

EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH APEL *ROME BEAUTY* (*Malus sylvestris Mill*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella Typhi*

SKRIPSI

Oleh:
NIKE APRILIA
NIM 16910017



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH APEL *ROME BEAUTY* (*Malus sylvestris Mill*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella Typhi*

SKRIPSI

**Diajukan kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)**

**Oleh:
NIKE APRILIA
NIM 16910017**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH APEL *ROME BEAUTY* (*Malus sylvestris Mill*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella Typhi*

SKRIPSI

Oleh:
NIKE APRILIA
NIM 16910017

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 8 Mei 2020

Pembimbing I,

Pembimbing II,

dr. Yuliono Trika Nur Hasan, Sp.M
NIP 19830702201701011121

Dr. dr. Herry Darsim Gaffar, M.Kes
NIP 195707011987101002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed
NIP 198310242011012007

EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH APEL *ROME BEAUTY* (*Malus sylvestris Mill*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella Typhi*

SKRIPSI

Oleh:
NIKE APRILIA
NIM. 16910017

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)
Tanggal: 8 Mei 2020

Penguji Utama	<u>dr. Avin Ainur F., M.Biomed</u> NIP 198002032009122002	
Ketua Penguji	<u>Dr. dr. Herry Darsim Gaffar, M.Kes</u> NIP 195707011987101002	
Sekretaris Penguji	<u>dr. Yuliono Trika Nur Hasan, Sp.M</u> NIP 19830702201701011121	
Penguji Integrasi Islam	<u>Nur Toifah, M.Pd</u> NIP 19810915201802012216	

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed
NIP 198310242011012007

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nike Aprilia
NIM : 16910017
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 8 Mei 2020

Yang membuat pernyataan,



Nike Aprilia

NIM. 16910017

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Selanjutnya penulis menyampaikan ucapan terima kasih seiring doa dan harapan *jazakumullah ahsanal jaza'* kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku Rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE (K) dan dilanjutkan oleh Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M.Kes, Sp,Rad (K), selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed, selaku ketua Program Studi Pendidikan FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. dr. Yuliono Trika Nur Hasan, Sp.M dan Dr. dr. Herry Darsim Gaffar, M.Kes, selaku dosen pembimbing skripsi yang telah banyak memberikan pengarahan dan pengalaman yang berharga.
5. dr. Avin Ainur Fitriarningsih, M.Biomed, selaku penguji utama sidang skripsi yang telah banyak memberikan pengarahan dan saran.

6. Ibu Nur Toifah, M.Pd, selaku dosen penguji integrasi Islam yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan terkait integrasi Islam dengan dunia kedokteran, pengarahan dan saran.
7. Segenap sivitas akademika Program Studi Pendidikan Dokter FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
8. Bapak ibu tersayang dan keluarga di rumah yang senantiasa memberikan do'a dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.
9. Indriana Mukhtar dan Andi Firdha Restuwati sebagai saudara seperantauan penulis yang selalu ada dalam suka dan duka menuntut ilmu.
10. Fadli Rahmatullah sebagai orang yang selalu memberi semangat dan mengingatkan untuk tidak stres dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa material maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Aaamiin yaa Rabbal 'Aalamiin.*

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.

Malang, 8 Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Demam Tifoid.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Faktor Risiko.....	7
2.1.4 Etiologi.....	8
2.1.4.1 Taksonomi.....	9
2.1.4.2 Morfologi.....	9
2.1.4.3 Kultur.....	10
2.1.5 Patogenesis.....	11
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	14
2.2 Tanaman Apel.....	16
2.2.1 Taksonomi.....	17
2.2.2 Apel <i>Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)</i>	17
2.2.3 Kandungan Kimia.....	19
2.2.3.1 Katekin.....	19

2.2.3.2 Kuersetin.....	20
2.2.3.3 Floretin.....	21
2.3 Mekanisme Ekstrak Kulit Apel <i>Rome Beauty</i> (<i>Malus sylvestris Mill</i>) Sebagai Antibakteri.....	22
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	25
3.2 Hipotesis Penelitian.....	26
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Desain Penelitian.....	27
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
4.2.1 Tempat Penelitian.....	27
4.2.2 Waktu Penelitian.....	27
4.3 Sampel Penelitian.....	27
4.4 Alat dan Bahan.....	27
4.4.1 Alat.....	27
4.4.2 Bahan.....	28
4.5 Variabel Penelitian.....	28
4.6 Definisi Operasional Penelitian.....	28
4.7 Prosedur Penelitian.....	29
4.7.1 Sterilisasi Alat.....	29
4.7.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Apel <i>Rome Beauty</i>	29
4.7.3 Pengenceran.....	30
4.7.4 Pembuatan Medium.....	31
4.7.5 Pengulangan Sampel.....	31
4.7.6 Uji Daya Hambat.....	32
4.7.6.1 Metode Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	32
4.7.6.2 Metode Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).....	33
4.8 Alat Ukur.....	34
4.9 Tabel Hasil Pengamatan.....	34
4.10 Alur Penelitian.....	36
4.11 Analisis Data.....	37
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	

5.1 Hasil.....	38
5.1.1 Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	38
5.1.2 Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).....	41
5.2 Pembahasan.....	44
5.1.1 Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	44
5.1.2 Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).....	46
5.3 Kajian Integrasi Islam.....	49
BAB VI PENUTUP	
6.1 Simpulan.....	52
6.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN.....	59



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komposisi dalam 100 gram Apel <i>Rome Beauty</i>	18
Tabel 4.1 Rata-rata Diameter Zona Hambat.....	34
Tabel 4.2 Rata-rata Jumlah Koloni <i>S. typhi</i> pada Media <i>MHA</i>	35
Tabel 5.1 Rata-rata Diameter Zona Hambat.....	39
Tabel 5.2 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i>	40
Tabel 5.3 Rata-rata Jumlah Koloni <i>S. typhi</i> pada Media <i>MHA</i>	41



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>S. typhi</i> Dilihat dari Mikroskop.....	8
Gambar 2.2 Morfologi <i>S. typhi</i>	9
Gambar 2.3 Patogenesis <i>S. typhi</i>	13
Gambar 2.4 <i>Step-Ladder Pattern of Fever</i>	15
Gambar 2.5 Buah Apel <i>Rome Beauty</i>	18
Gambar 2.6 Struktur Kimia Katekin.....	20
Gambar 2.7 Struktur Kimia Kuersetin.....	21
Gambar 2.8 Struktur Kimia Floretin.....	22
Gambar 2.9 Mekanisme Antibakteri Flavonoid.....	24
Gambar 5.1 Grafik Batang <i>Mean Diameter Zona Hambat</i>	38
Gambar 5.2 Koloni Bakteri dari Setiap Konsentrasi Ekstrak Kulit Apel <i>Rome Beauty</i> yang Tampak dengan <i>Colony Counter</i>	42

DAFTAR LAMPIRAN

Gambar 7.1 Hasil Uji KHM Konsentrasi 50%, 25%, dan 12,5% terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	59
Gambar 7.2 Hasil Uji KHM Konsentrasi 6,25%, 3,125%, dan 1,56% terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	60
Gambar 7.3 Hasil Uji KHM Konsentrasi 0,78%, Kontrol Positif, dan Kontrol Negatif terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	61
Gambar 7.4 Hasil Uji KBM Konsentrasi 50% terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	62
Gambar 7.5 Hasil Uji KBM Konsentrasi 25% terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	62
Gambar 7.6 Hasil Uji KBM Konsentrasi 12,5% terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	62
Gambar 7.7 Hasil Uji KBM Konsentrasi 6,25% dan 3,125% terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	63
Gambar 7.8 Hasil Uji KBM Konsentrasi 1,56% dan 0,78% terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	63
Gambar 7.9 Hasil Uji KBM Kontrol Positif dan Kontrol Negatif terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>S. typhi</i>	63
Gambar 7.10 Surat Determinasi Tanaman.....	90
Gambar 7.11 Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	91
Gambar 7.12 Flavonoid pada Kulit Apel <i>Rome Beauty</i>	92
Gambar 7.13 Fitokimia pada Kulit Apel.....	92
Gambar 7.14 Flavonoid pada Kulit Apel.....	93
Gambar 7.15 Surat Identifikasi Bakteri <i>S. typhi</i>	94

ABSTRAK

Nike Aprilia. 2020. EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH APEL *Rome Beauty* (*Malus sylvestris* Mill) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella typhi*. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: Yuliono Trika Nur Hasan dan Herry Darsim Gaffar.

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi* (disingkat *S. typhi*) dapat terjadi pada semua usia terutama pada anak-anak. Saat ini banyak terjadi resistensi terhadap kloramfenikol sebagai obat antibiotik pilihan pertama untuk infeksi *S. typhi*, sehingga diperlukan alternatif pilihan obat lain berupa penggunaan bahan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit apel *Rome Beauty* yang diduga memiliki aktivitas antibakteri sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) sebagai uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram dan dilusi tabung, yaitu menggunakan 9 perlakuan atas ekstrak kulit apel *Rome Beauty* dengan konsentrasi: 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78%, kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/ml), dan kontrol negatif (*aquadest*). Analisis data dengan *SPSS*. Hasil penelitian ini didapatkan KHM pada konsentrasi 12,5% dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 13,67 mm dan KBM pada konsentrasi 50% dengan rata-rata jumlah koloni bakteri sebesar 22,33 *CFU/mL*. Data KHM dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis* (signifikansi $p = 0,002$) dan data KBM dianalisis dengan uji *One-Way ANOVA* (signifikansi $p = 0,001$). Kesimpulan penelitian ialah ekstrak kulit apel *Rome Beauty* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi*.

Kata kunci: Ekstrak kulit apel *Rome Beauty*, *Salmonella typhi*, pertumbuhan bakteri.

ABSTRACT

Nike Aprilia. 2020. THE EFFECTIVITY OF *Rome Beauty* APPLE PEELS (*Malus sylvestris* Mill) EXTRACT ON *Salmonella typhi* GROWTH. Thesis. Medical Department, Medical and Health Sciences Faculty, The Islamic State University Maulana Malik Ibrahim of Malang. Advisor: Yuliono Trika Nur Hasan and Herry Darsim Gaffar.

Typhoid fever is a disease caused by *Salmonella typhi* infection (written as *S. typhi*) can infects all age mainly children. Nowadays there are a lot of resistance of chloramphenicol which is the first choice of antibiotic of *S. typhi* infection therefore other alternatives are needed such a natural ingredient. This research attempts to knowing the effectivity of *Rome Beauty* apple peels extract that has been reported to contain antibacterial activity to inhibit *S. typhi* growth. This research is a laboratory experimental to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) as an antibacterial activity test with disc diffusion and tube dilution method. Seven concentration extracts (50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, and 0,78%), aquadest as negative control, and chloramphenicol as positive control were analyzed to determine the inhibiting and bactericidal activity to *S. typhi* growth. The results are concentration 12,5% with inhibition zone mean is 13,67 mm as the MIC and concentration 50% with total bacterial colony mean is 22,33 CFU/mL as the MBC. MIC were analyzed using *Kruskal-Wallis* (significance $p = 0,002$) and MBC were analyzed using *One-Way ANOVA* (significance $p = 0,001$). The conclusion is *Rome Beauty* apple peels extract can inhibits *S. typhi* growth.

Keywords : *Rome Beauty* apple peels extract, *Salmonella typhi*, bacterial growth.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi* (selanjutnya disingkat *S. typhi*) dapat terjadi pada semua usia terutama pada anak-anak. WHO memperkirakan penyakit demam tifoid di seluruh dunia mencapai 11-20 juta kasus setiap tahun yang mengakibatkan sekitar 128.000-161.000 kematian setiap tahun. Prevalensi demam tifoid klinis di Indonesia sebanyak 1,6% sehingga dapat diartikan bahwa ditemukan kejadian demam tifoid 1.600/100.000 penduduk Indonesia. Sebanyak 1,2% dari 10.966 sampel di Kota Malang mengalami demam tifoid pada tahun 2007 (Umah dan Wirjatmadi, 2014; Soedarmo, *et al.*, 2015; Lailiyah, *et al.*, 2018; WHO, 2018).

S. typhi tergolong *Enterobacteriaceae* yaitu bakteri basil gram negatif. Pada kasus bakteri gram negatif, antibiotik golongan aminoglikosida menjadi tidak efektif karena terjadi fosforilasi, adenilasi, atau asetilasi dari molekul antibiotik. *Chloramphenicol Acetyltransferase* (CAT) juga merupakan enzim dari bakteri yang secara kimiawi mampu menginaktivasi kloramfenikol pada bakteri gram positif dan bakteri gram negatif sehingga menimbulkan resistensi pada kloramfenikol yang merupakan antibiotik pilihan pertama untuk infeksi *S. typhi* (Munita dan Arias, 2016; Murti dan Budayanti, 2017; Gorniak, *et al.*, 2019).

Resistensi kloramfenikol dilaporkan terjadi pertama kali di Meksiko tahun 1973, selanjutnya terjadi di Korea, Vietnam, India, dan sekarang terjadi di negara-negara lain termasuk Indonesia (Jamilah, 2015). Berdasarkan data rata-rata selama

10 tahun dari *National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS)*, resistensi kloramfenikol pada *S. typhi* sebesar 24% (Brunelle, *et al.*, 2015). Kejadian demam tifoid pada tahun 2008-2009 yang disebabkan oleh *S. typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol di RSU Dr. Saiful Anwar Malang adalah sebesar 76,9% (Suswati dan Juniarti, 2011).

Penggunaan ekstrak kulit buah apel *Rome Beauty* sebagai antibakteri *S. typhi* yang menyebabkan demam tifoid didasarkan pada firman Allah SWT dalam Alquran, surah An-Nahl ayat 11 yang berbunyi:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ
لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾ (التَّحْل)

Artinya: *Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan (Q.S An-Nahl; 11) (Departemen Agama RI, 2017).*

Berdasarkan ayat tersebut telah dijelaskan bahwa Allah menurunkan air dari langit dan menumbuhkan tanam-tanaman dan buah-buahan, pada yang demikian itu terdapat tanda kekuasaan Allah bagi orang-orang yang berakal. Petunjuk tersebut menjadikan manusia yang memiliki akal untuk memanfaatkan tanam-tanaman dan buah-buahan sebagai bahan alami pengobatan alternatif yakni salah satunya untuk demam tifoid. Zat aktif seperti flavonoid, saponin, terpen, alkaloid, dan tanin merupakan kandungan bahan alami pada buah-buahan yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif karena memiliki efek terapeutik (Kusumowati dan Febriani, 2017).

Flavonoid dapat dikelompokkan menjadi banyak subkelas seperti flavon, isoflavon, flavonol, flavanol (katekin), auron, antosianidin, dan turunannya seperti prosianidin, kuersetin, floretin, myricetin, dan epikatekin. Mekanisme antibakteri pada senyawa flavonoid yaitu menghambat sintesis *envelope cell*, sintesis *nucleic acid*, sintesis rantai transpor elektron dan *ATP*, menghambat toksin bakteri seperti katekin dan proantosianidin yang sebelumnya telah digunakan untuk menetralkan toksik bakteri yang berasal dari *S. aureus*, *Vibrio cholerae*, *Bacillus anthracis*, *Vibrio vulnificus* and *Clostridium botulinum* (Gorniak, *et al.*, 2019).

Flavanol (katekin) memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif. Katekin menyebabkan kebocoran potassium sehingga mampu menghancurkan membran sel bakteri dan kuersetin memiliki hampir semua mekanisme antibakteri dari senyawa flavonoid. Floretin dan kuersetin juga mampu menghambat *Quorum Sensing* (komunikasi antarsel bakteri) selama pembentukan biofilm (Xie, *et al.*, 2015; Gorniak, *et al.*, 2019).

Daerah Kota Batu, Jawa Timur terkenal dengan budidaya buah apel, contoh varietas lokal yaitu *Rome Beauty*, Manalagi, dan Anna. Masyarakat yang mengonsumsi buah apel, beberapa orang diantaranya lebih menyukai memakan buah apel tersebut tanpa kulitnya dan tidak memanfaatkan kulit tersebut, contohnya untuk membuat keripik apel. Menurut Octaviany *et al* (2017) kulit apel memiliki total senyawa fenol yang lebih banyak daripada daging buahnya. Salah satu bahan aktif dari senyawa fenol yang bisa dijadikan antibakteri adalah flavonoid (Tagousop, *et al.*, 2018).

Kulit apel mengandung senyawa flavonoid seperti katekin, prosianidin, floridzin, kuersetin glikosida, floretin glikosida, asam kafeat, dan asam klorogenat.

Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa didapatkan konsentrasi terendah dari ekstrak kulit buah Apel Manalagi yang dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* sebesar 40% (Octaviany, *et al.*, 2017; Rohman, *et al.*, 2018). Dibandingkan dengan tiga jenis apel lain (Manalagi, Fuji, dan Red Delicious), kadar kuersetin tertinggi terdapat pada Apel *Rome Beauty* sebesar 477,96 mg/kg (Cempaka, *et al.*, 2014).

Berdasarkan adanya kesamaan kandungan kulit buah apel dengan flavonoid sebagai antibakteri yang telah dijelaskan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efektivitas ekstrak kulit buah apel jenis *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* terhadap pertumbuhan bakteri *S. typhi*.

1.2 Rumusan Masalah.

- 1.2.1 Berapakah Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari ekstrak kulit buah Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* terhadap pertumbuhan bakteri *S.typhi*?
- 1.2.2 Berapakah Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari ekstrak kulit buah Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* terhadap pertumbuhan bakteri *S. typhi*?

1.3 Tujuan Penelitian.

1.3.1 Tujuan Umum.

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit buah Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* terhadap pertumbuhan bakteri *S. typhi*.

1.3.2 Tujuan Khusus.

1.3.2.1 Mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari ekstrak kulit buah

Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* terhadap pertumbuhan bakteri *S.typhi*.

1.3.2.2 Mengetahui Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari ekstrak kulit buah

Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* terhadap pertumbuhan bakteri *S.typhi*.

1.4 Manfaat Penelitian.

1.4.1 Manfaat Akademik.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai tambahan informasi ilmu pengetahuan khususnya kedokteran dan data awal adanya potensi antibakteri pada kulit buah Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)*.

1.4.2 Manfaat Aplikatif.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk pembuatan obat alternatif dari bahan yang mudah didapat dan dimanfaatkan kembali yang memiliki efek terapeutik sehingga dapat dimanfaatkan untuk pengobatan demam tifoid.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid.

