

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
TERHADAP *Klebsiella pneumoniae* MDR (MULTI DRUG  
RESISTANT) MENGGUNAKAN METODE KIRBY BAUER**

**SKRIPSI**

Oleh  
**ALRIAN DWI SYAH PUTRA**  
NIM. 200703110018



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2024**

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
TERHADAP *Klebsiella pneumoniae* MDR (*MULTI DRUG  
RESISTANT*) MENGGUNAKAN METODE *KIRBY BAUER***

**SKRIPSI**

**Oleh  
ALRIAN DWI SYAH PUTRA  
NIM. 200703110018**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2024**

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
TERHADAP *Klebsiella pneumoniae* MDR (*MULTI DRUG  
RESISTANT*) MENGGUNAKAN METODE *KIRBY BAUER***

**SKRIPSI**

**Oleh  
ALRIAN DWI SYAH PUTRA  
NIM. 200703110018**

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

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2024**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
TERHADAP *Klebsiella pneumoniae* MDR (MULTI DRUG  
RESISTANT) MENGGUNAKAN METODE KIRBY BAUER**

**SKRIPSI**

Oleh :

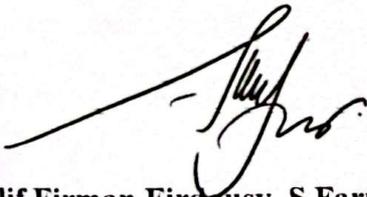
**ALRIAN DWI SYAH PUTRA**

**NIM. 200703110018**

**Telah Diperiksa dan Disetujui Untuk Diuji:**

**Tanggal:**

**Pembimbing I**



**Apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm, M.Biomed**

**NIP. 19920607 201903 1 017**

**Pembimbing II**



**Drg. Arief Survadinata, Sp.,Ort**

**NIP. 19850720 200912 1 003**

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi Farmasi**



**Apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.**

**NIP. 19761214 200912 1 002**

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
TERHADAP *Klebsiella pneumoniae* MDR (MULTI DRUG  
RESISTANT) MENGGUNAKAN METODE KIRBY BAUER**

**SKRIPSI**

Oleh :

**ALRIAN DWI SYAH PUTRA**

**NIM. 200703110018**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Tugas Akhir/Skripsi dan  
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memperoleh  
Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**Ketua Penguji : drg. Arief Suryadinata, Sp.,Ort  
NIP. 19850720 200912 1 003**

**Anggota Penguji : 1. apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm, M.Biomed (.....)  
NIP. 19920607 201903 1 017  
2. Dr. Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm.  
NIP. 19830628 200912 2 004  
3. Ach. Nasichuddin, M.A  
NIP. 19730705 200003 1 002**

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi Farmasi**



**Apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.**

**NIP. 19761214 200912 1 002**

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas karunia yang telah diberikan kepada kita semua. Sholawat dan salam semoga tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, para sahabat, dan seluruh pengikutnya. Dengan penuh rasa terima kasih dan hormat, saya mempersembahkan karya tulis ini kepada pihak-pihak yang telah membantu dan mendukung penulis.

Kepada kedua orang tercinta, bapak Sukono dan ibu Suyanti yang telah memberikan support dan kasih sayang kepada penulis sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan. Kakak kandung penulis Octa Ria dan Satria Oktaufanus Sarwoko yang selalu menjadi tempat curhat dikala penulis kesusahan untuk melanjutkan penelitian. Semoga Allah senantiasa memberikan kesehatan, keberkahan, dan kesuksesan dalam menjalani hidup.

Kepada bapak apt. Alif Firman Firdausy, M. Biomed dan Dokter Arief Suryadinata, Sp.,Ort selaku dosen pembimbing yang dengan sabar selalu membantu penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini. Rekan- rekan proyek penelitian Azmi, Naza, Isti, Adella, Eva yang telah menemani dan membantu berjalannya penelitian. Teman-teman SMA yang telah membantu dalam support mental penulis. Dan diri sendiri yang telah berjuang dengan keras menghadapi segala cobaan dalam berjalannya proses penelitian dan penyusunan karya tulis ini. Sungguh karya tulis yang sederhana ini merupakan pencapaian dari perjalanan yang berliku-liku serta atas izin Allah SWT karya tulis ini dapat selesai dengan baik.

