper Bound | 24.8204 |         |
|  |     | 5% Trimmed Mean                  |             | 20.2222 |         |
|  |     | Median                           |             | 20.0000 |         |
|  |     | Variance                         |             | 8.250   |         |

|      |                                     |                     |         |         |
|------|-------------------------------------|---------------------|---------|---------|
|      |                                     | Std. Deviation      | 2.87228 |         |
|      |                                     | Minimum             | 17.00   |         |
|      |                                     | Maximum             | 24.00   |         |
|      |                                     | Range               | 7.00    |         |
|      |                                     | Interquartile Range | 5.25    |         |
|      |                                     | Skewness            | .517    | 1.014   |
|      |                                     | Kurtosis            | 1.649   | 2.619   |
| 80%  |                                     | Mean                | 21.7500 | .75000  |
|      | 95% Confidence Interval<br>for Mean | Lower Bound         | 19.3632 |         |
|      |                                     | Upper Bound         | 24.1368 |         |
|      |                                     | 5% Trimmed Mean     | 21.6667 |         |
|      |                                     | Median              | 21.0000 |         |
|      |                                     | Variance            | 2.250   |         |
|      |                                     | Std. Deviation      | 1.50000 |         |
|      |                                     | Minimum             | 21.00   |         |
|      |                                     | Maximum             | 24.00   |         |
|      |                                     | Range               | 3.00    |         |
|      |                                     | Interquartile Range | 2.25    |         |
|      |                                     | Skewness            | 2.000   | 1.014   |
|      |                                     | Kurtosis            | 4.000   | 2.619   |
| 100% |                                     | Mean                | 25.2500 | 1.18145 |
|      | 95% Confidence Interval<br>for Mean | Lower Bound         | 21.4901 |         |
|      |                                     | Upper Bound         | 29.0099 |         |
|      |                                     | 5% Trimmed Mean     | 25.3333 |         |
|      |                                     | Median              | 26.0000 |         |
|      |                                     | Variance            | 5.583   |         |
|      |                                     | Std. Deviation      | 2.36291 |         |
|      |                                     | Minimum             | 22.00   |         |
|      |                                     | Maximum             | 27.00   |         |
|      |                                     | Range               | 5.00    |         |

|  |                     |        |       |
|--|---------------------|--------|-------|
|  | Interquartile Range | 4.25   |       |
|  | Skewness            | -1.194 | 1.014 |
|  | Kurtosis            | .436   | 2.619 |

### Tests of Normality

|                      |       | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |
|----------------------|-------|---------------------------------|----|------|--------------|----|
| Kelompok             |       | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df |
| Diameter Zona Hambat | K (+) | .250                            | 4  | .    | .945         | 4  |
|                      | K (-) | .                               | 4  | .    | .            | 4  |
|                      | 40%   | .307                            | 4  | .    | .729         | 4  |
|                      | 60%   | .285                            | 4  | .    | .935         | 4  |
|                      | 80%   | .441                            | 4  | .    | .630         | 4  |
|                      | 100%  | .271                            | 4  | .    | .848         | 4  |

### Tests of Normality

|                      |       | Shapiro-Wilk <sup>a</sup> |
|----------------------|-------|---------------------------|
| Kelompok             |       | Sig.                      |
| Diameter Zona Hambat | K (+) | .683                      |
|                      | K (-) | .                         |
|                      | 40%   | .024                      |
|                      | 60%   | .625                      |
|                      | 80%   | .001                      |
|                      | 100%  | .220                      |

### Kruskal-Wallis Test

#### Ranks

|                      |       | N | Mean Rank |
|----------------------|-------|---|-----------|
| Diameter Zona Hambat | K (+) | 4 | 21.50     |
|                      | K (-) | 4 | 2.50      |
|                      | 40%   | 4 | 9.00      |
|                      | 60%   | 4 | 9.88      |

|       |    |       |
|-------|----|-------|
| 80%   | 4  | 13.13 |
| 100%  | 4  | 19.00 |
| Total | 24 |       |