2.1.1 Definisi.

Demam tifoid merupakan infeksi sistemik bersifat akut disebabkan oleh *S. typhi* yang menginfeksi usus halus (*Peyer's patch*) dengan gejala demam 7-14 hari, gangguan pencernaan dan dapat pula penurunan kesadaran (Ardiaria, 2019). Demam tifoid terkonfirmasi yaitu demam dengan suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$ minimal tiga hari, dengan hasil kultur positif (darah, sumsum tulang, feses) mengandung *S. typhi* (Upadhyay, *et al.*, 2015).

2.1.2 Epidemiologi.

Infeksi oleh *S. typhi* lebih sering di daerah endemik, paling sering mengenai anak-anak dan remaja. WHO memperkirakan penyakit demam tifoid di seluruh dunia mencapai 11-20 juta kasus setiap tahun, yang mengakibatkan sekitar 128.000-161.000 kematian setiap tahun. Demam tifoid di Indonesia diperhatikan oleh banyak pihak sebab menjadi penyakit bagi masyarakat dan sifatnya endemis. Adanya peningkatan kejadian relaps atau karier dan resistensi atas antibiotik menyulitkan upaya promotif dan preventif (Kumar, *et al.*, 2015; Purba, *et al.*, 2016; WHO, 2018).

Tingkat insiden demam tifoid di dunia menurun seiring bertambahnya usia berdasarkan perkiraan model dari 2015 *Global Burden of Disease Study*. Namun, juga terjadi heterogenitas substansial pada insiden demam tifoid di seluruh kelompok usia berdasarkan hasil studi *Diseases of the Most Impoverished (DOMI) Typhoid Study Group* yang dilakukan di lima negara endemik (India, China,

Indonesia, Vietnam, Pakistan) (Depkes RI, 2013; Purba, *et al.*, 2016; Ardiaria, 2019).

Menurut Andayani dan Fibriana (2018), kejadian demam tifoid lebih sering ditemukan pada daerah yang perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) masyarakatnya rendah, kebiasaan tidak mencuci bahan makanan mentah yang dikonsumsi langsung, kebiasaan mengonsumsi makanan di luar penyediaan rumah, memiliki saluran pembuangan limbah dan tempat sampah dengan kondisi terbuka, dan mempunyai riwayat kontak dengan penderita demam tifoid.

2.1.3 Faktor Risiko.

- 1) Usia muda atau anak-anak (Ardiaria, 2019; Purba, *et al.*, 2016).
- 2) Orang yang kurang menjaga kebersihan diri dan lingkungannya (Ardiaria, 2019).
- 3) Mengonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi, serta sanitasi yang buruk (Ardiaria, 2019).
- 4) Kepadatan penduduk, peningkatan arus perjalanan dan transportasi penduduk ke wilayah atau ke negara lain mendukung peningkatan risiko penularan (Purba, *et al.*, 2016).
- 5) Pada area endemik, terjadi transmisi pada cuaca kering atau saat hujan. Hal ini dikarenakan kondisi hangat dan lembab memicu pertumbuhan mikroorganisme. Selain itu, pada musim panas masyarakat cenderung minum air di luar rumah yang rentan terkontaminasi. Pada musim hujan, air juga dapat terkontaminasi (Upadhyay, *et al.*, 2015).

- 6) Kemiskinan, salah satu penyebab masyarakat tidak dapat memiliki sanitasi yang baik dan kurangnya air bersih (Purba, *et al.*, 2016).

2.1.4 Etiologi.

Etiologi dari demam tifoid adalah *S. typhi*, yaitu bakteri yang menginfeksi usus halus (merupakan infeksi akut) pada manusia sehingga menyebabkan manifestasi klinis demam tifoid (Soedarmo *et al.*, 2015).



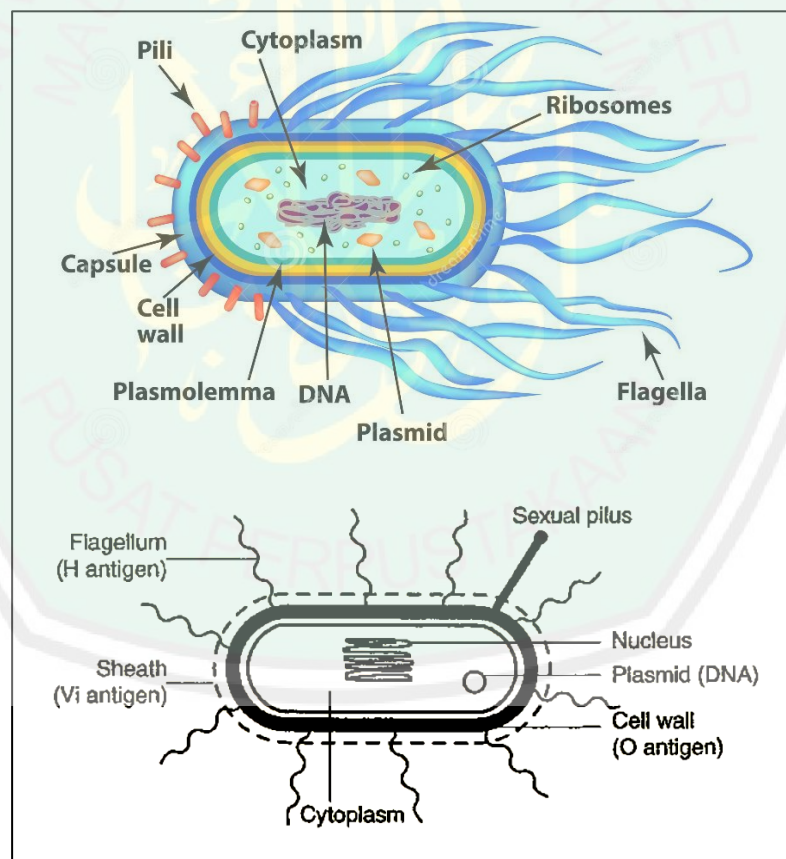
Gambar 2.1. *S. typhi* Dilihat dari Mikroskop
Sumber: Typhoid Fever, 2019.

2.1.4.1 Taksonomi.

Menurut Brooks et al (2013), *S. typhi* termasuk dalam:

Kingdom : *Bacteria*
 Divisi : *Proteobacteria*
 Kelas : *Gamma proteobacteria*
 Ordo : *Enterobacteriales*
 Famili : *Enterobacteriaceae*
 Genus : *Salmonellae*
 Spesies : *Salmonella typhi*

2.1.4.2 Morfologi.



Gambar 2.2. Morfologi *S. typhi*

Sumber: Experience with Salmonella typhi Vi Capsular Polysaccharide Vaccine, 2019.

S. typhi merupakan bakteri basil gram negatif, berflagel peritrik (motil), tidak berspora, berkembang biak dengan cara membelah diri dan berdimensi 1-3,5 μm x 0,5-0,8 μm . Empat klasifikasi *Salmonella* sp. berdasarkan serotipe yaitu *Salmonella paratyphi* A, B, C, D. Struktur antigen pada bakteri ini ada tiga yaitu antigen Vi (kapsul), H (flagel), dan O (somatik). Antigen somatik tahan pemanasan hingga suhu 100°C, asam dan alkohol disebut antigen O. Antigen flagel yang rusak pada pemanasan dengan suhu lebih dari 60°C, asam dan alkohol disebut antigen H. Sedangkan polimer polisakarida dengan sifat asam yang rusak pada pemanasan 60°C dengan penambahan asam dan fenol selama 1 jam, serta terdapat pada bagian luar bakteri disebut antigen Vi. Antigen Vi, kependekan dari virulensi. Reaksi aglutinasi oleh serum yang memuat antibodi-O dapat dihambat oleh antigen Vi di bagian luar permukaan sel bakteri. Pembiakan berulang kali dapat menghilangkan antigen Vi (FKUI, 2002; Brooks, et al., 2012; Mahon, 2015).

2.1.4.3 Kultur.

Kultur bakteri dari cairan tubuh adalah tes definitif untuk diagnosis demam tifoid meskipun metode serologi seperti Tes Widal umum dipakai pada pelayanan kesehatan. Kultur *S. typhi* dapat dilakukan dari banyak cairan tubuh seperti darah, sumsum tulang, urin, aspirasi duodenal, dan feses. Metode yang biasanya dipakai untuk diagnosis demam tifoid adalah kultur darah. Minimal 25-30 mL darah diambil untuk hasil yang baik. Kultur darah harus diambil sebelum pemberian dosis pertama antibiotik (Upadhyay, et al., 2015; Mogasale, et al., 2016).

Sampel darah yang dicurigai terinfeksi *S. typhi* ditumbuhkan pada media GB (*Glucose Broth*), BB (*Bile Broth*), atau TSB (*Tryptone Soya Broth*). Lalu

ditumbuhkan di media selektif agar agar *SS* (*Salmonella Shigella*) dan *MacConkey*. Metode ini memiliki sensitifitas rendah sekitar 50% tetapi spesifisitas tinggi (Hardianto, 2018).

Kuantitas dari sampel darah berperan penting, dengan kuantitas yang semakin banyak akan lebih banyak juga pertumbuhan bakteri. Pengumpulan spesimen, penyimpanan, dan kondisi saat pengiriman spesimen juga memengaruhi kultur darah selain dari media kultur yang digunakan. Demikian pula, pasien demam tifoid sering minum antibiotik dengan atau tanpa resep yang mengurangi kemungkinan pertumbuhan *S. typhi* akibat antibiotik tersebut (Mogasale, *et al.*, 2016).

Menurut Brooks *et al.* (2012) pemeriksaan *S. typhi* dapat dilakukan dengan kultur:

- 1) Kultur pada medium diferensial dengan medium deoksikolat, *MacConkey*, atau *EMB* untuk deteksi bakteri yang tidak memfermentasi laktosa seperti *S. typhi*. Medium *Bismuth Sulfite* dapat mendeteksi *Salmonella* yang memproduksi H_2S sehingga terbentuk koloni hitam (Brooks, *et al.*, 2012).
- 2) Kultur pada medium selektif menggunakan agar enterik *Hektoen*, *deoxycholate-citrate*, *Salmonella-Shigella (SS)*, atau *XLD* yang dapat menjadi tempat pertumbuhan *Salmonella* (Brooks, *et al.*, 2012).
- 3) Kultur pada medium diperkaya spesimen seperti feses juga ditempatkan pada kaldu *tetrathionate* atau selenit F, yang dapat menghambat replikasi mikroflora usus normal sehingga terjadi

multiplikasi Salmonella. Inkubasi selama 1-2 hari, lalu hasil kultur dipindahkan ke medium diferensial dan selektif (Brooks, *et al.*, 2012).

- 4) Identifikasi akhir koloni yang diduga merupakan *S. typhi* dari medium solid diidentifikasi dengan pemeriksaan aglutinasi slide menggunakan serum spesifik dan pola reaksi biokimia (Brooks, *et al.*, 2012).

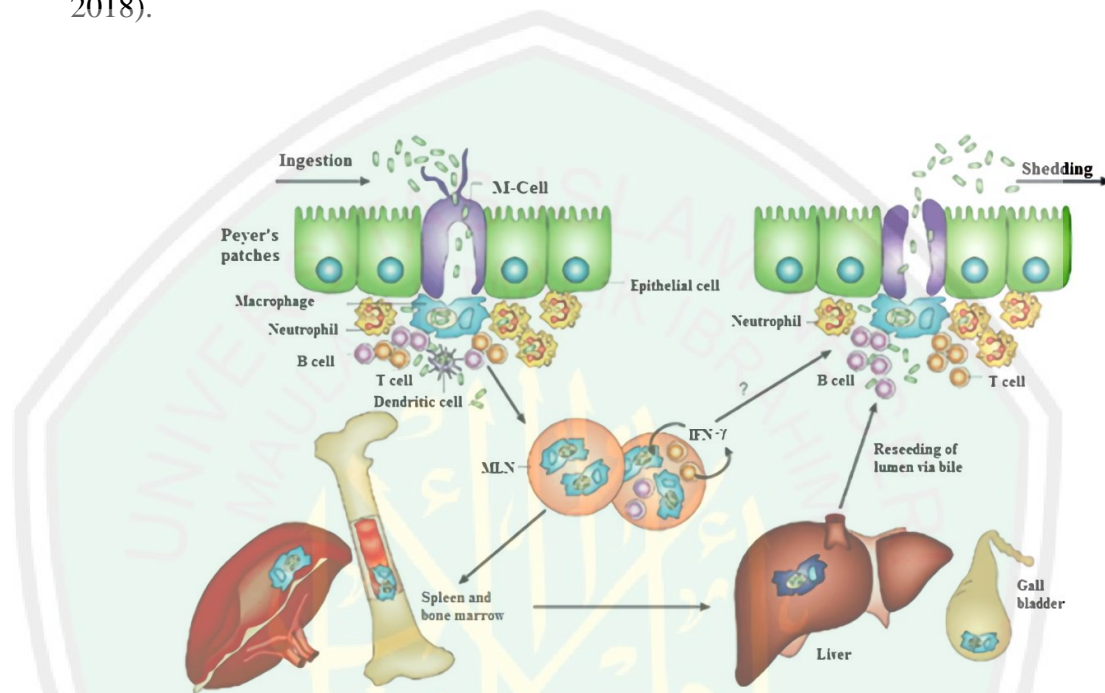
2.1.5 Patogenesis.

S. typhi bersifat infeksius bagi manusia, karena manusia merupakan reservoir tunggal untuk *S. typhi*. Transmisi bakteri ini berjalan secara *fecal oral* bersama minuman atau makanan yang terkontaminasi. Jumlah *S. typhi* yang menyebabkan seseorang terkena demam tifoid adalah antara 10.000 sampai satu juta sel (Brooks, *et al.*, 2013; Kumar, *et al.*, 2015; Hardianto, 2018).

Minuman dan makanan yang terkontaminasi *S. typhi* yang tertelan oleh manusia akan masuk ke dalam usus halus lalu masuk ke epitelium mukosa dengan cara enterosit, menempel dan menginfeksi sel mukosa. Lalu *S. typhi* menembus dinding usus halus sampai mencapai folikel limfe usus halus. Tempat internalisasi *S. typhi* yaitu pada *Peyer's patch* yang dilapisi oleh sel-sel M (*Microfold*). *S. typhi* mampu mentransfer protein bakteri ke sel M, protein yang ditransfer ini mengaktifkan *Rho GTPases* pejamu sehingga memicu penataan ulang *actin* memasukkan bakteri ke fagosom, di sini bakteri dapat tumbuh (Soedarmo *et al.*, 2015; Kumar, *et al.*, 2015; Hardianto, 2018).

Setelah itu melalui saluran limfe mesenterik, *S. typhi* masuk secara sistemik ke aliran darah (bakteremia ke-1) lalu mencapai *Reticuloendotelial System* (RES) di organ hati dan limpa serta jaringan tubuh. *S. typhi* bermultiplikasi dalam sel fagosit mononuklear pada folikel limfe usus halus, kelenjar limfe

mesenterika, hepar, dan limpa. Saat inkubasi selesai, *S. typhi* akan keluar melalui duktus torasikus ke sirkulasi sistemik (bakteremia ke-2) hingga mencapai organ tubuh. Gejala infeksi yang muncul ditentukan oleh virulensi dan jumlah *S. typhi* serta respon imun manusia yang terinfeksi (Soedarmo *et al.*, 2015; Hardianto, 2018).



Gambar 2.3. Patogenesis *S. typhi*

Sumber: Role of Antigens and Virulence Factors of *Salmonella enterica* serovar typhi in Its Pathogenesis, 2012.

Faktor-faktor patogenitas (FKUI, 2002) meliputi:

1) Daya invasi:

Bakteri *S. typhi* yang menginfeksi usus halus akan menembus epitel, lalu masuk ke dalam jaringan subepitel hingga lamina propria. *Brush border* berdegenerasi saat *S. typhi* mendekati lapisan epitel, kemudian bakteri masuk ke dalam sel. Setelah makrofag memfagosit penetrasi *S. typhi*, *S. typhi* akan

berkembang biak dan dibawa ke bagian tubuh yang lain oleh makrofag (FKUI, 2002).

2) Antigen permukaan:

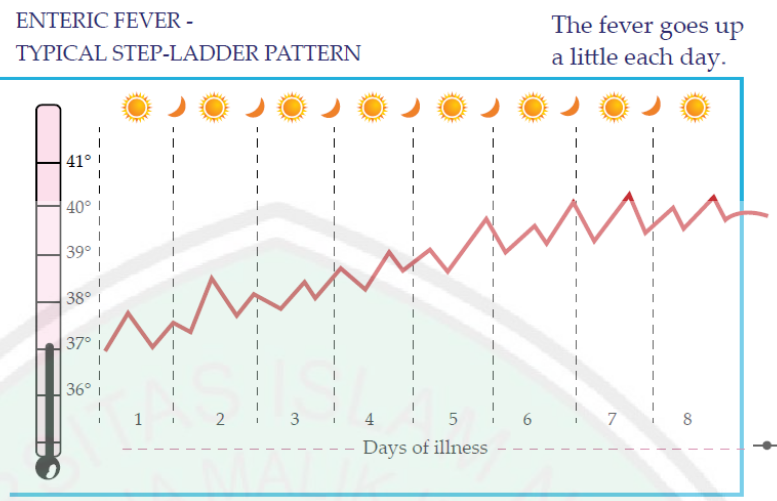
Bakteri *S. typhi* mampu hidup di intraseluler mungkin disebabkan oleh adanya antigen virulensi yang ada pada permukaan bakteri yaitu antigen Vi (FKUI, 2002).

3) Endotoksin:

Binatang percobaan endotoksin *S. typhi* menyebabkan efek yang bermacam-macam seperti demam dan syok. Penelitian pada manusia toleran endotoksin, muncul demam sebagai gejala klasik dari demam tifoid ketika diinfeksi dengan *S. typhi*. Bisa saja demam yang muncul merupakan hasil rangsangan endotoksin terhadap sel-sel makrofag dan sel leukosit *PMN* sehingga melepas zat pirogen. Lebih jauh lagi endotoksin dapat mengaktifasi kemampuan kemotaktik dari sistem komplemen, yang menyebabkan lokalisasi sel leukosit pada lesi di usus halus (FKUI, 2002).