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Alrian Dwi Syah Putra  
NIM : 200703110018  
Program Studi : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Judul Penelitian : Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *Klebsiella pneumoniae* MDR (*Multi Drug Resistant*) Menggunakan Metode Kirby Bauer

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya 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, 30 Desember 2024

Yang membuat pernyataan,



Alrian Dwi Syah Putra

NIM. 200703110018

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan keberlimpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyusun proposal skripsi dengan judul “AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> TERHADAP *Klebsiella pneumoniae* MDR (*MULTI DRUG RESISTANT*) MENGGUNAKAN METODE *KIRBY BAUER*” ini dengan baik. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita, Nabi Muhammad SAW yang telah membimbing kita ke jalan yang Allah ridhoi. Proposal ini merupakan salah satu syarat untuk melakukan penelitian terkait pengajuan tugas akhir pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Penulis pada kesempatan ini mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada beberapa pihak yang senantiasa mendukung penulis dalam menyelesaikan proposal skripsi yang telah selesai disusun. Dengan segala dukungan yang tak dapat saya sebutkan, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ayah dan Ibu penulis, Sukono dan Suyanti yang senantiasa memberikan dukungan dan doa dalam segala hal agar penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini
2. Prof. Dr. M. Zainuddin, MA. selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah menyediakan fasilitas dan kesempatan untuk menempuh studi di UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati P. W, M.Kes, Sp.Rad(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

4. Apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
5. Apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm, M.Biomed., selaku dosen pembimbing I yang selalu memberikan bimbingan, ilmu, nasihat, dan waktu serta tenaga untuk membantu penulis sehingga proposal ini dapat ditulis sebagaimana mestinya.
6. Drg. Arief Suryadinata, Sp.,Ort., selaku dosen pembimbing II yang selalu memberikan bimbingan, ilmu, arahan, dan meluangkan waktunya sehingga proposal ini dapat terselesaikan.
7. Bapak/Ibu Dosen Penguji, selaku dosen penguji utama yang memberikan masukan demi keberhasilan penelitian.
8. Dosen wali penulis, Apt. Mayu Rahmayanti, S.Farm.,M.Sc., yang senantiasa memberikan dorongan kepada penulis agar dapat menyelesaikan proposal penelitian ini.
9. Seluruh dosen pengajar di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang atas segala ilmu, nasehat, dan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
10. Seluruh keluarga penulis yang senantiasa mendoakan penulis agar dapat menyelesaikan proposal penelitian ini.
11. Teman-teman seperjuangan *Zonula* yang telah banyak membantu penulis.
12. Diri sendiri yang sudah kuat bertahan untuk berjuang menyelesaikan proposal skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini terdapat banyak kekurangan dan kelemahan. Disamping itu, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat sebagai tambahan referensi penelitian bagi para pembaca dan penulis sendiri.