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

Diameter Zona  
Hambat

|                  |        |
|------------------|--------|
| Kruskal-Wallis H | 19.819 |
| df               | 5      |
| Asymp. Sig.      | .001   |

### Case Processing Summary

|                      | Valid |         | Cases Missing |         | Total |         |
|----------------------|-------|---------|---------------|---------|-------|---------|
|                      | N     | Percent | N             | Percent | N     | Percent |
| Diameter Zona Hambat | 24    | 100.0%  | 0             | 0.0%    | 24    | 100.0%  |

### Descriptives

|                      |                                  | Statistic   | Std. Error |
|----------------------|----------------------------------|-------------|------------|
| Diameter Zona Hambat | Mean                             | 18.8750     | 1.88368    |
|                      | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 14.9783    |
|                      |                                  | Upper Bound | 22.7717    |
|                      | 5% Trimmed Mean                  | 19.4259     |            |
|                      | Median                           | 21.0000     |            |
|                      | Variance                         | 85.158      |            |
|                      | Std. Deviation                   | 9.22809     |            |
|                      | Minimum                          | .00         |            |
|                      | Maximum                          | 28.00       |            |
|                      | Range                            | 28.00       |            |
|                      | Interquartile Range              | 8.75        |            |
|                      | Skewness                         | -1.392      | .472       |

|          |      |      |
|----------|------|------|
| Kurtosis | .751 | .918 |
|----------|------|------|

### Tests of Normality

|                      | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |       |
|----------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|-------|
|                      | Statistic                       | df | Sig.  | Statistic    | df | Sig.  |
| Diameter Zona Hambat | .257                            | 24 | <,001 | .760         | 24 | <,001 |

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

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

### Test Statistics<sup>a</sup>

|                                | 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 <sup>b</sup>    |

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

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

**Test Statistics<sup>a</sup>**Diameter Zona  
Hambat

|                                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                    | .000              |
| Wilcoxon W                        | 10.000            |
| Z                                 | -2.352            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            | .019              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed<br>Sig.)] | .029 <sup>b</sup> |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

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

**Test Statistics<sup>a</sup>**Diameter Zona  
Hambat

|                                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                    | .000              |
| Wilcoxon W                        | 10.000            |
| Z                                 | -2.337            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            | .019              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed<br>Sig.)] | .029 <sup>b</sup> |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

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

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                   |                         |
|-----------------------------------|-------------------------|
|                                   | Diameter Zona<br>Hambat |
| Mann-Whitney U                    | .000                    |
| Wilcoxon W                        | 10.000                  |
| Z                                 | -2.381                  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            | .017                    |
| Exact Sig. [2*(1-tailed<br>Sig.)] | .029 <sup>b</sup>       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                         | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of<br>Ranks |
|-------------------------|----------|---|-----------|-----------------|
| Diameter Zona<br>Hambat | K (+)    | 4 | 5.50      | 22.00           |
|                         | 100%     | 4 | 3.50      | 14.00           |
|                         | Total    | 8 |           |                 |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                   |                         |
|-----------------------------------|-------------------------|
|                                   | Diameter Zona<br>Hambat |
| Mann-Whitney U                    | 4.000                   |
| Wilcoxon W                        | 14.000                  |
| Z                                 | -1.230                  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            | .219                    |
| Exact Sig. [2*(1-tailed<br>Sig.)] | .343 <sup>b</sup>       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

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

**Test Statistics<sup>a</sup>**

Diameter Zona  
Hambat

|                                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                    | .000              |
| Wilcoxon W                        | 10.000            |
| Z                                 | -2.494            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            | .013              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed<br>Sig.)] | .029 <sup>b</sup> |

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

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

#### Test Statistics<sup>a</sup>

Diameter Zona  
Hambat

|                                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                    | .000              |
| Wilcoxon W                        | 10.000            |
| Z                                 | -2.477            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            | .013              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed<br>Sig.)] | .029 <sup>b</sup> |