2.1.6 Manifestasi Klinis.

Masa inkubasi *S. typhi* yaitu selama 10-14 hari, setelah itu dapat muncul gejala seperti demam, sakit kepala, malaise, konstipasi, mialgia, dan bradikardi (Brooks, et al., 2012). Pola demam tifoid adalah bertahap, ditandai dengan peningkatan suhu tubuh setiap hari terutama malam hari namun menurun pada keesokan paginya. Setelah satu minggu, gejala biasanya berhubungan dengan traktus intestinal atas dengan nyeri kolik periumbilikal, muntah, dan diare berair/encer, tapi terkadang berhubungan juga dengan usus besar dengan keluarnya feses berdarah dan *tenderness* pada kolon sigmoid (Herrington, 2014).



Gambar 2.4. *Step-Ladder Pattern of Fever*

Sumber: API Recommendations for the Management of Typhoid Fever, 2015.

Ditemukan juga *Peyer's patches* di ileum terminalis yaitu dataran yang meninggi dengan diameter hingga 8 cm. Penyempitan lumen usus menyebabkan konstipasi. Kemudian timbul batuk, sakit kepala, dan malaise. Pada akhir minggu pertama, demam meningkat hingga 39-40°C. Terdapat *rose spots* yaitu lesi makulopapular erythematous kecil biasanya lebar 1-4 cm tampak di dada dan abdomen, umumnya hilang dalam 2-5 hari (Kumar, *et al.*, 2015; Bruschi, 2019).

Selama minggu ke dua, umumnya terjadi distensi abdomen, dan hepatosplenomegali. Dapat berkembang pula relatif bradikardia dan *dicrotic pulse* (*double beat*, denyut kedua lebih lemah dari yang pertama). Pada minggu ketiga, demam masih ada dan terjadi penurunan berat badan secara signifikan. Beberapa pasien mengalami *green-yellow, liquid diarrhea (pea soup diarrhea)*. Pada minggu ini pasien sudah masuk *typhoid state* ditandai dengan keadaan apatis dan

bingung. Jika pasien sampai minggu ke-4, maka demam, keadaan mental, dan distensi abdomen akan membaik secara perlahan (Brusch, 2019).

Infeksi ulang mampu terjadi akan tetapi lebih ringan daripada infeksi pertama. Resistensi terhadap penyakit dan infeksi berhubungan dengan adanya antibodi terhadap antigen O dan antigen Vi dalam sirkulasi. Tetapi, 2-3 minggu setelah penyembuhan dapat terjadi kekambuhan meskipun telah terbentuk antibodi. Pencegahan penempelan *S. typhi* pada epitel usus dapat dilakukan oleh antibodi IgA sekretorik (Brooks, *et al.*, 2012).

2.2 Tanaman Apel.

Apel adalah buah asli asal zona iklim di belahan bumi utara, Amerika Utara, Asia, dan Eropa. Apel berdaun gugur atau merupakan tanaman semak dalam *family Rosaceae* terdiri dari 30-35 spesies pohon kecil. Sekarang apel dibudidayakan di berbagai negara. Apel merupakan komoditas hortikultura yang banyak dikembangkan di Indonesia, salah satunya di Kota Batu, Jawa Timur. Total produksi buah apel di Kota Batu mencapai 708.438 kwintal/tahun. Apel varietas lokal yang dibudidayakan oleh para penanam apel ada empat, yaitu *Rome Beauty*, *Anna*, *Wangling*, dan *Manalagi* (Giomaro, *et al.*, 2014; Khurniyati dan Estiasih, 2015; Wahyuningtias, *et al.*, 2017).

Apel memiliki waktu hidup yang lama setelah panen jika disimpan di tempat penyimpanan yang dingin dan dapat dipengaruhi oleh banyak faktor seperti kondisi pertumbuhan, waktu panen, dan kondisi tempat penyimpanan. Apel dapat dikonsumsi secara langsung setelah dipanen maupun diolah ke bentuk lain seperti keripik, jus, sari buah apel, dan cuka (Doryanizadeh, *et al.*, 2017).

2.2.1 Taksonomi.

Menurut *United State Department of Agricultural* (2019), tanaman apel termasuk dalam:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Rosales</i>
Famili	: <i>Rosaceae</i>
Genus	: <i>Malus Mill</i>
Spesies	: <i>Malus sylvestris Mill</i>

2.2.2 Apel *Rome Beauty* (*Malus sylvestris Mill*).

Buah Apel *Rome Beauty* memiliki berat hingga 300 gram berbentuk bulat. Daging buah berwarna kekuningan dan teksturnya sedikit keras, memiliki rasa yang segar, manis hingga asam. Apel *Rome Beauty* juga memiliki lekukan yang agak dalam pada pangkal buahnya, dan lekukan melebar serta dangkal pada ujung buahnya (Hapsari dan Estiasih, 2015).



Gambar 2.5. Buah Apel *Rome Beauty*
Sumber: Organic Rome Beauty Apples, 2019.

Apel ini memiliki kulit yang tebal, jika terkena sinar matahari warnanya akan menjadi merah dan jika tidak terkena matahari akan berwarna hijau. Bekas kelopak bunga yang menempel di ujung buah apel ini berbentuk mendatar dengan ujung ke lima arah. Pohon apel ini setinggi 2-4 meter (Hapsari dan Estiasih, 2015).

Tabel 2.1. Komposisi dalam 100 gram Apel *Rome Beauty*

Komposisi	Kandungan
Vitamin C	11,42 mg
Warna merah	45%
Kadar air	86,65%
Asam	47%

Sumber: Processing and Grade Variation Apple (*Malus Sylvestris* Mill) in Apple Extract Drink Processing: A Review, 2015.

2.2.3 Kandungan Kimia.

Kulit apel mengandung senyawa fenol dua hingga enam kali (tergantung pada varietas) lebih banyak daripada daging buahnya, dan dua hingga tiga kali lebih banyak flavonoid pada kulit apel. Kulit apel mengandung senyawa flavonoid seperti katekin, kuersetin, prosianidin, floridzin, floretin glikosida, asam kafeat, dan asam klorogenat (Ferretti, *et al.*, 2014; Octaviany, *et al.*, 2017).

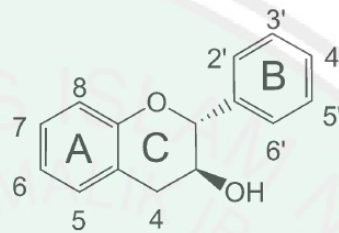
Aktivitas antibakteri pada flavonoid melalui tiga jalan yaitu membunuh bakteri secara langsung, mengaktifkan antibiotik secara sinergis, dan melemahkan patogenitas bakteri. Mekanisme antibakteri dari flavonoid juga meliputi menghambat metabolisme energi, menghambat fungsi membran sitoplasma, menghambat pembentukan biofilm, menghambat sintesis asam nukleat, dan mengubah permeabilitas membran (Gorniak, *et al.*, 2019).

Disebutkan juga bahwa flavonoid telah menunjukkan aktivitas menghambat *efflux pump of MRSA (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus)* dan juga mengendalikan sintesis peptidoglikan dan ribosom pada sel *Amoxicillin-resistant Escherichia coli (AREC)*. Flavonoid juga menghambat aktivitas bakteri yang memproduksi laktamase yang merupakan kunci enzim penonaktif antibiotik pada umumnya (Gorniak, *et al.*, 2019).

2.2.3.1 Katekin.

Katekin merupakan polifenol karena memiliki banyak gugus fungsi hidroksil. Katekin dan turunannya adalah falvanol monomerik yang paling banyak diteliti dengan aktivitas *biological* yang luas. Kebanyakan katekin menunjukkan aktivitas antibakteri melawan bakteri patogenik umum seperti *S. aureus*, *MRSA*, *E. coli*, dan *H. Pylori* (Astutiningsih, *et al.*, 2014; Gorniak, *et al.*, 2019).

Studi sebelumnya mengungkapkan bahwa aktivitas antibakteri katekin pada *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* yaitu terjadi kerusakan membran sel disebabkan adanya kebocoran potassium yang merupakan indikasi awal kerusakan membran pada mikroorganisme (Gorniak, *et al.*, 2019).



Gambar 2.6. Struktur Kimia Katekin

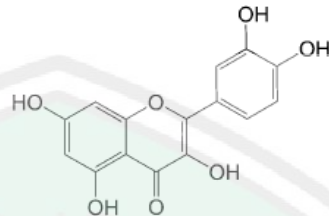
Sumber: Comprehensive Review of Antimicrobial Activities of Plant Flavonoids, 2019.

Studi lain menunjukkan katekin berikatan dengan lapisan peptidoglikan sehingga mampu mengganggu biosintesis dinding sel bakteri. Antibakteri pada katekin juga termasuk *bacteriastatic* dan *bactericidal* melawan *food-poisoning bacteria* (Nakayama, *et al.*, 2015; Gorniak, *et al.*, 2019).

2.2.3.2 Kuersetin.

Kuersetin diklasifikasikan sebagai flavonol yang merupakan satu dari lima subkelas dan flavonoid utama pada tanaman. Kuersetin juga dikatakan sebagai pigmen *water-soluble*, yang tidak dapat diproduksi oleh manusia. Kuersetin menghambat virulensi bakteri seperti toksin dan menghambat *Quorum Sensing* (komunikasi antarsel bakteri) selama pembentukan biofilm, juga menghambat *fatty acid synthase (FAS)*. Kuersetin, *quercetin-3-glucoside (isokuersetin)* and *quercetin-3-O-rhamnoside (quercitrin)* telah dikenal untuk mencegah hidrolisis

ATP dan menghambat neurotoksin dari *C. Botulinum* (Ozgen, *et al.*, 2016; Kumar, *et al.*, 2017; Gorniak, *et al.*, 2019).



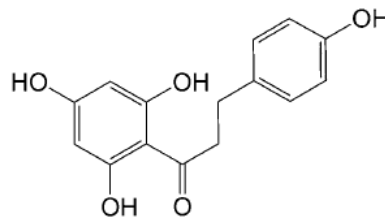
Gambar 2.7. Struktur Kimia Kuersetin

Sumber: Comprehensive Review of Antimicrobial Activities of Plant Flavonoids, 2019.

Kuersetin, rutin (*quercetin-3-O-rhamnoglucoside*) dan *tiliroside* menurunkan ketebalan *lipid bilayer*. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa Kuersetin menghambat *enteroaggregative E. coli EAEC 042* biofilm. Kuersetin juga menghambat produksi alginat menghasilkan penolakan *adherence* selama pembentukan biofilm (Gorniak, *et al.*, 2019).

2.2.3.3 Floretin.

Floretin, sama halnya dengan kuersetin juga mampu menghambat *Quorum Sensing* (komunikasi antarsel bakteri) atau pasangan reseptor. Floretin juga menunjukkan inhibisi (dosis-tergantung) dari biofilm dan tidak membahayakan flora normal *E. Coli*. Hal ini merupakan fitur penting dari floretin karena agen antibiofilm harus mampu menghambat *pathogenic strains* secara selektif tanpa menghilangkan flora normal. Floretin juga dilaporkan menekan ekspresi dua gen toksin (*hemolysin E dan Shiga toxin 2*) (Gorniak, *et al.*, 2019).



Gambar 2.8. Struktur Kimia Floretin

Sumber: Comprehensive Review of Antimicrobial Activities of Plant Flavonoids, 2019.

2.3 Mekanisme Ekstrak Kulit Apel *Rome Beauty* (*Malus sylvestris Mill*) Sebagai Antibakteri.

Aktivitas antibakteri dari flavonoid secara umum dapat melalui tiga jalur: secara langsung membunuh bakteri, mengaktivasi antibiotik secara sinergis, dan melemahkan patogenitas bakteri (Xie, *et al.*, 2015). Disini kulit Apel *Rome Beauty* memiliki kandungan flavonoid yaitu katekin, kuersetin, dan floretin yang akan bekerja sebagai antibakteri melalui jalur membunuh bakteri dan melemahkan patogenitas bakteri.

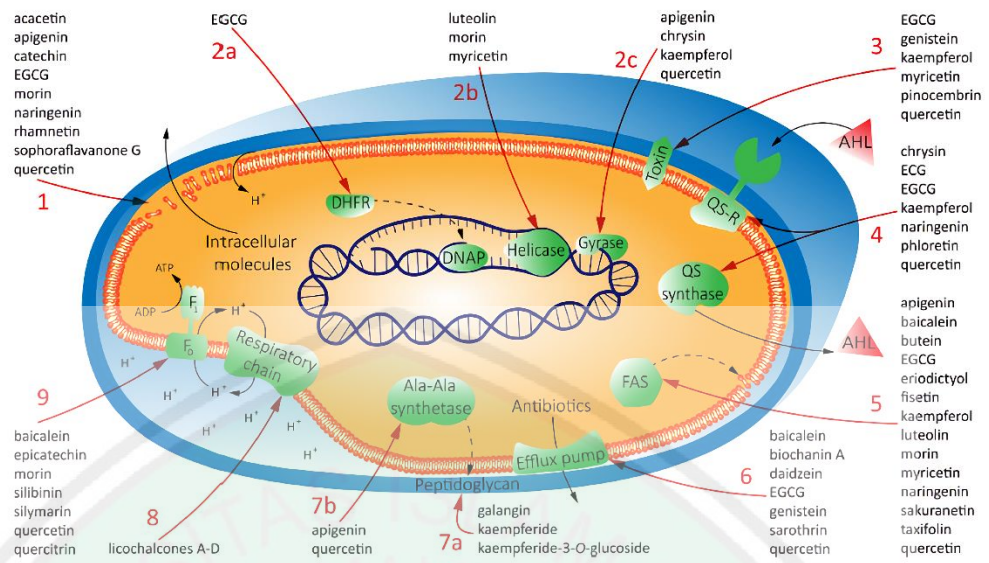
Flavonoid yang paling berperan pada kulit Apel *Rome Beauty* adalah katekin, kuersetin, dan floretin. Masing-masing memiliki mekanisme tersendiri untuk membunuh bakteri maupun menghentikan multiplikasi dari bakteri. Para peneliti memiliki pemahaman yang berbeda-beda terkait mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri oleh kerja flavonoid, seperti kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, lisosom, dan mikrosom yang disebabkan oleh adanya interaksi antara flavonoid dengan *DNA* bakteri (Hamrun dan Hasmi, 2013).

Katekin nantinya akan menyebabkan kebocoran potassium, mengganggu biosintesis dinding sel bakteri yang merupakan indikasi awal kerusakan membran pada mikroorganisme. Katekin sebagai bakterisidal akan mendenaturasi protein

dalam sel bakteri menyebabkan protein tidak dapat menjalankan fungsinya (Hamrun dan Hasmi, 2013; Gorniak, *et al.*, 2019).

Selain katekin, dibandingkan dengan tiga jenis apel lain (Manalagi, *Fuji*, dan *Red Delicious*), kadar kuersetin tertinggi terdapat pada Apel *Rome Beauty* sebesar 477,96 mg/kg. Hal ini menunjukkan bahwa kadar kuersetin sebagai antibakteri pada kulit Apel *Rome Beauty* lebih banyak, kuersetin mampu merusak membran sel bakteri, menghambat Enzim *Girase/Topoisomerase* (enzim yang memisah untaian *DNA* pada proses replikasi *DNA* bakteri), menghambat sintesis *envelope* sel yang melibatkan penghambatan *Fatty Acid Synthase* (FAS-5), serta mencegah hidrolisis *ATP* sehingga menghambat sintesis *ATP* sel bakteri. Kuersetin juga mampu menghambat *Quorum Sensing* (komunikasi antarsel bakteri) selama pembentukan biofilm (Cempaka, *et al.*, 2014; Xie, *et al.*, 2015; Gorniak, *et al.*, 2019).

Adapula floretin, sama seperti kuersetin juga mampu menghambat *Quorum Sensing* dan menghambat *pathogenic strains* namun tidak membahayakan flora normal yang menunjukkan floretin bersifat selektif dalam menghambat terjadinya biofilm (Gorniak, *et al.*, 2019). Kemampuan dari katekin, kuersetin, dan floretin dalam kulit apel sebagai antibakteri melalui mekanisme yang telah dijelaskan diatas menjelaskan bahwa flavonoid dari ekstrak kulit apel mampu menghambat multiplikasi bakteri.

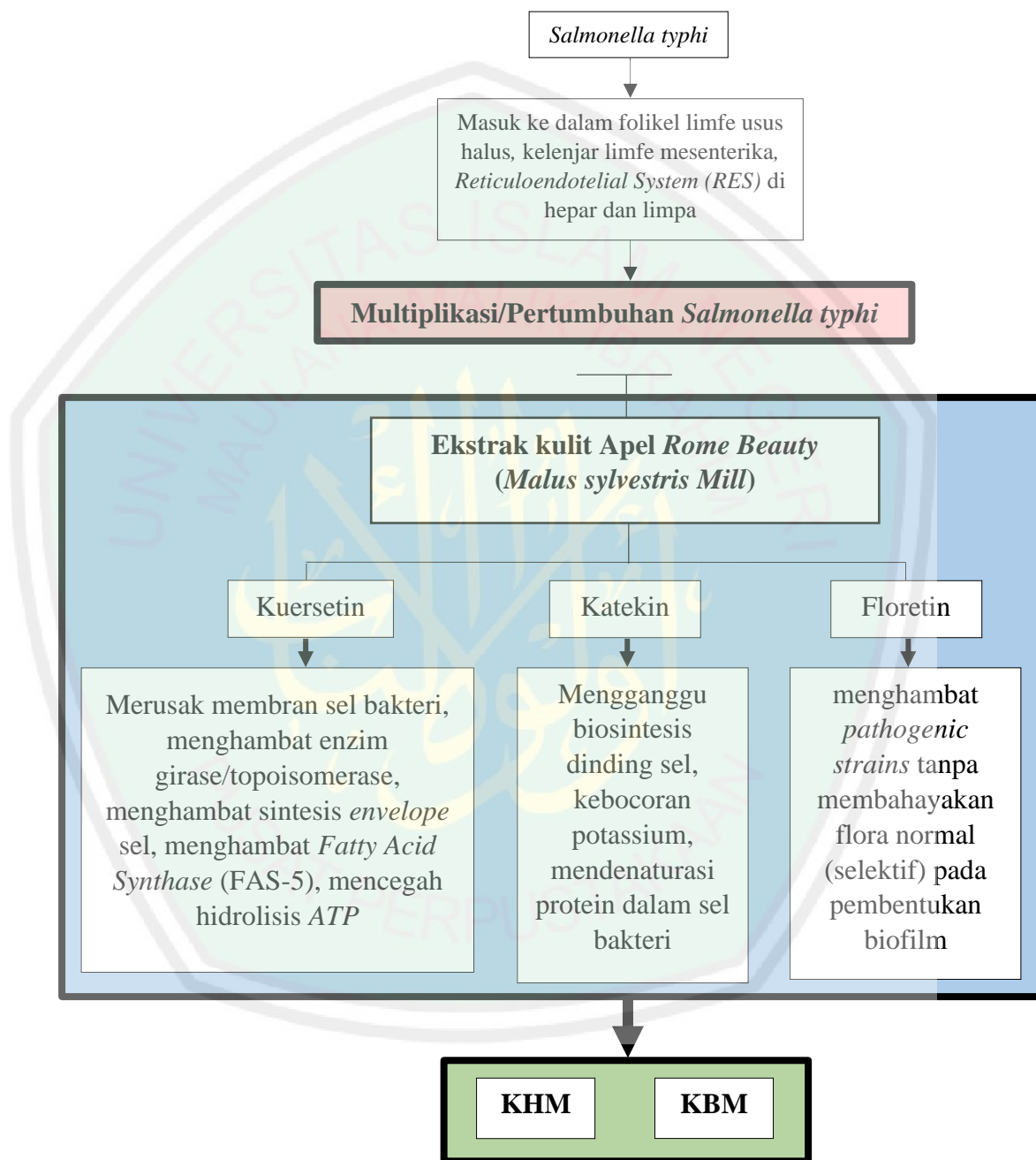


Gambar 2.9. Mekanisme Antibakteri Flavonoid
 Sumber: Comprehensive Review of Antimicrobial Activities of Plant Flavonoids, 2019.