Malang, 30 Desember 2024



Penulis

## DAFTAR ISI

|   |             |
|---|-------------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....  | <b>i</b>    |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....                                    | <b>ii</b>   |
| <b>KATA PENGANTAR</b> .....   | <b>vi</b>   |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....   | <b>ix</b>   |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....   | <b>xii</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....  | <b>xiii</b> |
| <b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....                                       | <b>xiv</b>  |
| <b>ABSTRAK</b> .....  | <b>xv</b>   |
| <b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....                                      | <b>1</b>    |
| 1.1 Latar Belakang .....  | 1           |
| 1.2 Rumusan Masalah .....   | 6           |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....   | 6           |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....  | 6           |
| 1.5 Batasan Masalah.....  | 7           |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....                                | <b>8</b>    |
| 2.1 <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                              | 8           |
| 2.1.1 Taksonomi <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                  | 8           |
| 2.1.2 Morfologi <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                  | 8           |
| 2.1.3 Infeksi <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                    | 9           |
| 2.1.4 Uji Identifikasi <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....           | 10          |
| 2.2 Antibiotik .....  | 11          |
| 2.2.1 Definisi Antibiotik .....                                     | 11          |
| 2.2.2 Mekanisme Kerja Antibiotik.....                               | 11          |
| 2.3 Resistensi Antibiotik .....                                     | 14          |
| 2.3.1 Definisi Resistensi antibiotik .....                          | 14          |
| 2.3.2 Mekanisme Resistensi antibiotik.....                          | 15          |
| 2.3.3 Epidemiologi Resistensi Antibiotik .....                      | 15          |
| 2.4 Nanopartikel .....  | 16          |
| 2.4.1 Definisi Nanopartikel .....                                   | 16          |
| 2.4.2 Penggunaan Nanopartikel .....                                 | 17          |
| 2.5 Nanopartikel Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....            | 18          |
| 2.5.1 Sintesis Nanopartikel Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ..... | 18          |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.5.2 Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ..... | 19        |
| 2.5.3 ROS (Reactive Oxygen Species) .....  | 19        |
| 2.6 Uji Aktivitas Antibakteri.....   | 24        |
| 2.6.1 Uji Difusi.....  | 25        |
| 2.6.2 Uji Dilusi.....  | 26        |
| <b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>  | <b>28</b> |
| 3.1 Kerangka Konseptual .....  | 28        |
| 3.1.1 Bagan Kerangka Konseptual.....   | 28        |
| 3.1.2 Uraian Kerangka Konseptual .....   | 29        |
| 3.1.3 Hipotesis.....   | 31        |
| <b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>  | <b>32</b> |
| 4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....   | 32        |
| 4.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....  | 32        |
| 4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....                           | 32        |
| 4.3.1 Variabel Penelitian .....  | 32        |
| 4.3.2 Definisi Operasional.....  | 33        |
| 4.4 Alat dan Bahan.....  | 34        |
| 4.4.1 Alat.....  | 34        |
| 4.4.2 Bahan .....  | 34        |
| 4.5 Skema Kerja Penelitian dan Prosedur Penelitian .....                         | 35        |
| 4.5.1 Prosedur Penelitian.....   | 35        |
| 4.6 Analisis Data .....  | 37        |
| 4.6.1 Uji beda .....   | 38        |
| 4.6.2 Uji korelasi terhadap zona hambat .....                                    | 39        |
| <b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>  | <b>40</b> |
| 5.1 Uji Identifikasi <i>K. pneumoniae</i> MDR .....                              | 40        |
| 5.2 Uji Suseptibilitas Antibiotik.....   | 43        |
| 5.3 Uji Aktivitas Antibakteri <i>K. pneumoniae</i> MDR .....                     | 44        |
| 5.3.1 Uji <i>Kirby Bauer</i> <i>K. pneumoniae</i> MDR .....                      | 44        |
| 5.4 Analisis Data .....  | 56        |
| 5.4.1 Analisis Data Diameter Zona Hambat .....                                   | 56        |
| 5.5 Kajian Hasil Penelitian Berdasarkan Perspektif Islam.....                    | 61        |
| <b>BAB VI PENUTUP .....</b>  | <b>65</b> |
| 6.1 Kesimpulan .....   | 65        |

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| 6.2 Saran.....              | 65        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b> | <b>67</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>        | <b>73</b> |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabel 2. 1</b> Terapi antibiotik sesuai jenis patogen yang menginfeksi.....   | 13 |
| <b>Tabel 2. 2</b> Kategori kekuatan zona hambat. ....  | 26 |
| <b>Tabel 5. 1</b> Pengamatan Zona Hambat Nanopartikel Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (mm).....                                    | 48 |
| <b>Tabel 5. 2</b> Hasil Analisis Spss Zona Hambat Nanopartikel Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> terhadap K.<br>pneumoniae MDR ..... | 57 |
| <b>Tabel 5. 3</b> Hasil Uji Post Hoc Games-Howell.....   | 59 |
| <b>Tabel 5. 4</b> Hasil Uji Korelasi Spss .....  | 60 |