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

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

#### Test Statistics<sup>a</sup>

Diameter Zona  
Hambat

|                                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                    | .000              |
| Wilcoxon W                        | 10.000            |
| Z                                 | -2.530            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            | .011              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed<br>Sig.)] | .029 <sup>b</sup> |

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

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

### Test Statistics<sup>a</sup>

Diameter Zona  
Hambat

|                                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                    | .000              |
| Wilcoxon W                        | 10.000            |
| Z                                 | -2.477            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            | .013              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed<br>Sig.)] | .029 <sup>b</sup> |

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

|                         | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|----------|---|-----------|--------------|
| Diameter Zona<br>Hambat | 40%      | 4 | 4.25      | 17.00        |
|                         | 60%      | 4 | 4.75      | 19.00        |
|                         | Total    | 8 |           |              |

### Test Statistics<sup>a</sup>

Diameter Zona  
Hambat

|                                |                   |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 7.000             |
| Wilcoxon W                     | 17.000            |
| Z                              | -.300             |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .765              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .886 <sup>b</sup> |

### Mann-Whitney Test

| Ranks                |          |   |           |              |
|----------------------|----------|---|-----------|--------------|
|                      | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
| Diameter Zona Hambat | 40%      | 4 | 3.25      | 13.00        |
|                      | 80%      | 4 | 5.75      | 23.00        |
|                      | Total    | 8 |           |              |

### Test Statistics<sup>a</sup>

|                                | Diameter Zona Hambat |
|--------------------------------|----------------------|
| Mann-Whitney U                 | 3.000                |
| Wilcoxon W                     | 13.000               |
| Z                              | -1.667               |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .096                 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .200 <sup>b</sup>    |

### Mann-Whitney Test

| Ranks                |          |   |           |              |
|----------------------|----------|---|-----------|--------------|
|                      | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
| Diameter Zona Hambat | 40%      | 4 | 2.50      | 10.00        |
|                      | 100%     | 4 | 6.50      | 26.00        |
|                      | Total    | 8 |           |              |

### Test Statistics<sup>a</sup>

|  | 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 <sup>b</sup> |

### Mann-Whitney Test

| Ranks                |          |   |           |              |
|----------------------|----------|---|-----------|--------------|
|                      | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
| Diameter Zona Hambat | 60%      | 4 | 3.38      | 13.50        |
|                      | 80%      | 4 | 5.63      | 22.50        |
|                      | Total    | 8 |           |              |

### Test Statistics<sup>a</sup>

|                                | Diameter Zona Hambat |
|--------------------------------|----------------------|
| Mann-Whitney U                 | 3.500                |
| Wilcoxon W                     | 13.500               |
| Z                              | -1.348               |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .178                 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .200 <sup>b</sup>    |

### Mann-Whitney Test

| Ranks                |          |   |           |              |
|----------------------|----------|---|-----------|--------------|
|                      | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
| Diameter Zona Hambat | 60%      | 4 | 2.75      | 11.00        |
|                      | 100%     | 4 | 6.25      | 25.00        |
|                      | Total    | 8 |           |              |

### Test Statistics<sup>a</sup>

|  | Diameter Zona Hambat |
|--|----------------------|
|--|----------------------|

|                                |                   |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 1.000             |
| Wilcoxon W                     | 11.000            |
| Z                              | -2.045            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .041              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .057 <sup>b</sup> |

### Mann-Whitney Test

| Ranks                |          |   |           |              |
|----------------------|----------|---|-----------|--------------|
|                      | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
| Diameter Zona Hambat | 80%      | 4 | 2.75      | 11.00        |
|                      | 100%     | 4 | 6.25      | 25.00        |
|                      | Total    | 8 |           |              |

### Test Statistics<sup>a</sup>

|                                | Diameter Zona Hambat |
|--------------------------------|----------------------|
| Mann-Whitney U                 | 1.000                |
| Wilcoxon W                     | 11.000               |
| Z                              | -2.084               |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .037                 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .057 <sup>b</sup>    |
|                                |                      |