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian.



Keterangan:

 = Variabel independen

 = Variabel dependen

—| = Dihambat

→ = Mekanisme antibakteri

 = Efek yang diukur

Penjelasan Kerangka Konsep:

S. typhi merupakan bakteri penyebab demam tifoid yang menginfeksi dan bermultiplikasi dalam sel fagosit mononuklear pada folikel limfe usus halus, kelenjar limfe mesenterika, *Reticuloendotelial System (RES)* di hepar dan limpa manusia. Berdasarkan dasar teori yang ada, ekstrak kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* mengandung zat aktif berupa kuersetin, katekin, dan floretin yang memiliki aktivitas antibakteri sehingga memungkinkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang memungkinkan juga terhambatnya pertumbuhan *S. typhi* dan terlihat pada efeknya yaitu adanya Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) yang akan diukur pada penelitian ini.

3.2 Hipotesis Penelitian.

Ekstrak kulit buah Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi*.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian.

Desain penelitian ini adalah penelitian kuantitatif jenis eksperimental di laboratorium untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* (*Malus sylvestris Mill*) terhadap pertumbuhan bakteri *S. typhi*.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.

4.2.1 Tempat Penelitian.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Farmasi FKIK Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.2.2 Waktu Penelitian.

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2019 - Februari 2020.

4.3 Sampel Penelitian.

Sampel penelitian ini adalah bakteri *S. typhi* yang diperoleh dari isolat murni pada Laboratorium Balai Kesehatan Yogyakarta, yang ditumbuhkan pada medium agar *Mueller Hinton* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 – 24 jam.

4.4 Alat dan Bahan.

4.4.1 Alat.

Cawan petri, tabung reaksi, ose bulat, bunsen, pinset, *rotary evaporator*, autoklaf, labu *erlenmeyer*, mikropipet, eksikator, saringan, gelas beaker, gelas ukur, *colony counter*, neraca analitik, toples kaca, penggaris, inkubator, oven, kertas cakram, dan batang pengaduk.

4.4.2 Bahan.

Bakteri *S. typhi*, kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)*, etanol 96%, kloramfenikol, *aquadest* steril, *Mueller Hinton Agar*, dan spiritus.

4.5 Variabel Penelitian.

- 1) Variabel dependen : Variabel dependen atau variabel terikat merupakan variabel yang menjadi akibat dari variabel independen atau dipengaruhi oleh variabel independen. Variabel dependen pada penelitian ini adalah pertumbuhan bakteri *S. typhi* pada medium agar yang dilihat dari ukuran diameter zona hambat yang terbentuk dan jumlah koloni bakteri.
- 2) Variabel independen : Variabel independen atau variabel bebas merupakan variabel yang memengaruhi variabel dependen atau yang menjadi sebab perubahan variabel dependen. Variabel independen pada penelitian ini adalah ekstrak kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* dengan konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, dan 0,78%.
- 3) Variabel moderator: Variabel moderator pada penelitian ini adalah jumlah koloni bakteri yang tumbuh pada media agar.
- 4) Variabel intervening: Variabel intervening dalam penelitian ini adalah kontaminasi pada media tumbuh bakteri.

4.6 Definisi Operasional Penelitian.

- 1) Ekstrak kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* adalah ekstrak kasar (*crude extract*) yang terbuat dari kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* yang diperoleh dari *Materia Medica* dan di *UAE* menggunakan etanol 96%.

- 2) *Salmonella typhi* adalah bakteri yang diperoleh dari isolat murni di Laboratorium Yogyakarta yang ditumbuhkan pada medium agar *Mueller Hinton* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 hingga 24 jam.
- 3) Kontrol negatif merupakan cakram yang direndam pada *aquadest* dan ditempelkan pada permukaan lempengan agar *Mueller Hinton* yang telah diinokulasikan *S. typhi*.
- 4) Kontrol positif merupakan cakram yang direndam pada antibiotik kloramfenikol 30 mg/mL dan ditempelkan pada permukaan lempengan agar *Mueller Hinton* yang telah diinokulasikan *S. typhi*.

4.7 Prosedur Penelitian.

4.7.1 Sterilisasi Alat.

Alat yang akan digunakan dicuci hingga bersih dan kering lalu disterilisasi alat sebelum digunakan yaitu dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit dengan tekanan 1 atm. Alat seperti batang pengaduk, ose, dan pinset difiksasi dengan cara dipijarkan ke api bunsen.

4.7.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Apel *Rome Beauty* (*Malus sylvestris* Mill).

Pertama-tama mencuci 10 kg Apel *Rome Beauty* lalu dikupas untuk diambil kulitnya. Kulit apel tersebut dioven selama 24 jam dengan suhu 40°C dan didapatkan kulit apel yang sudah kering sejumlah 235 gram. Kemudian dimasukkan ke dalam mesin penggiling sehingga menghasilkan serbuk kulit apel. Serbuk kulit apel dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer dan dicampur etanol 96% sebanyak 2350 mL kemudian diekstraksi dengan alat *UAE* (*Ultrasound-Assisted Extraction*) selama enam menit dengan tiga kali jeda setiap dua menit, pada setiap jeda pengulangan diaduk menggunakan batang pengaduk. Ekstrak etanol 96%

difiltrasi menggunakan kertas saring kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C dan putaran 70 rpm hingga ekstrak menjadi kental. Ekstrak kental ditampung ke dalam cawan petri, lalu dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40°C selama enam hari.

4.7.3 Pengenceran.

Pengenceran terbuat dari ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* untuk menghasilkan berbagai konsentrasi yang akan digunakan dalam menghambat pertumbuhan *S. typhi*. Konsentrasi pengenceran yaitu 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, dan 0,78%. Metode yang digunakan untuk membuat ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* dengan berbagai konsentrasi adalah metode *serial dilution*.

- I. Konsentrasi 50% : Pencampuran sediaan ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* konsentrasi 100% sebanyak 1 mL dengan 1 mL *aquadest* steril
- II. Konsentrasi 25% : Pencampuran sediaan ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* konsentrasi 50% sebanyak 1 mL dengan 1 mL *aquadest* steril
- III. Konsentrasi 12,5% : Pencampuran sediaan ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* konsentrasi 25% sebanyak 1 mL dengan 1 mL *aquadest* steril
- IV. Konsentrasi 6,25% : Pencampuran sediaan ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* konsentrasi 12% sebanyak 1 mL dengan 1 mL *aquadest* steril
- V. Konsentrasi 3,125% : Pencampuran sediaan ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* konsentrasi 6,25% sebanyak 1 mL dengan 1 mL *aquadest* steril
- VI. Konsentrasi 1,56% : Pencampuran sediaan ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* konsentrasi 3,125% sebanyak 1 mL dengan 1 mL *aquadest* steril

- VII. Konsentrasi 0,78% : Pencampuran sediaan ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* konsentrasi 1,56% sebanyak 1 mL dengan 1 mL *aquadest* steril

4.7.4 Pembuatan Medium.

Medium dibuat menggunakan media agar padat *Mueller Hinton Agar*. *Mueller Hinton Agar* sebanyak 15,2 gram dilarutkan dalam 400 mL *aquadest* lalu dipanaskan dan *distir* sampai terlarut sempurna. Jika sudah terlarut, disterilkan menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Selanjutnya dibiarkan hingga suhunya menjadi 45°C - 50°C lalu dituang sebanyak 10 mL ke dalam cawan petri dan dibiarkan memadat.

4.7.5 Pengulangan Sampel.

Pengulangan sampel dihitung menggunakan Rumus *Federer* :

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

Keterangan : n = jumlah pengulangan

t = jumlah perlakuan

Berdasarkan rumus tersebut didapatkan pengulangan dengan jumlah perlakuan (t) sebanyak sembilan {ekstrak kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78%, kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/mL) dan kontrol negatif (*aquadest*)} adalah :

$$(n-1)(9-1) \geq 15$$

$$(n-1) 8 \geq 15$$

$$n-1 \geq 1,875$$

$$n \geq 2,875 \text{ (jumlah pengulangan yang digunakan dibulatkan menjadi tiga kali)}$$

Sehingga total seluruh sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 27 sampel.

4.7.6 Uji Daya Hambat.

Uji daya hambat yaitu berdasarkan pengukuran diameter zona inhibisi atau zona hambat (area bening) yang terbentuk di sekitar kertas cakram untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan penghitungan koloni bakteri yang mati 99,9% atau $< 0,1\%$ dari *Original Inoculum* untuk mengetahui Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Kriteria kekuatan antibakteri yang ada pada ekstrak dapat ditentukan dengan ukuran diameter zona hambatnya yaitu (Hapsari, 2015):

- a. Diameter zona hambat > 20 mm: Sangat kuat;
- b. Diameter zona hambat 10 – 20 mm: Kuat;
- c. Diameter zona hambat 5 – 10 mm: Sedang; dan
- d. Diameter zona hambat 0 – 5 mm: Lemah.

4.7.6.1 Metode Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).

Metode yang digunakan adalah difusi cakram, dengan beberapa langkah. Pertama, menyiapkan ekstrak kulit apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* konsentrasi: 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78%, larutan kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/mL), dan larutan kontrol negatif (*aquadest*). Kontrol positif dipilih berdasarkan ketentuan dari *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)* sebagai antimikroba. Kedua, menyiapkan media *Mueller Hinton Agar (MHA)* yang sudah padat, dengan cara mengambil satu apusan (*swab*) dari suspensi dengan menggunakan kapas (*cotton swab*) steril, kemudian dilakukan penggoresan suspensi bakteri *S. typhi* (10^8 CFU/mL) pada media *MHA* tersebut digoreskan dengan cara membuat garis rapat dan sejajar; lalu cawan diputar 60° sebanyak tiga kali dengan cara yang sama pada seluruh permukaan medium dan

dibiarkan mengering selama 4 – 5 menit. Ketiga, merendam kertas cakram kosong (ukuran diameter 6 mm) ke dalam ekstrak kulit apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* berturut-turut dengan konsentrasi: 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78%, larutan kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/mL), dan larutan kontrol negatif (*aquadest*) selama 10 – 20 menit; dan selanjutnya diletakkan pada media *MHA* yang sudah diinokulasikan bakteri. Keempat, diinkubasi selama 18 – 24 jam pada suhu 37°C dan dilakukan pengukuran diameter zona hambat (area bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram). Kelima, diperhatikan secara cermat, pada konsentrasi minimal berapakah terjadi zona hambat.

4.7.6.2 Metode Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

Pada hari pertama, ekstrak kulit apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* dengan konsentrasi: 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78%, larutan kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/mL), dan larutan kontrol negatif (*aquadest*) masing-masing 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 1 mL suspensi bakteri *S. typhi* (10^8 CFU/mL) pada setiap tabung. Kemudian diinkubasi selama 18 – 24 jam pada suhu 37°C. Pada hari kedua, semua tabung dikeluarkan dari inkubator, lalu masing-masing tabung diambil satu apusan (*swab*) dengan menggunakan *cotton swab* steril yang digoreskan ke medium *MHA* dengan cara membuat garis rapat dan sejajar; lalu cawan diputar 60° sebanyak tiga kali dengan melakukan hal yang sama pada seluruh permukaan medium. Selanjutnya, cawan petri diletakkan dalam keadaan terbalik pada inkubator kemudian diinkubasi 18 – 24 jam pada suhu 37°C. Pada hari ketiga, dilakukan penghitungan jumlah bakteri dengan menggunakan *colony counter*. Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)

ditentukan dari konsentrasi minimal yang dapat membunuh bakteri 99,9% atau jumlah bakteri $<0,1\%$ dari *Original Inoculum* (Bangkele, *et al.*, 2015; Noorhamdani, *et al.*, 2015; Febianti, 2015; Ningsih, *et al.*, 2017).

4.8 Alat Ukur.

Alat ukur yang digunakan yaitu jangka sorong atau penggaris dengan satuan milimeter (mm) untuk mengukur zona hambat dan *colony counter* untuk menghitung jumlah bakteri.

4.9 Tabel Hasil Pengamatan.

Tabel 4.1. Rata-Rata Diameter Zona Hambat

Ekstrak kulit Apel <i>Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)</i>	Ulangan 1 (mm)	Ulangan 2 (mm)	Ulangan 3 (mm)	Rata-rata diameter zona hambat (mm)
50%				
25%				
12,5%				
6,25%				
3,125%				
1,56%				
0,78%				
kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/mL)				
kontrol negatif (<i>aquadest</i>)				

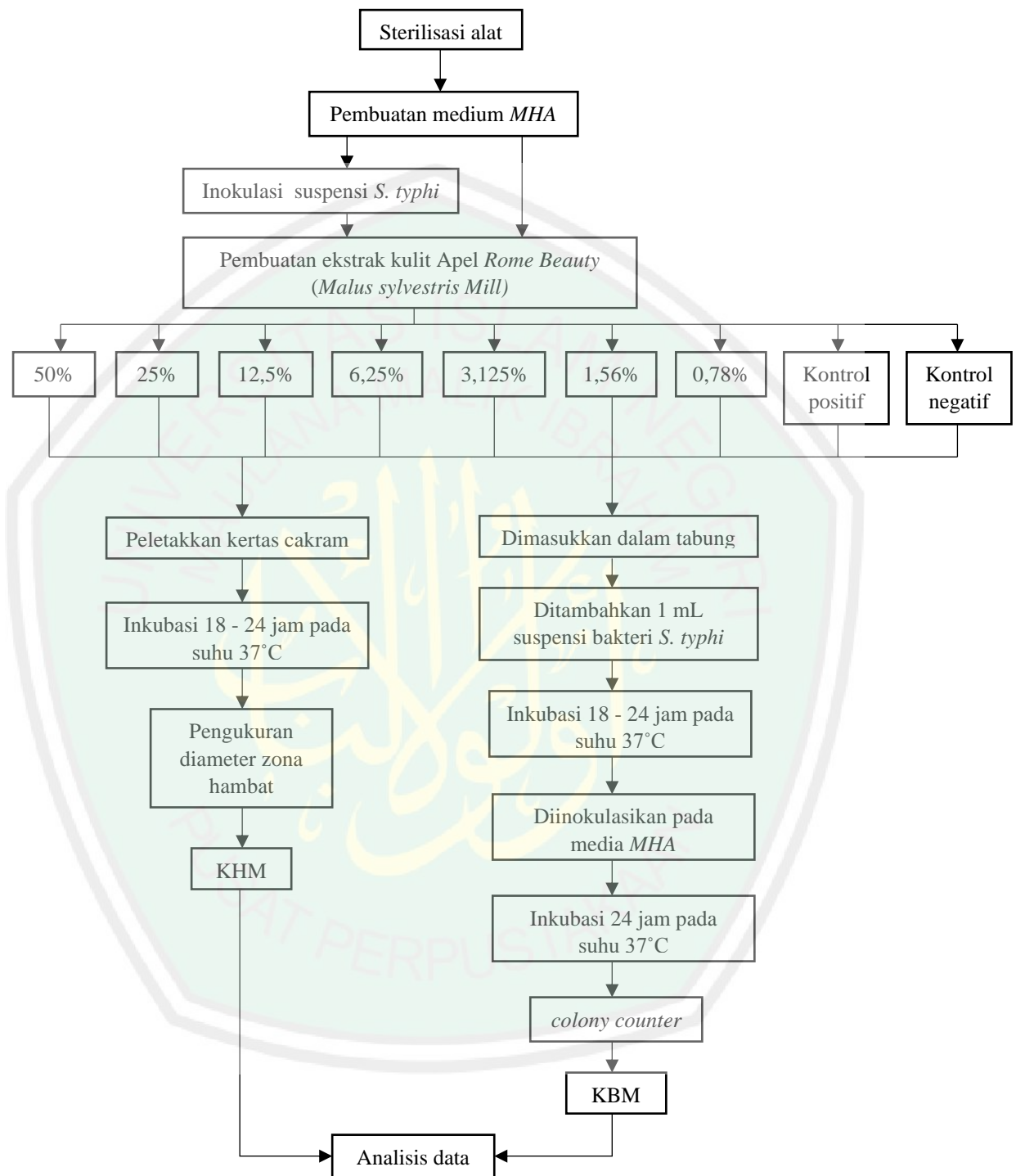
Sumber: Uji Aktivitas Antibakteri Estrak Daun Kirinyu (*Chromolaena odorata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, 2018.

Tabel 4.2. Rata-Rata Jumlah Koloni *S. typhi* pada Media MHA

Ekstrak kulit Apel <i>Rome Beauty</i> (<i>Malus sylvestris</i> Mill)	Ulangan 1 (CFU/mL)	Ulangan 2 (CFU/mL)	Ulangan 3 (CFU/mL)	Rata-rata jumlah koloni (CFU/mL)
50%				
25%				
12,5%				
6,25%				
3,125%				
1,56%				
0,78%				
kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/mL)				
kontrol negatif (<i>aquadest</i>)				
<i>Original Inoculum</i>				

Sumber: Uji Aktivitas Antibakteri Estrak Daun Kirinyu (*Chromolaena odorata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, 2018.