## DAFTAR GAMBAR

|                    |  |    |
|--------------------|--|----|
| <b>Gambar 2. 1</b> | Bentuk dari bakteri <i>K. pneumoniae</i> perbesaran 1000x .....                            | 9  |
| <b>Gambar 2. 2</b> | Skema dari respon imun bawaan dan virulensi <i>K. pneumoniae</i> .....                     | 10 |
| <b>Gambar 2. 3</b> | Sintesis dari nanopartikel perak menggunakan SEM .....                                     | 19 |
| <b>Gambar 2. 4</b> | Pembentukan ROS yang berasal dari sumber ekstraseluler dan intraseluler. ....              | 20 |
| <b>Gambar 2. 5</b> | Mekanisme pembentukan ROS yang diinduksi oleh nanopartikel. ....                           | 21 |
| <b>Gambar 2. 6</b> | Aktivitas antibakteri nanopartikel AgNPs. ....   | 24 |
| <b>Gambar 2. 7</b> | Rumus perhitungan zona hambat.....   | 26 |
| <b>Gambar 3. 1</b> | Kerangka konseptual .....  | 28 |
| <b>Gambar 5. 1</b> | Hasil Uji Identifikasi <i>K. pneumoniae</i> MDR .....                                      | 41 |
| <b>Gambar 5. 2</b> | Uji Biokimia <i>K. pneumoniae</i> MDR .....  | 42 |
| <b>Gambar 5. 3</b> | Hasil Uji Suseptibilitas <i>K. pneumoniae</i> MDR.....                                     | 44 |
| <b>Gambar 5. 4</b> | Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik.....                                      | 46 |
| <b>Gambar 5. 5</b> | Hasil Uji Aktivitas Antibakteri terhadap <i>K. pneumoniae</i> MDR.....                     | 47 |
| <b>Gambar 5. 6</b> | Grafik <i>Kirby Bauer</i> .....  | 48 |
| <b>Gambar 5. 7</b> | Mekanisme nanopartikel Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> membunuh bakteri melalui ROS..... | 53 |

## DAFTAR SINGKATAN

ATP : *Adenosin trifosfat*

CKp : *Classic Klebsiella pneumoniae*

CRE : *Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae*

CRKP : *Carbapenem Resistant Klebsiella pneumoniae*

ER : *Endoplasmic Reticulum*

ESBL : *Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase*

HvKp : *Hypervirulent Klebsiella pneumoniae*

LB : *Luria Bertani*

M : *Molaritas*

MDR : *Multi Drug Resistant*

MHA : *Mueller Hinton Agar*

UV : *Ultra Violet*

WHO : *World Health Organization*

## ABSTRAK

Putra, A. D. S. 2024. Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Terhadap *Klebsiella pneumoniae* MDR (*Multi-Drug Resistant*) Menggunakan Metode *Kirby Bauer*. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm, M.Biomed; Pembimbing II: Drg. Arief Suryadinata, Sp.,Ort.