### Test of Homogeneity of Variance

|                      |                                      | Levene Statistic | df1 | df2   | Sig. |
|----------------------|--------------------------------------|------------------|-----|-------|------|
| Diameter Zona Hambat | Based on Mean                        | 2.685            | 5   | 18    | .055 |
|                      | Based on Median                      | 1.767            | 5   | 18    | .171 |
|                      | Based on Median and with adjusted df | 1.767            | 5   | 8.747 | .218 |
|                      | Based on trimmed mean                | 2.585            | 5   | 18    | .062 |

## Lampiran 2. Dokumentasi



Pembersihan daun bidara



Daun bidara yang sudah Kering.



Penghalusan daun bidara



Daun bidara yang sudah diayak dan dihaluskan.

## Lampiran 2. Dokumentasi (Lanjutan)



Pengentalan ekstrak dengan rotary Evaporator.



Pengentalan ekstrak  
Dengan hotplate stirrer.



Uji bebas etanol.

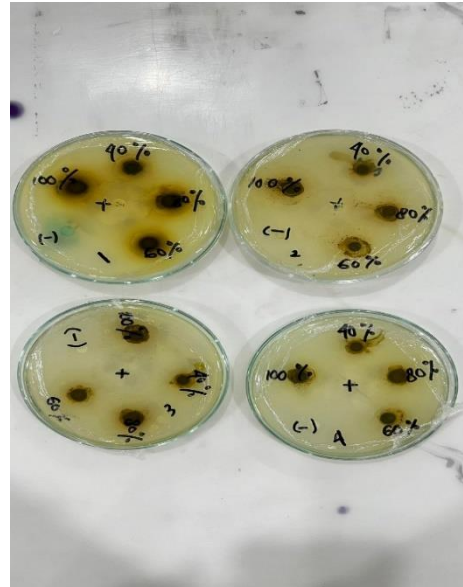


Pengenceran ekstrak daun  
Bidara dengan berbagai konsentrasi

## Lampiran 2. Dokumentasi (Lanjutan)



Pengujian ekstrak daun bidara terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*.



Hasil daya hambat ekstrak daun bidara dan kelompok kontrol terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

### Lampiran 3. Surat Etik Penelitian



**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 : 1275/KEPK/FKUMSU/2024**

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The Research protocol proposed by*

Peneliti Utama : Siti Azra Khairiah Lubis  
*Principal in investigator*

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

Dengan Judul  
*Title*

**"ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae*"**

**"ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BIDARA LEAF EXTRACT (*Ziziphus mauritiana*) AGAINST THE GROWTH OF *Klebsiella pneumoniae* 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 06 September 2024 sampai dengan tanggal 06 September 2025  
*The declaration of ethics applies during the periode September 06, 2024 until September 06, 2025*

  
 Medan, 06 September 2024  
 Ketua  
 Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

## Lampiran 4. Identifikasi Tumbuhan



**HERBARIUM MEDANENSE**  
**(MEDA)**  
**UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**

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

Medan, 20 September 2024

No : 3384/MEDA/2024  
Lamp : -  
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,

Sdr/i : Siti Azra Khairiah Lubis  
NPM : 2108260152  
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,

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

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

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense,



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

## Lampiran 5. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara



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

### SURAT KETERANGAN

No.267/XIX/SKF/USU/2024

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

SITI AZRA KHAIRIAH LUBIS

Dengan hasil uji Skrining sebagai berikut :

| SAMPEL : DAUN BIDARA |         |
|----------------------|---------|
| Flavonoida           | Positif |
| Alkaloida            | Positif |
| Steroid              | Positif |
| Tanin                | Positif |
| Saponin              | Positif |

Demikian surat ini diperbuat untuk dipergunakan seperlunya.

Medan, 26 September 2024

Kepala Laboratorium

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