4.10 Alur Penelitian.



4.11 Analisis Data.

Data dianalisis dengan uji normalitas *Kalmogorov-Smirnov Test* dan uji homogenitas *Levene Test*, yaitu jika nilai signifikansi (p) $>\alpha = 0,05$ maka data terdistribusi normal dan homogen. Kemudian dilakukan Uji *One-Way ANOVA*, yaitu jika distribusi data tidak normal dan tidak homogen, maka Uji *One-Way ANOVA* tidak dapat dilakukan; sehingga digunakanlah Uji *Kruskall-Wallis*.

Jika uji *One-Way ANOVA* atau Uji *Kruskall-Wallis* bermakna yakni $p < 0,05$ maka dilakukan Uji *Post Hoc LSD (Least Significance Different)* untuk melihat pada konsentrasi berapakah dicapai nilai signifikansi tersebut. Analisis data dengan menggunakan program analisis statistik *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil.

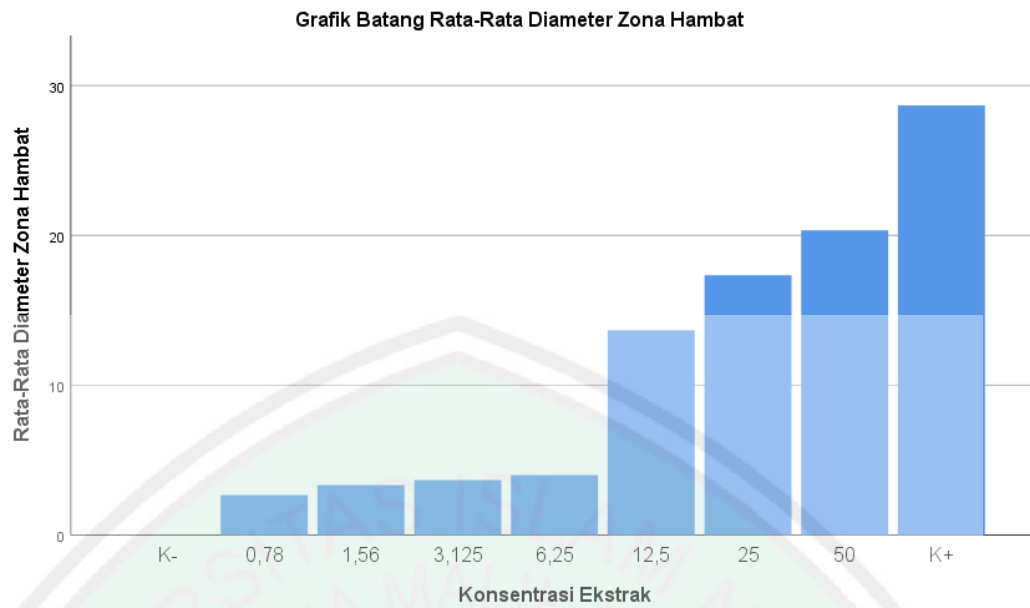
5.1.1 Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).

Konsentrasi Hambat Minimum yang selanjutnya disingkat KHM pada penelitian ini ditentukan melalui konsentrasi minimal yang mampu menghasilkan diameter zona hambat dengan kriteria kekuatan antibakterinya kuat pada kertas cakram yang telah direndam dalam ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* dan diletakkan pada media *MHA* yang telah digoreskan bakteri *S. typhi* dan diinkubasi selama 18 hingga 24 jam. Pengukuran diameter zona hambat dilakukan menggunakan penggaris plastik ukuran 30 cm. Berikut ini hasil diameter zona hambat berdasarkan masing-masing konsentrasi ekstrak dengan pengulangan sebanyak tiga kali.

Tabel 5.1. Rata-rata Diameter Zona Hambat

Ekstrak kulit Apel <i>Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)</i>	Ulangan 1 (mm)	Ulangan 2 (mm)	Ulangan 3 (mm)	Rata-rata diameter zona hambat (mm)
50%	18	24	19	20,33
25%	14	19	19	17,33
12,5%	9	18	14	13,67
6,25%	4	4	4	4,00
3,125%	3	4	4	3,67
1,56%	4	3	3	3,33
0,78%	2	3	3	2,67
kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/mL)	28	29	29	28,67
kontrol negatif (<i>aquadest</i>)	0	0	0	0

Sumber: Data Penelitian, 2020.



Gambar 5.1. Grafik Batang *Mean* Diameter Zona Hambat
Sumber: Data Penelitian, 2020.

Dari hasil pengukuran diameter zona hambat, konsentrasi 50% menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 20,33 mm (sangat kuat), konsentrasi 25% menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 17,33 mm (kuat), konsentrasi 12,5% menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 13,67 mm (kuat), konsentrasi 6,25% menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 4,00 mm (lemah), konsentrasi 3,125% menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 3,67 mm (lemah), konsentrasi 1,56% menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 3,33 mm (lemah), kontrol positif yaitu kloramfenikol menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 28,67 mm (sangat kuat), dan kontrol negatif yaitu *aquadest* tidak menghasilkan zona hambat. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa konsentrasi minimal yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi* adalah konsentrasi 12,5% dengan rata-rata diameter zona hambat pada tiga pengulangan sebesar 13,67 mm, sehingga termasuk kriteria kekuatan antibakteri kuat.

Dari data tersebut kemudian diuji distribusi normalitas data melalui *Kalmogorov-Smirnov Test*, dengan hasil $p = 0,052$ atau data terdistribusi normal. Kemudian uji homogenitas data melalui *Levene Test*, dengan hasil $p = 0,005$ atau data tidak homogen, sehingga Uji *One-Way ANOVA* tidak dapat dilakukan. Oleh karena itu, digunakanlah Uji *Kruskall-Wallis*, dengan hasil $p = 0,002$ ($p < 0,05$) atau signifikan. Selanjutnya, dilakukan Uji *Mann Whitney* untuk melihat pada konsentrasi berapakah terjadinya perbedaan yang signifikan. Selanjutnya dilakukan Uji *Mann Whitney* untuk melihat pada konsentrasi mana yang memiliki perbedaan yang signifikan. Berikut tabel hasil Uji *Mann Whitney*:

Tabel 5.2. Hasil Uji *Mann Whitney*

Konsentrasi	50%	25%	12,5%	6,25%	3,125%	1,56%	0,78%	K+	K-
Ekstrak									
50%		0,487	0,077	0,046*	0,046*	0,046*	0,046*	0,046*	0,037*
25%			0,178	0,034*	0,043*	0,043*	0,043*	0,043*	0,034*
12,5%				0,037*	0,046*	0,046*	0,046*	0,046*	0,037*
6,25%					0,317	0,114	0,034*	0,034*	0,025*
3,125%						0,456	0,099	0,043*	0,034*
1,56%							0,197	0,043*	0,034*
0,78%								0,043*	0,034*
K+									0,034*
K-									

Ket: * = signifikan yaitu $p < 0,05$

Sumber: Data Penelitian, 2020.

Dari hasil analisis Uji *Mann Whitney* diketahui bahwa konsentrasi 50% tidak terjadi perbedaan yang signifikan dengan konsentrasi 25% dan 12,5%, namun memiliki perbedaan yang signifikan terjadi pada: konsentrasi 6,25%, 3,125%, 1,56%, dan 0,78%.

5.1.2 Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

Konsentrasi Bunuh Minimum yang selanjutnya disingkat KBM pada penelitian ini ditentukan melalui konsentrasi minimal yang mampu membunuh bakteri 99,9% atau jumlah bakteri $< 0,1\%$ dari *Original Inoculum* seperti pada tabel di bawah ini.

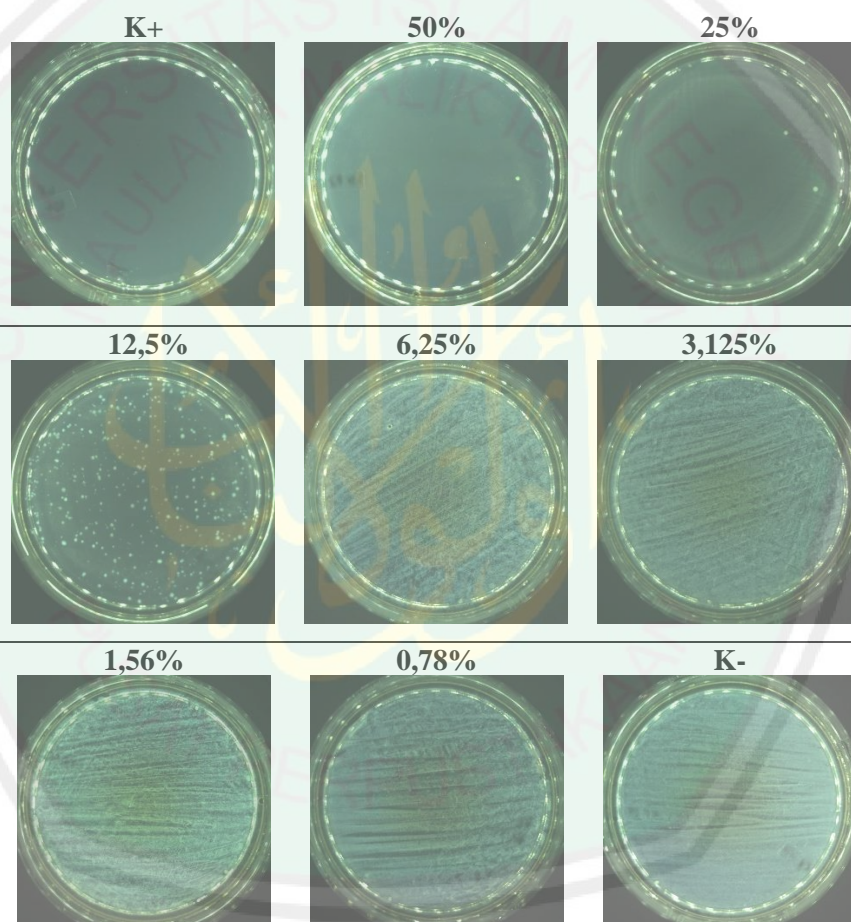
Tabel 5.3. Rata-Rata Jumlah Koloni

Ekstrak kulit Apel <i>Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)</i>	Ulangan 1 (CFU/mL)	Ulangan 2 (CFU/mL)	Ulangan 3 (CFU/mL)	Rata-rata jumlah koloni (CFU/mL)
50%	14	13	40	22,33
25%	45	24	41	36,67
12,5%	350	21	49	140
6,25%	Spreader	Spreader	Spreader	Spreader
3,125%	Spreader	Spreader	Spreader	Spreader
1,56%	Spreader	Spreader	Spreader	Spreader
0,78%	Spreader	Spreader	Spreader	Spreader
kontrol positif (kloramfenikol 30 mg/mL)	5	6	3	4,67
kontrol negatif (aquadest)	Spreader	Spreader	Spreader	Spreader
<i>Original Inoculum</i>	Spreader	Spreader	Spreader	Spreader

Sumber: Data Penelitian, 2020.

Hasil penghitungan koloni bakteri *S. typhi* dengan menggunakan *colony counter*, pada konsentrasi 50% terdapat rata-rata koloni bakteri sebanyak 22,33 *CFU/mL*, pada konsentrasi 25% terdapat rata-rata koloni bakteri sebanyak 36,67 *CFU/mL*, dan pada konsentrasi 12,5% terdapat rata-rata koloni bakteri sebanyak 140 *CFU/mL*; sedangkan pada konsentrasi 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78%, kontrol negatif, dan *Original Inoculum* tidak dapat ditentukan berapa banyak

koloni bakteri yang tumbuh (*spreader*). *Spreader* merupakan koloni bakteri yang tidak dapat ditentukan jumlahnya dikarenakan beberapa koloni yang tumbuh saling bergabung dan membentuk satu deretan, sehingga jarak antar satu koloni dengan koloni lain sulit ditentukan. Selain itu, adapula persebaran koloni yang tidak merata yakni koloni yang tumbuh bertumpukan dengan koloni lain (Utami, *et al.*, 2018).



Gambar 5.2. Koloni Bakteri dari Setiap Konsentrasi Ekstrak Kulit Apel *Rome Beauty* yang Tampak dengan *Colony Counter*
Sumber: Data Penelitian, 2020.

Dari data yang dihasilkan oleh *colony counter* baik berupa angka jumlah koloni bakteri maupun gambar koloni bakteri yang menunjukkan hasil bakteri mati 99,9% atau jumlah bakteri $<0,1\%$ dari *Original Inoculum* adalah pada konsentrasi 50%, sehingga KBM terjadi pada konsentrasi 50%. Pada konsentrasi 25% menunjukkan gambar pertumbuhan koloni bakteri yang cukup bersih, tetapi jika dihitung dengan menggunakan *colony counter* hasilnya menunjukkan terjadi rata-rata pertumbuhan koloni bakteri sebanyak 36,67 *CFU/mL*, yaitu bahwa angka tersebut jauh lebih besar dibandingkan hasil rata-rata pertumbuhan koloni bakteri pada konsentrasi 50%, sehingga konsentrasi 25% tidak dijadikan sebagai KBM dan jumlah koloni bakteri yang tumbuh terlalu banyak serta tidak bisa ditentukan dengan *colony counter* pada konsentrasi 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78% dan kontrol negatif.

Dengan demikian, hanya data dari jumlah koloni bakteri *S. typhi* pada konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, dan kontrol positif yang dianalisis dengan menggunakan *SPSS* untuk mengetahui signifikansi data. Pertama, data diuji distribusi normalitasnya melalui *Kalmogorov-Smirnov Test*, dengan hasil $p = 0,196$ ($p > 0,05$) atau data terdistribusi normal. Kemudian uji homogenitas data melalui *Levene Test*, dengan hasil $p = 0,408$ ($p > 0,05$) atau data memiliki varians yang sama. Uji normalitas dan uji homogenitas terpenuhi, sehingga dapat dilakukan Uji *One-Way ANOVA*, dengan hasil $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan hasil signifikan. Selanjutnya, dilakukan Uji *Post Hoc LSD (Least Significance Different)* untuk melihat konsentrasi berapakah terjadi perbedaan yang signifikan pada konsentrasi: 50%, 25%, dan 12,5% dengan kontrol positif.

Kemudian dilakukan uji korelasi regresi didapatkan nilai korelasi (R) = 0,538 dan nilai signifikansi regresi 0,071 yakni dengan rumus $Y = 0,08 + 0,07 X$.

5.2 Pembahasan.

5.2.1 Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) yang didapatkan pada penelitian ini adalah konsentrasi 12,5% dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 13,67 mm. Rata-rata diameter tersebut didapatkan dari hasil tiga kali pengulangan dan bakteri diinkubasi selama 18 – 24 jam. Jika semakin luas diameter zona hambat, maka semakin menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh konsentrasi ekstrak kulit apel *Rome Beauty*. Adanya aktivitas antibakteri tersebut disebabkan oleh kandungan fitokimia yang dimiliki oleh kulit apel *Rome Beauty*, yakni: katekin, kuersetin, dan floretin. Katekin menyebabkan kebocoran potasium dan mengganggu biosintesis dinding sel bakteri sebagai indikasi awal kerusakan membran pada mikroorganisme (Hamrun dan Hasmi, 2013; Gorniak, *et al.*, 2019).

Kadar kuersetin tertinggi terdapat pada Apel *Rome Beauty* sebesar 477,96 mg/kg yakni mampu merusak membran sel bakteri, menghambat Enzim Girase/*Topoisomerase* (enzim yang memisah untaian *DNA* pada proses replikasi *DNA* bakteri), serta mencegah hidrolisis *Adenosina Trifosfat (ATP)* sehingga menghambat sintesis *ATP* sel bakteri (Cempaka, *et al.*, 2014; Xie, *et al.*, 2015; Gorniak, *et al.*, 2019). Sedangkan floretin mampu menghambat *pathogenic strains* namun tidak membahayakan flora normal (Gorniak, *et al.*, 2019). Adanya mekanisme antibakteri tersebut menyebabkan ekstrak kulit apel *Rome Beauty* dapat menghasilkan zona hambat.

Hal ini diperkuat oleh Harlambang pada tahun 2015 dengan menggunakan ekstrak kulit apel *Rome Beauty* sebagai antibakteri *Streptococcus mutans* secara *in vitro* dan yang didapatkan KHM pada konsentrasi 25% dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 9,425 mm. Penelitian dengan metode lain oleh Octaviany dkk. (2017) dengan mendapatkan hasil bahwa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit apel *Rome Beauty* dosis 0,12 mg/kgBB, 0,24 mg/kgBB dan 0,49 mg/kgBB dapat menurunkan enzim *SGPT* tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (*CCl4*); hal ini hal tersebut membuktikan bahwa flavonoid tidak hanya memiliki aktivitas antibakteri tetapi juga mampu menyebabkan berkurangnya peroksida lipid akibat radikal bebas yang dibentuk oleh *CCl4* atau yang disebut sebagai aktivitas antioksidan.

Penelitian uji antibakteri terhadap *S. typhi* dengan hasil KHM yang sama telah dilakukan oleh Pratiwi dkk. (2013) dengan menggunakan ekstrak kulit jeruk nipis, dengan hasil KHM pada konsentrasi 12,5%. Demikian pula dengan hasil penelitian Noorhamdani dkk. (2015) yang menggunakan ekstrak rimpang kencur sebagai antibakteri terhadap *S. typhi* dan menunjukkan hasil KHM pada konsentrasi ekstrak 17,5% dengan diameter zona hambat 13 mm.

Berdasarkan hasil uji normalitas *Kalmogorov-Smirnov Test* data terdistribusi normal yang berarti bahwa data diameter zona hambat pada penelitian ini berjumlah sama di atas maupun di bawah *mean* data. Kemudian dilanjutkan dengan hasil uji homogenitas *Levene Test* yang hasilnya adalah data tidak homogen; artinya bahwa ada kelompok data diameter zona hambat yang tidak memiliki varians yang sama atau hanya sedikit memiliki perbedaan, seperti halnya yang terjadi pada kelompok data diameter zona hambat konsentrasi 6,25%

dan konsentrasi 3,125% perbedaannya hanya 0,1 mm. Selanjutnya hasil uji *Kruskall-Wallis* pada penelitian ini yaitu $p = 0,002$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna.