*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) menjadi bakteri salah satu penyebab infeksi pneumonia dan telah masuk dalam daftar prioritas global *Antibiotic Resistant Bacteria* (ARB). Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai seperti penggunaan yang berlebihan dan ketidakpatuhan pasien dalam menjalani pengobatan mengakibatkan munculnya peningkatan resistensi antibiotik (*Multi-Drug Resistant*). *Multi-Drug Resistant* atau MDR adalah bakteri yang memiliki resistensi terhadap tiga antibiotik atau lebih. Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> diketahui memiliki sifat antibakteri karena menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) yang merupakan radikal bebas yang dapat menghambat atau membunuh bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR dengan metode *Kirby Bauer* dan hubungan konsentrasi Ag pada nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap aktivitas antibakterinya. Metode *Kirby Bauer* digunakan untuk mengetahui luas zona hambat yang terbentuk. Sampel yang digunakan adalah nanopartikel dengan 3 variasi konsentrasi yaitu Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, dan Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M, kontrol positif (meropenem), kontrol negatif. Hasil uji identifikasi diperoleh bakteri *K. pneumoniae* merupakan bakteri Gram negatif dengan koloni bewarna merah muda dan dapat dikategorikan MDR karena bakteri resisten terhadap lebih dari tiga antibiotik. Hasil uji *Kirby Bauer* menunjukkan bahwa semua variasi konsentrasi nanopartikel memiliki diameter zona hambat terutama pada konsentrasi tertingginya yaitu Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M. Terdapat hubungan antara konsentrasi Ag pada nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dengan diameter zona hambat dibuktikan dengan nilai *pearson correlation* 0,956 maka terdapat korelasi yang sangat kuat. Kesimpulannya, nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR dan konsentrasi Ag memiliki hubungan dengan aktivitas antibakteri yakni semakin tinggi konsentrasi Ag pada nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> maka semakin tinggi juga aktivitas antibakterinya.

**Kata kunci** : *K. pneumoniae* MDR, *Reactive Oxygen Species*, nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, *Kirby Bauer*

## ABSTRACT

Putra, A. D. S. 2024. Antibacterial Activity of Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanoparticles Against *Klebsiella pneumoniae* MDR (*Multi-Drug Resistant*) Using Kirby Bauer Method. Thesis. Pharmacy Study Programme, Faculty of Medicine and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Malang. Supervisor I: apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm, M.Biomed; Advisor II: Drg. Arief Suryadinata, Sp.,Ort.

*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) is one of the bacteria that cause pneumonia infections and has been included in the global priority list of *Antibiotic Resistant Bacteria* (ARB). Inappropriate use of antibiotics such as overuse and patient non-compliance in undergoing treatment results in the emergence of increased antibiotic resistance (*Multi-Drug Resistant*). *Multi-Drug Resistant* or MDR are bacteria that have resistance to three or more antibiotics. Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles are known to have antibacterial properties because they produce *reactive oxygen species* (ROS) which are free radicals that can inhibit or kill bacteria. This study aims to determine the antibacterial activity of Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles against MDR *K. pneumoniae* by Kirby Bauer method and the relationship of Ag concentration in Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles to its antibacterial activity. Kirby Bauer method was used to determine the area of inhibition zone formed. The samples used are nanoparticles with 3 concentration variations, namely Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, and Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M, positive control (meropenem), negative control. The results of the identification test showed that the *K. pneumoniae* bacteria are Gram-negative with pink colonies and can be categorized as MDR because the bacteria are resistant to more than three antibiotics. The results of the Kirby Bauer test results showed that all variations of nanoparticle concentrations had inhibition zone diameters, especially at the highest concentration, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M. There is a relationship between the concentration of Ag in Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles and the diameter of the inhibition zone, as evidenced by a pearson correlation value of 0.956, indicating a very strong correlation. In conclusion, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles have antibacterial activity against MDR *K. pneumoniae* bacteria and the concentration of Ag is related to antibacterial activity, meaning that as the concentration of Ag in Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles increases, the antibacterial activity also increases.

**Keywords:** MDR *K. pneumoniae*, *Reactive Oxygen Species*, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles, Kirby Bauer

## مستخلص البحث

فوطرا، أريان دوي شاه (2024). النشاط المضاد للجراثيم جسيمات النانوية ( $Ag/Fe_2O_3$ ) النانوية ضد الكلبسيلا الرئوية MDR (*Multi-Drug Resistant*) باستخدام طريقة كيربي-باور (*Kirby-Bauer*). البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: أليف فيرمان فردوسي، الماجستير و المشرف الثاني: الدكتور عريف سورياديناتا، الماجستير.

الكلبسيلا الرئوية (*K. pneumoniae*) هي إحدى البكتيريا المسببة لعدوى الالتهاب الرئوي وقد تم إدراجها في القائمة العالمية للبكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية (ARB). يؤدي الاستخدام غير المناسب للمضادات الحيوية مثل الاستخدام المفرط وعدم امتثال المريض في الخضوع للعلاج إلى ظهور المقاومة لعدة أدوية (*Multi-Drug Resistant*). المقاومة لعدة أدوية (*MDR Multi-Drug Resistant*) هي البكتيريا التي لديها مقاومة لثلاثة مضادات حيوية أو أكثر. من المعروف أن جسيمات نانوية  $Ag/Fe_2O_3$  لها خصائص مضادة للبكتيريا لأنها تنتج أنواع الأكسجين التفاعلية *reactive oxygen species* (ROS) وهي جذور حرة يمكنها تثبيط البكتيريا أو قتلها. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد النشاط المضاد للبكتيريا جسيمات نانوية  $Ag/Fe_2O_3$  ضد بكتيريا MDR (*K. pneumoniae*) بطريقة كيربي-باور وعلاقة تركيز  $Ag$  في جسيمات نانوية  $Ag/Fe_2O_3$  بنشاطها المضاد للبكتيريا. استخدمت طريقة كيربي-باور لتحديد مساحة منطقة التثبيط المتكونة. وكانت العينات المستخدمة عبارة عن جسيمات نانوية ذات ثلاث أنواع مختلفة من التركيز، وهي  $10^{-1} M$   $Ag/Fe_2O_3$ ، و  $10^{-2} M$   $Ag/Fe_2O_3$ ، و  $10^{-3} M$   $Ag/Fe_2O_3$ ، والتحكم الإيجابي (meropenem)، والتحكم السلبي أظهرت نتائج اختبار التعريف هي بكتيريا سالبة الجرام ذات مستعمرات باللون الوردية، ويمكن تصنيفها على *K. pneumoniae* أن بكتيريا Kirby لأنها مقاومة لأكثر من ثلاثة مضادات حيوية. أظهرت نتائج اختبار (MDR) أنها مقاومة للأدوية المتعددة أن جميع تركيزات الجزيئات النانوية كانت لها تأثير في تشكيل منطقة تثبيط، خاصة عند التركيز الأعلى وهو *Bauer* وقطر منطقة التثبيط، حيث  $Ag/Fe_2O_3$  ووجدت علاقة بين تركيز الفضة في جزيئات  $10^{-1} M$   $Ag/Fe_2O_3$ . أظهر تحليل الارتباط بيرسون قيمة 0.956، مما يدل على وجود ارتباط قوي جداً. في الختام، تتمتع جسيمات نانوية  $Ag/Fe_2O_3$  بنشاط مضاد للجراثيم ضد البكتيريا (*K. pneumoniae MDR*)، كما أن تركيز  $Ag$  له علاقة، أي كلما زاد تركيز  $Ag$  في جسيمات نانوية  $Ag/Fe_2O_3$ ، زاد النشاط المضاد للجراثيم.