Namun tidak semua konsentrasi memiliki perbedaan yang bermakna satu sama lain, sehingga perlu dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk menentukan di antara dua konsentrasi mana yang memiliki perbedaan bermakna yaitu pada konsentrasi 50% terhadap konsentrasi 6,25%, 3,125%, 1,56%, dan 0,78%. Adanya perbedaan antara KHM dengan KBM pada penelitian ini dengan penelitian sebelumnya, dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti antara lain: jenis ekstrak, metode ekstraksi, jenis pelarut yang digunakan, medium yang digunakan, dan metode untuk menentukan KHM dan KBM berbeda.

5.2.2 Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) pada penelitian ini adalah konsentrasi 50% dengan rata-rata bakteri tumbuh sebanyak 22,33 *CFU/mL* dengan tiga kali pengulangan. Semakin banyak bakteri mati semakin membuktikan adanya mekanisme antibakteri pada ekstrak kulit apel *Rome Beauty* dengan konsentrasi tertentu mampu membunuh bakteri. Hal ini disebabkan oleh mekanisme antibakteri yang dimiliki oleh ekstrak kulit Apel *Rome Beauty*.

Telah dijelaskan pada bab sebelumnya (Bab II), bahwa mekanisme antibakteri yang dimiliki oleh kandungan fitokimia kulit Apel *Rome Beauty* mampu membunuh bakteri seperti kuersetin yang mampu merusak membran sel bakteri serta mencegah hidrolisis *ATP* sehingga bakteri tidak bisa hidup dan mati. Adapun penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Putra dkk. (2018) dengan menggunakan ekstrak kandungan flavonoid ekstrak kulit batang kemuning, yang

ternyata dapat membunuh pertumbuhan bakteri *S. typhi* pada konsentrasi 25% - 75%. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Noorhamdani dkk. pada tahun 2015 tentang mekanisme antibakteri oleh flavonoid dari ekstrak rimpang kencur, yang mampu membunuh *S. typhi* pada konsentrasi 25%.

Pada konsentrasi 6,25%, 3,125%, 1,56%, dan 0,78% penelitian ini, jumlah koloni bakteri yang tumbuh sangat banyak sehingga tidak dapat dihitung dengan *colony counter* atau disebut sebagai koloni *spreader*. Munculnya koloni *spreader* ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti metode yang digunakan untuk menumbuhkan bakteri pada media *MHA* adalah metode *streak plate* sehingga kemungkinan besar bakteri *S.typhi* tersebut tumbuh dalam jumlah banyak lalu tumbuh mengikuti garis sesuai alur ketika peneliti melakukan *streak plate*. Hal tersebut menyebabkan *S. typhi* tumbuh dengan membentuk satu deretan sehingga tidak dapat dihitung dengan *colony counter* secara akurat. Selain itu faktor pembuatan suspensi bakteri yang disamakan dengan kekeruhan *McFarland* 0,5 bersifat subjektif sehingga memengaruhi jumlah bakteri yang diinokulasikan ke medium *MHA*. Faktor lain bisa saja ukuran dari *cotton swab* yang digunakan memengaruhi banyak – sedikitnya bakteri yang terambil sehingga menyebabkan perbedaan pada jumlah bakteri yang tumbuh pada media *MHA*.

Adanya perbedaan jumlah koloni bakteri yang cukup jauh seperti yang terlihat pada pengulangan pertama dengan pengulangan dua kedua dan ketiga pada konsentrasi 12,5% dapat disebabkan oleh kontaminasi pada saat melakukan inokulasi suspensi ke media *MHA* atau pembuatan suspensi bakteri yang tidak *divortex* sehingga bakteri tidak tercampur rata dan menyebabkan jumlah bakteri yang terambil oleh setiap *cotton swab* berbeda. Faktor lain dapat disebabkan oleh

penghitungan koloni bakteri yang menggunakan *auto-count* pada *colony counter* sehingga adanya debris pada cawan petri juga ikut terhitung sebagai koloni bakteri.

Berdasarkan hasil uji normalitas *Kalmogorov-Smirnov Test* data terdistribusi normal. Kemudian hasil uji homogenitas *Levene Test* data homogen yang menunjukkan bahwa data jumlah koloni antar kelompok konsentrasi memiliki varians yang sama dan perbedaan uji statistik pada penelitian ini memang diakibatkan oleh perbedaan data jumlah koloni antar kelompok konsentrasi ekstrak. Hasil Uji *One-Way ANOVA* juga menunjukkan hasil yang signifikan sehingga dilakukan Uji *Post Hoc LSD (Least Significance Different)* untuk melihat pada variabel mana yang memiliki perbedaan yang signifikan; hasil yang didapatkan adalah data jumlah koloni pada konsentrasi 50%, 25%, dan 12,5% memiliki perbedaan jumlah koloni yang signifikan dengan kontrol positif.

Hasil uji korelasi penelitian ini yakni nilai korelasi (R) = 0,538 bernilai positif, yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit apel *Rome Beauty* berbanding lurus dengan pertumbuhan bakteri *S. Typhi*; atau dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak kulit apel *Rome Beaut*, semakin besar pula daya hambat yang dihasilkan terhadap pertumbuhan bakteri *S. typhi*.

Sebagai kesimpulan penelitian ini dengan menggunakan ekstrak kulit apel *Rome Beauty* yang diperkuat dengan penelitian-penelitian sebelumnya, dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak kulit apel *Rome Beauty* dapat digunakan sebagai antibakteri, khususnya terhadap bakteri *S. typhi*.

5.3 Kajian Integrasi Islam dalam Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Apel *Rome Beauty* (*Malus sylvestris Mill*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *S. typhi*.

Penggunaan ekstrak kulit buah apel *Rome Beauty* sebagai antibakteri *S. typhi* yang menyebabkan demam tifoid didasarkan pada firman Allah SWT dalam Alquran, surah An-Nahl ayat 11 yang berbunyi:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ
لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾ (النحل: ١١)

Artinya: *Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan (Q.S An-Nahl; 11) (Departemen Agama RI, 2017).*

Menurut tafsir Ibnu Katsir yang diterjemahkan oleh Ghoffar dan Mu'thi (2003) maksud ayat tersebut adalah Allah menurunkan air ke bumi yang hanya satu macam ini kemudian keluarlah buah-buahan itu dengan segala perbedaan, macamnya, rasanya, warnanya, baunya dan bentuknya. Dan untuk itu Allah berfirman: "Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan," maksudnya sebagai dalil dan bukti bahwasanya tidak ada Ilah (yang berhak diibadahi dengan sebenarnya) kecuali Allah.

Orang-orang yang mau menggunakan pikirannya adalah mereka yang mengikat fenomena alam seperti hujan untuk kehidupan, pohon-pohon, tumbuh-tumbuhan, dan buah-buahan dengan undang-undang yang mulia bagi eksistensi alam semesta ini, isyarat adanya sang pencipta. Sedangkan mereka yang lalai

hanya melewati tanda-tanda kekuasaan Allah di siang dan malam hari sementara perhatian mereka tidak tergerak sedikitpun untuk mengamatinya, tidak mendorongnya untuk mencermatinnya, dan tidak tersentuh hati nuraninya untuk mengenal siapa pemilik dan pengatur alam raya yang luar biasa ini (Quthb, 2003; Kemenag, 2020).

Segala macam buah-buahan dapat memenuhi kebutuhan hidup manusia merupakan salah satu nikmat yang diberikan oleh Allah. Kata التمر *thamar* yang berarti buah-buahan digunakan oleh peneliti sebagai acuan untuk memanfaatkan buah-buahan selain buah-buahan yang telah disebutkan di dalam ayat tersebut seperti kurma dan anggur. Buah yang digunakan peneliti adalah apel terutama bagian kulitnya yang mengandung fitokimia (zat kimia alami tanaman) terutama flavonoid sebanyak enam kali lebih banyak daripada daging buahnya (Octaviany, *et al.*, 2017).

Kulit Apel *Rome Beauty* mengandung antibakteri seperti flavonoid yakni katekin, kuersetin, dan floretin yang berfungsi menekan pertumbuhan bakteri yang menyerang tubuh. Selain itu, terdapat kandungan vitamin C yang berfungsi sebagai antioksidan yang membantu melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas dan menjaga daya tahan tubuh agar tetap sehat. Dari hasil penelitian didapatkan konsentrasi ekstrak 50% sebagai konsentrasi bunuh minimum yang mampu membunuh bakteri *S. typhi*. Kemudian hasil uji korelasi yakni $R = 0,538$ menunjukkan hubungan yang kuat dan berbanding lurus antara ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* dengan pertumbuhan *S. typhi*. Semakin besar konsentrasi ekstrak kulit Apel *Rome Beauty* maka semakin besar daya hambat yang dihasilkan terhadap pertumbuhan *S. typhi* yang menyebabkan penyakit demam tifoid.

Penggunaan kulit buah apel sebagai obat alami penyakit demam tifoid juga didukung oleh hadis riwayat Muslim di bawah ini:

عَنْ جَابِرٍ عَنِ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ
الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ (رواه مسلم ٥٧٠٥)

Artinya: *Dari Jâbir, dari Rasulullah SAW beliau bersabda: setiap penyakit ada obatnya, dan jika obat itu mengenai penyakitnya, maka penyakit itu akan sembuh dengan izin Allah (HR. Muslim No. 5705) (Muslim, t.th).*

Dengan demikian, ketika hamba-Nya sakit dapat sembuh atas ikhtiar hamba itu sendiri dan izin Allah SWT.

Penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai ilmu pengetahuan bagi umat Islam tentang obat-obatan dari bahan alami agar maju dalam pengobatan herbal dan tidak bergantung pada obat-obatan kimia saja. Pembuatan obat herbal dalam bentuk kapsul maupun sirup dapat menjadi peluang usaha bagi umat Islam sehingga meningkatkan perekonomian. Selain itu, konsumsi buah apel akan meningkatkan ketahanan pangan bagi umat Islam karena tidak hanya bahan pokok saja yang dikonsumsi.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Simpulan.

1. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) pada konsentrasi 12,5% yakni rata-rata diameter zona hambat sebesar 13,67 mm.
2. Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) pada konsentrasi 50% yakni rata-rata jumlah koloni bakteri sebesar 72,33 CFU/mL.
3. Ekstrak kulit apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi*. Oleh karena itu, diharapkan dapat menjadi alternatif pilihan obat lain dari bahan alami sebagai antibakteri terhadap bakteri *S. typhi*

6.2 Saran.

1. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan uji fitokimia pada ekstrak kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* dan melakukan penelitian yang menggunakan zat aktif lain dari ekstrak kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)* dengan metode lain terhadap bakteri, jamur, maupun hewan coba, dalam rangka mengetahui lebih lanjut kandungan dan manfaat dari ekstrak kulit Apel *Rome Beauty (Malus sylvestris Mill)*.
2. Sebaiknya peneliti selanjutnya juga menghitung jumlah koloni bakteri menggunakan *colony counter* metode *manual count*. Selain itu disarankan untuk melakukan pengulangan lebih dari pengulangan yang sudah ditentukan oleh *Rumus Federer* untuk mendapatkan data yang terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Andayani., Fibriana, A.I. 2018. Kejadian Demam Tifoid di Wilayah Kerja Puskesmas Karangmalang. *HIGEIA Journal of Public Health Research and Development*, Vol. 2, No. 1.
- Ardiaria, Martha. 2019. Epidemiologi, Manifestasi Klinis, dan Penatalaksanaan Demam Tifoid. *JNH (Journal of Nutrition and Health)*, Vol. 7, No. 2.
- Astutiningsih, C., *et al.* 2014. Uji Daya Antibakteri dan Identifikasi Isolat Senyawa Katekin dari Daun Teh (*Camellia sinensis*L. var *Assamica*). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, Vol. 11, No. 2, pp. 50-57.
- Bangkele, E.Y., *et al.* 2015. Efek Anti Bakteri dari Ekstrak Lengkuas Putih (*Alpinia Galangal [L] Swartz*) terhadap *Shigella Dysenteriae*. *Jurnal Kesehatan Tadulako*, Vol. 1, No. 2, pp. 1-78.
- Brooks, G.F., *et al.* 2012. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg Ed. 25*. Jakarta: EGC.
- Brunelle, B.W., *et al.* 2015. Chloramphenicol and Tetracycline Decrease Motility and Increase Invasion and Attachment Gene Expression in Specific Isolates of Multidrug-Resistant Salmonella Enterica Serovar Typhimurium. *Article 801*, Vol.5, p. 1.
- Brusch, J.L. 2019. *Typhoid Fever Clinical Presentation*. Tersedia: <http://emedicine.medscape.com/article/231135-clinical>. Diakses tanggal 30 Agustus 2019.
- Cempaka, A.R., *et al.* 2014. Pengaruh Metode Pengolahan (Juicing dan Blending) terhadap Kandungan Kuersetin Berbagai Varietas Apel Lokal dan Impor (*Malus domestica*). *Indonesian Journal of Human Nutrition*, Vol. 1, No. 1, pp. 14-22.
- Departemen Agama RI. 2017. *Mushaf Al-Qur'an An Al-Karim Cetakan Kelima*. Jakarta: CV. Pustaka Al-Kautsar.
- Depkes RI. 2013. *Sistematika Pedoman Pengendalian Penyakit Demam Tifoid*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Doryanizadeh, Mahshid., *et al.* 2017. Estimation of Postharvest Quality of “Red Delicious” Apple Fruits Based on Fruit Nutrient Elements Composition. *Journal of Agricultural Science*, Vol. 9, No. 1.
- Ebani, V.V., *et al.* 2019. In Vitro Antimicrobial Activity of Essential Oils against Salmonella enterica Serotypes Enteritidis and Typhimurium Strains Isolated from Poultry. *Molecules*, Vol. 24, No. 900, pp. 1-9.

- Febianti, Zahrah. 2015. Uji In Vitro Efek Antimikroba Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus H.B.K*) terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, Vol. 1, No. 2, pp. 1-6.
- Febrianasari, Florensia. 2018. “Uji Aktivitas Antibakteri Estrak Daun Kirinyu (*Chromolaena odorata*) terhadap *Staphylococcus aureus*”. Skripsi. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Pendidikan Biologi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Ferretti, Gianna., *et al.* 2014. Apple as a Source of Dietary Phytonutrients: Bioavailability and Evidence of Protective Effects against Human Cardiovascular Disease. *Journal Food and Nutrition Sciences*, Vol. 5, pp. 1234-1246.
- Francini, A., dan Sebastiani, L. 2013. Phenolic Compounds in Apple (*Malus x domestica* Borkh.): Compounds Characterization and Stability during Postharvest and after Processing. *Antioxidants*, Vol. 2, pp. 181-193.
- FKUI. 2002. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Gardens, Devoto. 2019. *Organic Rome Beauty Apples*. Tersedia: <https://www.goodeggs.com/sfbay/devoto/organic-rome-beauty-apples/5255d533db31be02000000bf>. Diakses tanggal 7 November 2019.
- Ghoffar, M.A., Mu'thi, A. 2003. *Tafsir Ibnu Katsir Jilid 5*. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i, p. 43.
- Giomaro, Giovanna., *et al.* 2014. *Polyphenols Profile and Antioxidant Activity of Skin and Pulp of A Rare Apple from Marche Region (Italy)*. *Chemistry Central Journal*, Vol. 1, No.45.
- Gorniak, I., *et al.* 2019. Comprehensive Review of Antimicrobial Activities of Plant Flavonoids. *Phytochem Rev*, Vol. 18, Issue 1, pp. 241–272.
- Hamrun, N., Hasmi, F.R.R. 2013. *Uji Daya Hambat Ekstrak Apel (Malus Sylvestris) Jenis Fuji terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutans*. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Hapsari, Endah. 2015. *Uji Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri) terhadap Pertumbuhan Bakteri Bacillus cereus dan Escherichia coli*. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Hapsari, M.D.Y., Estiasih, T. 2015. Processing and Grade Variation Apple (*Malus Sylvestris* Mill) in Apple Extract Drink Processing: A Review. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 3, No. 3, pp. 939-949.

- Hardianto, Dudi. 2018. Telaah Metode Diagnosis Cepat dan Pengobatan Infeksi Salmonella Typhi. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, Vol. 6, No.1.
- Harlambang, PrayudhaSaga. 2015. *Uji efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Apel (Malus domestica) Varietas Rome Beauty sebagai Antibakteri Streptococcus mutans Secara In Vitro*. Universitas Brawijaya: Fakultas Kedokteran Gigi.
- Herrington, C.S. 2014. *Muir's Textbook of Pathology Fifteenth Edition*. USA: CRC Press.
- Hessel, Luc., et al. 2019. *Experience with Salmonella typhi Vi Capsular Polysaccharide Vaccine*. Tersedia: <https://www.semanticscholar.org/paper/Experience-With-Salmonella-typhi-Vi-Capsular-Hessel-Debois/931cdb72db094901539449c1736258d868af9876/figure/1>. Diakses tanggal 7 November 2019.
- Infections Landscapes. 2019. *Typhoid Fever*. Tersedia: <http://www.infectionlandscapes.org/2011/11/typhoid-fever.html>. Diakses tanggal 30 Agustus 2019.
- Jamilah. 2015. Evaluasi Keberadaan Gen cATP terhadap Resistensi Kloramfenikol Pada Penderita Demam Tifoid. *Prosiding Seminar Nasional Mikrobiologi Kesehatan dan Lingkungan Makassar bulan Januari*.
- Kaur, Jasmine. 2012. Role of Antigens and Virulence Factors of Salmonella enterica serovar typhi in Its Pathogenesis. *Microbiological Research*, Vol. 167, p. 201.
- Kementerian Agama RI. 2020. *Quran Kemenag*. Tersedia: <https://quran.kemenag.go.id/>. Diakses tanggal 28 Februari 2020.
- Khurniyati, M.I., Estiasih, T. 2015. Pengaruh Konsentrasi Natrium Benzoat dan Kondisi Pasterisasi (Suhu dan Waktu) terhadap Karakteristik Minuman Sari Apel Berbagai Varietas: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 3, No.2, pp. 523-529.
- Kumar, Vinay., et al. 2015. *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 9*. Singapore: Elsevier.
- Kusumowati, I.T.D., Febriani, R. 2017. Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun terhadap Salmonella Typhi Resisten Kloramfenikol. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, Vol. 02, pp. 66-77.
- Lailiyah, S.H., et al. 2018. Identifikasi Perilaku Pasien Pasca Penderita Tifoid Tahun 2016 di Kelurahan Lowokwaru Kecamatan Lowokwaru Kota

- Malang. *E-Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, Vol. 4, No. 1, pp. 1-7.
- Liu, R.H. 2005. Apple Peel Powder, Methods of Making, and Uses Thereof. *United States Patent Application Publication*, US 2005/0147723 A1.
- Mogasale, Vittal., *et al.* 2016. What Proportion of Salmonella Typhi Cases are Detected by Blood Culture? A Systematic Literature Review. *Journal Ann Clin Microbiol Antimicrob*, Vol. 15, No. 32.
- Munita, J.M., Arias, C.A. 2016. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr*, Vol. 4, No. 2, pp. 1-2.
- Murti, N.I.K., Budayanti, N.N.S. 2017. Prevalensi Salmonella Sp. pada Cilok di Sekolah Dasar di Denpasar. *E-Jurnal MEDIKA*, Vol. 6, No. 5, pp. 36-41.
- Muslim, A.H. bin Hajjaj bin Muslim al-Qusyairiy al-Naisaburi. *Shahih Muslim*. Beirut: Dar al-Afaq al-Jadidah, t.th. p. 21.
- Nakayama, Motokazu., *et al.* 2015. Mechanism for the Antibacterial Action of Epigallocatechin Gallate (EGCg) on Bacillus Subtilis. *Journal Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, Vol. 79, No. 5, pp. 845-854.
- Ningsih, Marisa., *et al.* 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Batang Mangga (*Mangifera indica Linn*) terhadap Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro* pada Angular Cheilitis. *Jurnal B-Dent*, Vol. 4, No. 2, pp. 150-160.
- Noorhamdani., *et al.* 2015. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga Linn*) sebagai Antimikroba terhadap Bakteri *Salmonella Typhi* Secara *In Vitro*. Universitas Brawijaya: Fakultas Kedokteran.
- Octaviany, V.D., *et al.* 2017. Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Apel (*Malussylvestris-Mill*) Var. Rome Beauty terhadap Kadar Enzim SGPT Tikus (*Rattusnorvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi CCL4 (Karbon Tetra Klorida). *Jurnal Profesi Medika*, Vol. 11, No. 2.
- Ozgen, S., *et al.* 2016. Antioxidant Activity of Kuersetin: A Mechanistic Review. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, Vol. 4, No. 12, pp. 1134-1138.
- Pratiwi, Donna., *et al.* 2013. Efek Anti Bakteri Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap *Salmonella typhi* secara *In Vitro*. *E-Journal UMM*, Vol. 9, No. 2, pp. 110-115.
- Purba, I.E., *et al.* 2016. Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang. *Media Litbangkes*, Vol. 26, No. 2, pp. 99-108.

- Putra, Gusti. P. A. F., *et al.* 2018. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Kemuning (*Murraya paniculata (L) Jack*) terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi* secara *In Vitro*. *Jurnal Media Sains*, Vol. 2, No. 1, pp. 14 - 20.
- Quthb, Sayyid. 2003. *Tafsir Fi Zhilalil Qur'an di Bawah Naungan AlQuran Jilid VII*. Jakarta: Gema Insani Press.
- Rehab, E.M.A., *et al.* 2018. The Phytochemical and Antimicrobial Effect of *Mallus Domestica* (Apple) Dried Peel Powder Extracts on Some Animal Pathogens as Ecofriendly. *Inter J Vet Sci*, Vol. 7, No. 2, pp. 88-92.
- Rohman, Y., *et al.* 2018. Minimum Inhibitory of Antibacterial Manalagi Apple Peel Extract on The Growth of *Eschericia Coli* Bacteria. *Journal of Islamic Nutrition*, Vol. 1, No. 1, Juni, pp. 26-32.
- Soedarmo, P., *et al.* 2015. *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis 2nd ed.* Jakarta: Badan Penerbit IDAI.
- Suswati, I., Juniarti, A. 2011. *Sensitivitas Salmonella typhi terhadap Kloramfenikol dan Seftriakson di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2008-2009*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
- Tagousop, C.N., *et al.* 2018. Antimicrobial Activities of Flavonoid Glycosides from *Graptophyllum Grandulosum* and Their Mechanism of Antibacterial Action. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 18, p. 252.
- Umah, A.K., Wirjatmadi, R.B. 2014. Asupan Protein, Lemak, Karbohidrat dan Lama Hari Rawat Pasien Demam Tifoid di RSUD Dr. Moh. Soewandhie Surabaya. *Jurnal Widya Medika Surabaya*, Vol. 2, No. 2.
- United State Department of Agricultural. 2019. *Classification for Kingdom Plantae Down to Genus Malus Mill*. Tersedia: <https://plants.usda.gov/java/ClassificationServlet?source=display&classid=MALUS>. Diakses tanggal 30 Agustus 2019.
- Upadhyay, R., *et al.* 2015. API Recommendations for the Management of Typhoid Fever. *Journal of the Association of Physicians of India*, Vol. 63.
- Utami, Sri., *et al.* 2018. Deteksi *Escherichia coli* pada Jamu Gendong di Gunungpati dengan Medium Selektif Diferensial. *Life Science*, Vol. 7, No. 2, p. 5.
- Wahyuningtias, C.T., *et al.*, 2017. The Effect of Apple Varieties (*Malus sylvestris* Mill) in Batu City and Sugar Concentration on Characteristics Apple Lempok. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 5, No.2, pp. 1-11.

World Health Organization (WHO). 2018. *Typhoid*. Tersedia: <https://www.WHO.int/mediacentre/factsheets/typhoid/en/>. Diakses tanggal 25 April 2019.

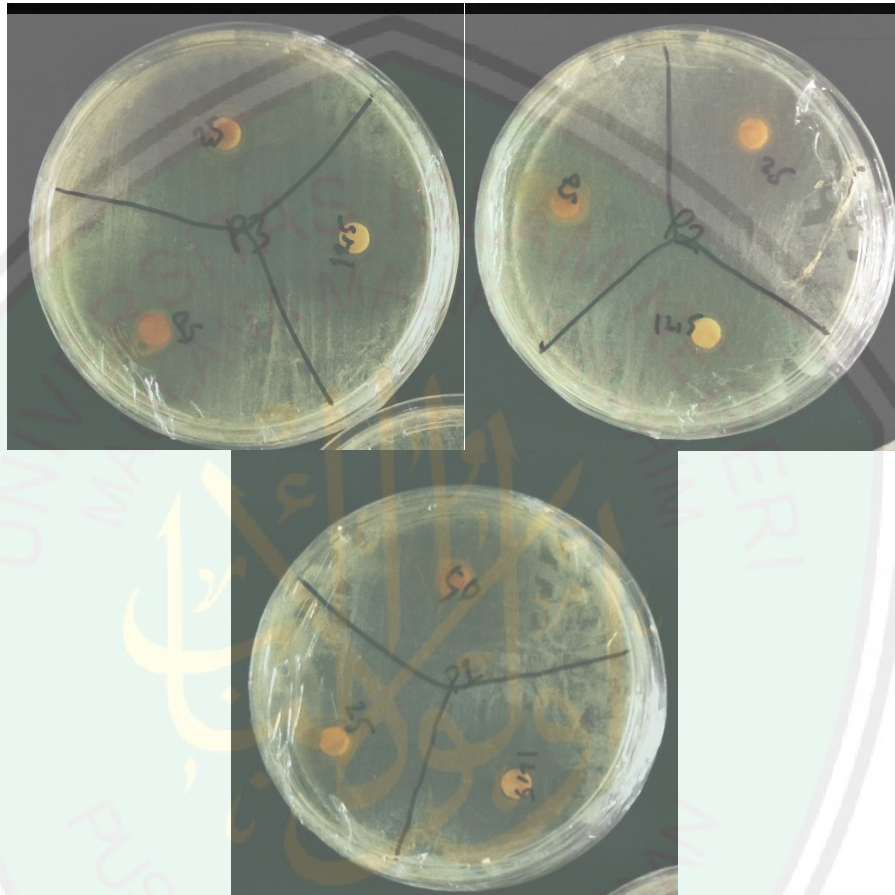
Xie, Yixi., *et al.* 2015. Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, Vol. 22, No. 1, pp. 132-149.



LAMPIRAN

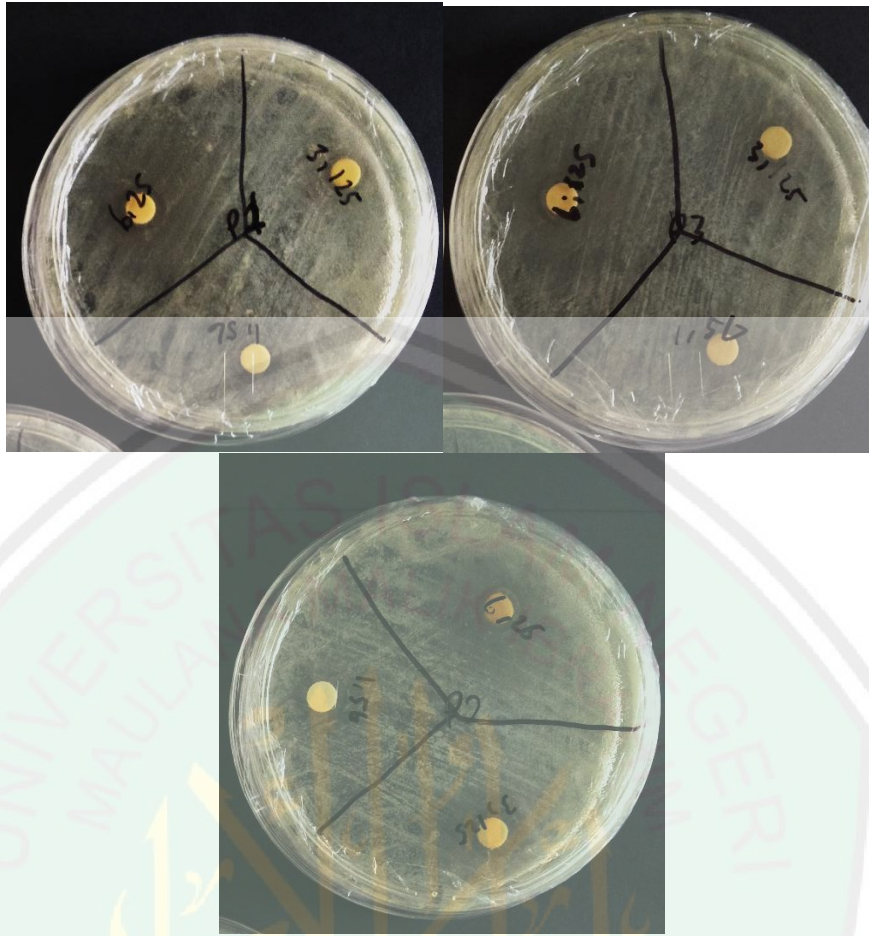
Lampiran 1

Dokumentasi Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

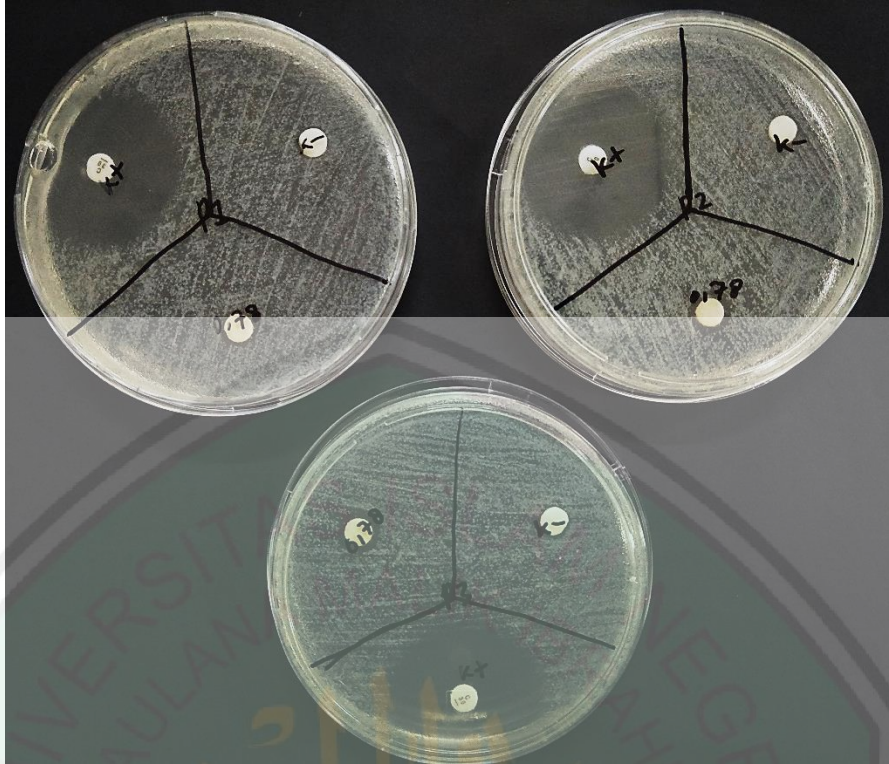


Gambar 7.1. Hasil Uji KHM Konsentrasi 50%, 25%, dan 12,5% terhadap Pertumbuhan Bakteri *S.typhi*

Sumber: Data Penelitian, 2020.



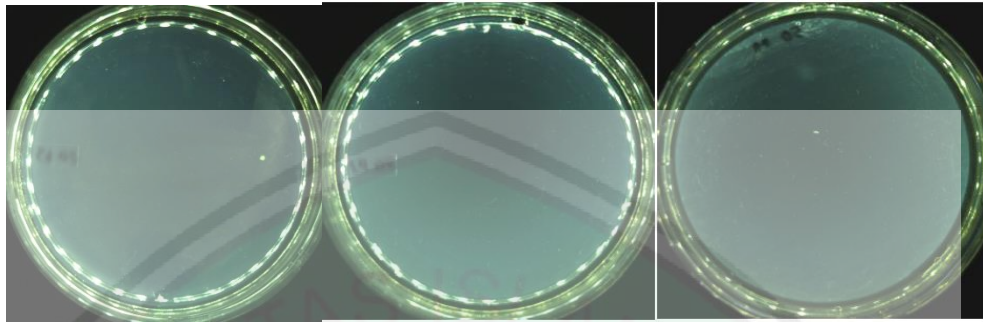
Gambar 7.2. Hasil Uji KHM Konsentrasi 6,25%, 3,125%, dan 1,56% terhadap Pertumbuhan Bakteri *S. typhi*
Sumber: Data Penelitian, 2020.



Gambar 7.3. Hasil Uji KHM Konsentrasi 0,78%, kontrol positif (kloramfenikol) dan kontrol negatif (*aquadest*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *S. typhi*
Sumber: Data Penelitian, 2020.

Lampiran 2

Dokumentasi Hasil Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)



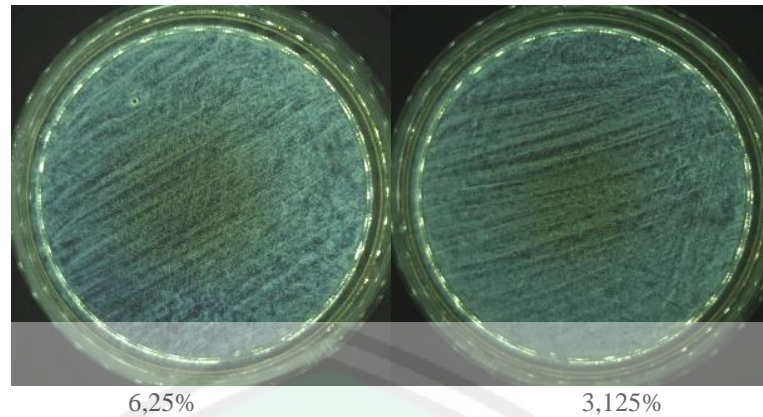
Gambar 7.4. Hasil Uji KBM Konsentrasi 50%
Sumber: Data Penelitian, 2020.



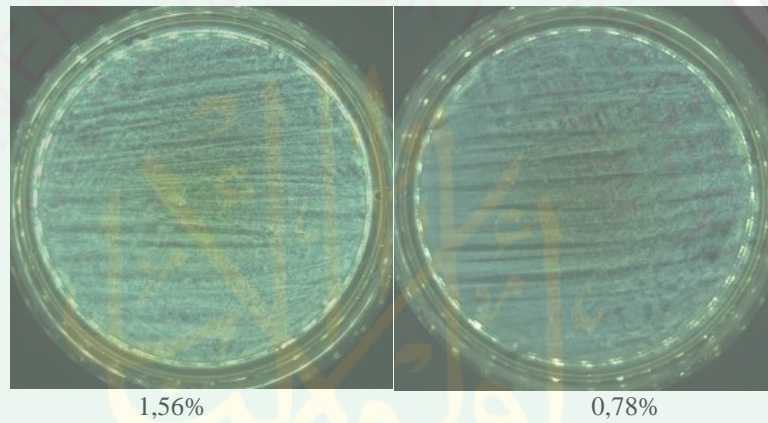
Gambar 7.5. Hasil Uji KBM Konsentrasi 25%
Sumber: Data Penelitian, 2020.



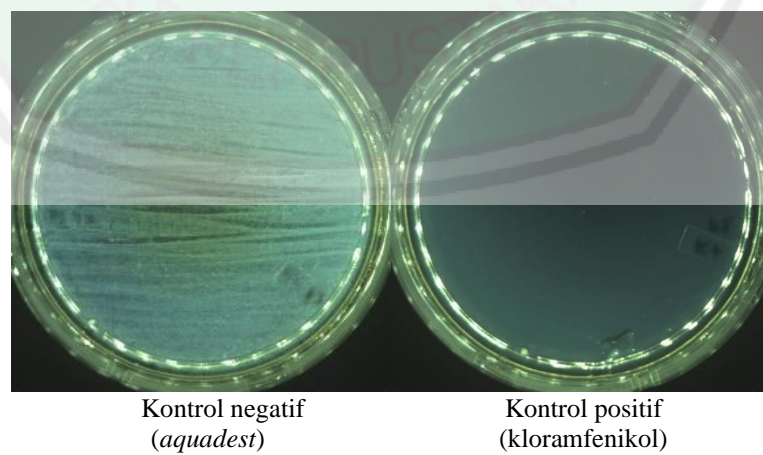
Gambar 7.6. Hasil Uji KBM Konsentrasi 12,5%
Sumber: Data Penelitian, 2020.



Gambar 7.7. Hasil Uji KBM Konsentrasi 6,25% dan 3,125%
Sumber: Data Penelitian, 2020.



Gambar 7.8. Hasil Uji KBM Konsentrasi 1,56% dan 0,78%
Sumber: Data Penelitian, 2020.



Gambar 7.9. Hasil Uji KBM Kontrol Negatif dan Kontrol Positif
Sumber: Data Penelitian, 2020.

Lampiran 3

Hasil Analisis Data Uji KHM Menggunakan SPSS

Uji Normalitas

Kolmogorov-Smirnov ^a			
	Statistic	Df	Sig.
diameter_transform	,167	27	,052

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
diameter_transf	Based on Mean	4,205	8	18	,005
orm	Based on Median	,785	8	18	,622
	Based on Median and with adjusted df	,785	8	10,557	,626
	Based on trimmed mean	3,772	8	18	,009

Uji Kruskal-Wallis

diameter_transform	
Kruskal-Wallis H	24,742
Df	8
Asymp. Sig.	,002

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

Uji Mann-Whitney

Ranks

		konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	25		3	3,00	9,00
	50		3	4,00	12,00
	Total		6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	3,000
Wilcoxon W	9,000
Z	-,696
Asymp. Sig. (2-tailed)	,487
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,700 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	12,5	3	2,17	6,50
	50	3	4,83	14,50
	Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,500
Wilcoxon W	6,500
Z	-1,771
Asymp. Sig. (2-tailed)	,077
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	6,25	3	2,00	6,00
	50	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,087
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	3,125	3	2,00	6,00
	50	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000

Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	1,56	3	2,00	6,00
	50	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	0,78	3	2,00	6,00

50	3	5,00	15,00
Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	K-	3	2,00	6,00
	50	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,087
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b
--------------------------------	-------------------

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	50	3	2,00	6,00
	K+	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	12,5	3	2,50	7,50
	25	3	4,50	13,50
	Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	1,500
Wilcoxon W	7,500
Z	-1,348
Asymp. Sig. (2-tailed)	,178
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,200 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	6,25	3	2,00	6,00
	25	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	3,125	3	2,00	6,00
	25	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	1,56	3	2,00	6,00
	25	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000

Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	0,78	3	2,00	6,00
	25	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	K-	3	2,00	6,00

25	3	5,00	15,00
Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo	
rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	25	3	2,00	6,00
	K+	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo	
rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b
--------------------------------	-------------------

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,087
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	3,125	3	2,00	6,00
	12,5	3	5,00	15,00
Total		6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993

Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	1,56	3	2,00	6,00
	12,5	3	5,00	15,00
Total		6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	0,78	3	2,00	6,00
	12,5	3	5,00	15,00
Total		6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^{bb}

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	K-	3	2,00	6,00
	12,5	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,087
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	12,5	3	2,00	6,00
	K+	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	3,125	3	3,00	9,00
	6,25	3	4,00	12,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	3,000

Wilcoxon W	9,000
Z	-1,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	,317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,700 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	3,125	3	3,00	9,00
	6,25	3	4,00	12,00
Total		6		

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	3,000
Wilcoxon W	9,000
Z	-1,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	,317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,700 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	1,56	3	2,50	7,50
	6,25	3	4,50	13,50
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	1,500
Wilcoxon W	7,500
Z	-1,581
Asymp. Sig. (2-tailed)	,114
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,200 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	0,78	3	2,00	6,00
	6,25	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000

Wilcoxon W	6,000
Z	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	K-	3	2,00	6,00
	6,25	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,236
Asymp. Sig. (2-tailed)	,025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	6,25	3	2,00	6,00

K+	3	5,00	15,00
Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	1,56	3	3,00	9,00
	3,125	3	4,00	12,00
Total		6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	3,000
Wilcoxon W	9,000
Z	-,745
Asymp. Sig. (2-tailed)	,456

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,700 ^b
--------------------------------	-------------------

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	0,78	3	2,33	7,00
	3,125	3	4,67	14,00
Total		6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	1,000
Wilcoxon W	7,000
Z	-1,650
Asymp. Sig. (2-tailed)	,099
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,200 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	K-	3	2,00	6,00
	3,125	3	5,00	15,00
Total		6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	3,125	3	2,00	6,00
	K+	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	0,78	3	2,67	8,00
	1,56	3	4,33	13,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	8,000
Z	-1,291
Asymp. Sig. (2-tailed)	,197
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,400 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	K-	3	2,00	6,00
	1,56	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000

Wilcoxon W	6,000
Z	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	1,56	3	2,00	6,00
	K+	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	K-	3	2,00	6,00

0,78	3	5,00	15,00
Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo	
rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	0,78	3	2,00	6,00
	K+	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

diameter_transfo	
rm	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b
--------------------------------	-------------------

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Ranks

	konsentrasi ekstrak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_transform	K-	3	2,00	6,00
	K+	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	diameter_transfo rm
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: konsentrasi ekstrak

b. Not corrected for ties.

Lampiran 4

Hasil Analisis Data Uji KBM Menggunakan SPSS

Uji Normalitas

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
koloni_transform	.191	12	.200*	.907	12	.196

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
koloni_transform	Based on Mean	1.089	3	8	.408
	Based on Median	.338	3	8	.798
	Based on Median and with adjusted df	.338	3	6.308	.799
	Based on trimmed mean	1.014	3	8	.436

Uji One-Way ANOVA

ANOVA					
koloni_transform					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.213	3	.071	14.240	.001
Within Groups	.040	8	.005		
Total	.253	11			

Uji Post Hoc

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: koloni_transform						
LSD						
(I) konsentrasi ekstrak	(J) konsentrasi ekstrak	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
50	25	.06445	.05761	.296	-.0684	.1973
	12,5	.09607	.05761	.134	-.0368	.2289
	K+	-.24336*	.05761	.003	-.3762	-.1105
25	50	-.06445	.05761	.296	-.1973	.0684
	12,5	.03161	.05761	.598	-.1012	.1645
	K+	-.30781*	.05761	.001	-.4407	-.1750
12,5	50	-.09607	.05761	.134	-.2289	.0368
	25	-.03161	.05761	.598	-.1645	.1012
	K+	-.33943*	.05761	.000	-.4723	-.2066
K+	50	.24336*	.05761	.003	.1105	.3762
	25	.30781*	.05761	.001	.1750	.4407
	12,5	.33943*	.05761	.000	.2066	.4723

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

Uji Korelasi Regresi

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.538 ^a	.290	.219	.13391

a. Predictors: (Constant), konsentrasi ekstrak

ANOVA ^a						
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.073	1	.073	4.081	.071 ^b
	Residual	.179	10	.018		
	Total	.253	11			

a. Dependent Variable: koloni_transform
b. Predictors: (Constant), konsentrasi ekstrak

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	.080	.095		.848	.416
	konsentrasi ekstrak	.070	.035	.538	2.020	.071

a. Dependent Variable: koloni_transform

Lampiran 5

Determinasi Tanaman



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396
KOTA BATU 65313

Nomor : 074/063A/102.7/2020
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Apel Rome Beauty**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : NIKE APRILIA
NIM : 16910017
Fakultas : FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman apel *rome beauty*
Kingdom : Plantae
Sub Kingdom : Tracheobionta (berpembuluh)
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Rosales
Suku : Rosaceae
Marga : Pyrus
Jenis : *Malus sylvestris* Mill.
Sinonim : *Pyrus malus* L. var. *rome beauty*
Nama Umum : Apel rome beauty.

2. Deskripsi : Habitus: Perdu; tinggi 2-4 m; baik ditanam di dataran tinggi antara 700-1.200 mdpl dengan tipe iklim kering. Batang: Berkayu; bulat; percabangan tegak/ vertikal; coklat kekuningan. Daun: Tunggal; bentuk panjang agak melipat, ujung runcing; pangkal daun tumpul; tepi daun bergerigi runcing teratur tak merata; warna daun hijau tua; tulang daun hijau muda; tangkai daun kelabu. Bunga: Mahkota bunga 5; kelopak 5, lancip; benang sari di atas putik; warna merah jambu muda, lama-lama keputihan. Buah: Bulat sampai jorong; diameter 5-12 cm; berat 75-300 gram; warna merah jika terpapar matahari, jika tidak warnanya hijau; daging buah putih kekuningan; aroma lemah; keras dan kasar; rasa buah segar. Biji: Kecil, bulat panjang; coklat tua.

3. Bagian yang digunakan : Kulit buah.
4. Penggunaan : Penelitian
5. Daftar Pustaka
• Surat Keputusan Menteri Pertanian Nomor 893/Kpts/TP.240/11/1984, tanggal 12 Nov 1984.
• Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 15 Januari 2020
An. Kepala UPT Lab. Herbal Materia Medica Batu
Kepala Seksi Pelayanan Laboratorium Herbal,


Fitria Rahmawati, S.Farm., Apt.
NIP.199004303014032002

Gambar 7.10. Surat Determinasi Tanaman
Sumber: Materia Medica Batu, 2020.

Lampiran 6

Surat Keterangan Kelaikan Etik

	<p style="text-align: center;">FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN</p> <p style="text-align: center;">Gedung Klinik UMMI Jr 2 Jalan Gajayana No. 50, Dinoyo, Kec. Lowokwaru, Kota Malang E-mail: kepk.fkik@uin-malang.ac.id - Website : http://www.kepk.fkik.uin-malang.ac.id</p>
	<p style="text-align: center;">KETERANGAN KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE) No. 003/EC/KEPK-FKIK/2020</p>

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG TELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN :

Judul	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kesambi (<i>Schleichera aleosa Lour Oken</i>), Ekstrak biji Keluak (<i>Pangium edule</i>), Ekstrak Daun Pucuk Merah (<i>Syzygium myrtifolium Walp.</i>) dan Ekstrak Kulit Buah Apel Rome Beauty (<i>Malus Sylvestris Mill</i>) terhadap pertumbuhan <i>Salmonella thypi</i>
Sub Judul	<ol style="list-style-type: none"> 1. Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Apel Rome Beauty (<i>Malus Sylvestris Mill</i>) terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Salmonella thypi</i> 2. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Ekstrak biji Keluak (<i>Pangium edule</i>) terhadap Bakteri <i>Salmonella thypi</i> 3. Ekstrak Daun Pucuk Merah (<i>Syzygium myrtifolium Walp.</i>) sebagai Anti Mikroba terhadap Bakteri <i>Salmonella thypi</i> 4. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kesambi (<i>Schleichera aleosa Lour Oken</i>) terhadap <i>Salmonella thypi</i>
Peneliti	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nike Aprilia 2. Ricko Arie Jatmiko 3. Faiza Shema Salsabila 4. Wawan Singgih Prasetyo
Unit / Lembaga	Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Tempat Penelitian	Laboratorium Mikrobiologi FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN TERSEBUT TELAH MEMENUHI SYARAT ATAU LAIK ETIK.

Malang, 13 11 2020
Ketua

Mengetahui,
Dekan FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang


 Prof. Dr. Bambang Pardjianto, SpB. SpBP-RE(K)
 NIP. 201612011515


 dr. Avin Ainur F, M. Biomed
 NIP. 198002032009122002

Keterangan :

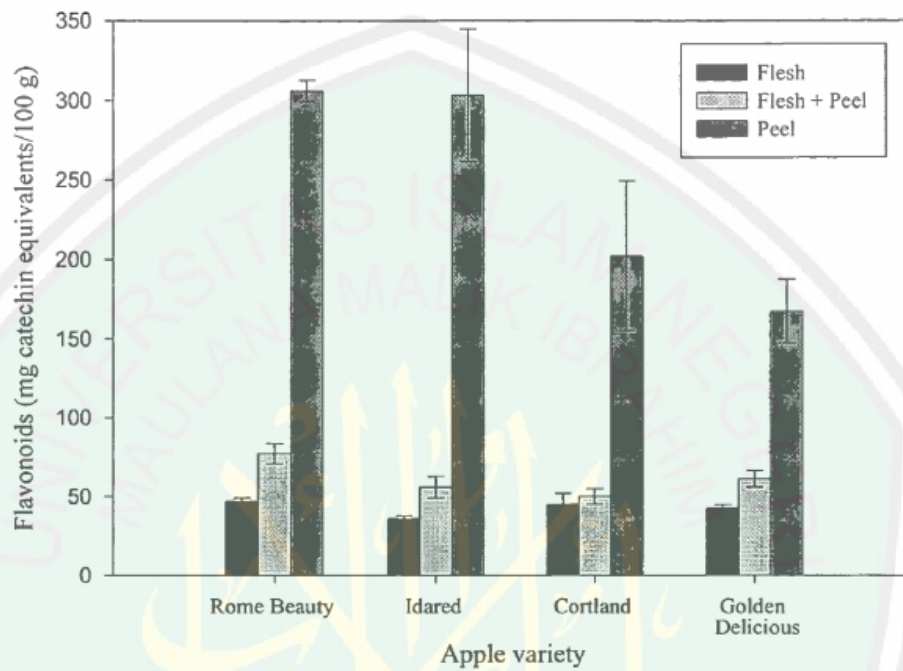
- Keterangan Laik Etik ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan.
- Pada akhir penelitian, laporan Pelaksanaan Penelitian harus diserahkan kepada KEPK-FKIK dalam bentuk *soft copy*.
- Apabila ada perubahan protokol dan/atau Perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

Gambar 7.11. Ethical Clearance
 Sumber: KEPK FKIK UIN Malang, 2020.

Lampiran 7

Uji Fitokimia Kulit Apel

Patent Application Publication Jul. 7, 2005 Sheet 10 of 14 US 2005/0147723 A1



Gambar 7.12. Flavonoid pada Kulit Apel *Rome Beauty*
 Sumber: Apple Peel Powder, Methods of Making, and Uses Thereof, 2005.

Table 2: The phytochemical compounds in *Malus domestica* (apple) peel aqueous extracts

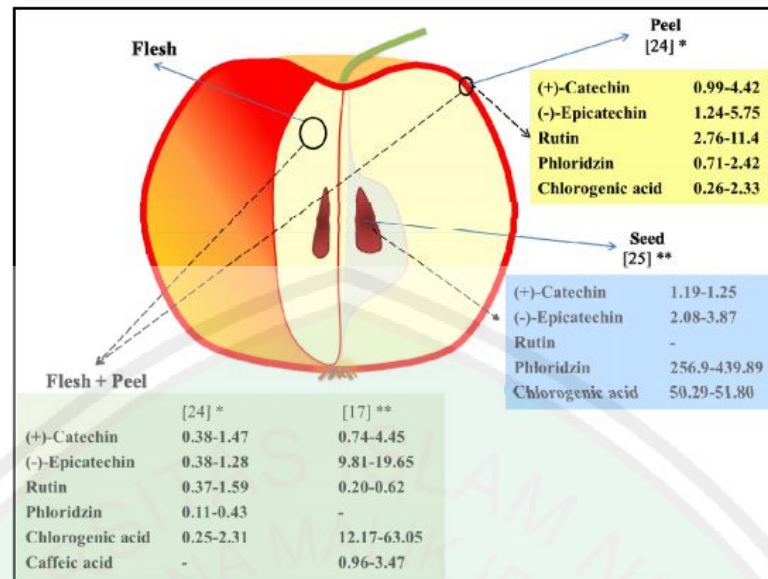
Plant extracts	↓	→	<i>Malus domestica</i>
Phytochemical tests			
Flavonoids test			+
Alkaloids test			-
Glycosides test			+
Saponins test			-
Tannins test			+

+ (contain this phytochemical compound).

Gambar 7.13. Fitokimia pada Kulit Apel

Sumber: The Phytochemical and Antimicrobial Effect of Mallus Domestica (Apple) Dried Peel Powder Extracts on Some Animal Pathogens as Ecofriendly, 2018.

* mg/g DW; ** mg/100 g FW; - not measured.



Gambar 7.14. Flavonoid pada Kulit Apel

Sumber: Phenolic Compounds in Apple (*Malus x domestica* Borkh.): Compounds Characterization and Stability during Postharvest and after Processing, 2013.

Lampiran 8

Surat Identifikasi Bakteri



PEMERINTAH DAERAH PROVINSI DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA
DINAS KESEHATAN
BALAI LABORATORIUM KESEHATAN DAN KALIBRASI
Jl. Ngadinegaran MJ III/62 Yogyakarta Telepon (0274) 378187 Facsimile (0274) 381582
Website : <http://jogjaprov.go.id> Email : labkes_yk@yahoo.com Kode Pos 55143

SERTIFIKAT HASIL UJI

Pengujian Mikrobiologi

1. Contoh Uji : Stock Strain Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta
2. Nomor Contoh uji : S. 24 . 2 .
3. Asal Contoh uji : EQAM BELGIA 1991
4. Penguji : Evina .W., S.ST
Staf Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta
5. Tanggal Penguji : 24 - 28 Desember 2019.
6. Permintaan : Wawan Singgih Prasetyo Universitas Islam Negeri Malang

Uraian

S. 14. 1 . Biakan murni *Salmonella typhosa* O 901

I Ciri Ciri Koloni Pada Media Isolasi	
1.	Salmonella Shigella Agar : Koloni tidak berwarna, kecil-kecil, keping, smooth, bulat
2.	Mac Conkay: Koloni tidak berwarna, jernih, keping, sedang, bulat smooth
II Uji Fermentasi Karbohidrat dan Biokimia Penegasan	
Uji Fermentasi Karbohidrat	
1.	Glukosa : positif (gas: positif)
2.	Laktosa : negatif
3.	Manitol : positif
4.	Maltose : positif
5.	Sakarose : negatif
6.	SIM : Sulfur: + Indol: - Motyliti: +
7.	Simon citrat : negatif
Biokimia Penegasan	
1.	Oxidase : negatif
2.	Reduksi Nitrat : positif
3.	Catalase Test : positif
4.	Malonate Broth : negatif
5.	Phenylalanine Deaminase : negatif
6.	Urease : negatif
7.	Lysine decarboxylase : positif
8.	ONPG : negatif
9.	KCN Broth : negatif
III UJI SEROLOGIS	
1.	Antiserum Salmonella O Group D Factor 9.12 : Positif
	Triple Sugar Iron Agar:
	Dasar : merah
	Lereng : kuning
	Sulfur : positif

Catatan :

1. Hasil uji ini hanya berlaku untuk contoh yang diuji

Yogyakarta, 24 Desember 2019
Penanggung Jawab strain
Mikrobiologi
BALAILABKES
DAN KALIBRASI
Sigg Sulistya, S.Si
NIP.196704141987031006

Gambar 7.15. Surat Identifikasi Bakteri *S. typhi*
Sumber: Labkesda Yogyakarta, 2019.