الكلمات المفتاحية: بكتيريا *K. pneumoniae MDR*، أنواع الأكسجين التفاعلية، جسيمات نانوية  $Ag/Fe_2O_3$ ، كيربي-باور.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) telah dilaporkan oleh WHO sebagai hal yang kritis dan telah masuk dalam daftar prioritas global *Antibiotic Resistant Bacteria* (ARB). Bakteri ini merupakan bakteri Gram negatif dengan family *Enterobacteriaceae* (Herraiz-Carboné et al., 2021). *K. pneumoniae* adalah bakteri yang menjadi salah satu penyebab infeksi pneumonia (Tarina & Kusuma, 2017). Pneumonia adalah suatu peradangan atau infeksi akut yang menyerang jaringan paru-paru. Infeksi ini bisa disebabkan oleh virus, bakteri, parasit dan jamur (Sulung et al., 2021). Infeksi pneumonia ini dapat menyebar di lingkungan sekitar apabila adanya kontak langsung dengan orang yang terinfeksi, seperti melalui batuk atau bersin. Pneumonia memiliki tanda dan gejala seperti demam, batuk disertai dahak, nyeri saat bernafas, sesak nafas, dan sakit kepala. Kasus kematian di dunia yang diakibatkan oleh pneumonia pada tahun 2019 mencapai 2,49 juta jiwa. Di Indonesia pada tahun 2013 kasus kematian akibat infeksi pneumonia adalah 4,0% dan meningkat menjadi 4,5% pada tahun 2018 (Haniifah Nurdin et al., 2023).

*K. pneumoniae* pertama kali diidentifikasi oleh ahli mikrobiologi asal Jerman bernama Carl Friedlander pada tahun 1882. *K. pneumoniae* digambarkan sebagai agen penyebab pneumonia berat yang dikenal sebagai Friedlander pneumonia. Infeksi ini ditandai dengan radang paru-paru yang parah dan tingkat kematian yang tinggi (Fliss et al., 2022). *K. pneumoniae* diklasifikasikan menjadi 2 yaitu *classic K. pneumoniae* (cKp) dan *hypervirulent K. pneumoniae* (hvKp). CKp dikaitkan dengan infeksi yang melibatkan saluran kemih, paru-paru, rongga perut, wilayah

intravaskular, situs bedah, dan jaringan lunak. Selain itu, cKP juga diidentifikasi sebagai penyebab infeksi nasokomial di rumah sakit saat pasien melakukan perawatan jangka panjang (Hwang et al., 2020). HvKp menyebabkan penyakit seperti meningitis, liver dan splenic abscesses. HvKp menyebabkan penyakit yang cepat dan parah, sedangkan cKp kurang patogenik secara terang-terangan tetapi dapat dengan mudah memperoleh resistensi terhadap beberapa antibiotik (MDR-Kp), termasuk resistensi terhadap karbapenem (CR-Kp) (Gonzalez-Ferrer et al., 2021).

CKp secara luas telah memperoleh elemen genetik bergerak yang membawa gen resistensi antimikroba yaitu *Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase* (ESBL) dan *carbapenemase K. pneumoniae*. Hal ini sudah tersebar luas secara global dan menyebabkan infeksi yang sering sulit diobati, sehingga menempatkan MDR-Kp pada posisi yang tinggi dalam daftar ancaman signifikan terhadap kesehatan masyarakat menurut WHO (Gonzalez-Ferrer et al., 2021). MDR merupakan istilah yang merujuk pada bakteri yang memiliki resistensi terhadap tiga antibiotik atau lebih. *K. pneumoniae* diketahui telah resisten terhadap beberapa antibiotik contohnya seperti amoksisilin, ampisilin, gentamisin, tetrasiklin, sefotaksim, levofloksasin, dan kloramfenikol (Rahman & Prihartini, 2022).

Sejumlah varietas *K. pneumoniae* dapat diobati dengan antibiotik yang mengandung cincin beta laktam. Beberapa antibiotik yang termasuk di dalamnya meliputi meropenem, kloramfenikol, siprofloksasin, dan ampisilin. Varietas baru *K. pneumoniae* dapat menghasilkan enzim beta laktamase yang menghidrolisis cincin beta laktam yang terdapat pada antibiotik beta laktam. Enzim ESBL ini menyebabkan resistensi terhadap antibiotik golongan penisilin, sefalosporin, dan

aztreonam (Tarina & Kusuma, 2017). Pada tahun 2013 bakteri penghasil ESBL ini pernah ditemukan di Amerika Serikat dengan prevalensi sebesar 37% dan di Indonesia yang berkisar antara 42,7% hingga 84,8% (Harapan et al., 2018). Bakteri yang menghasilkan ESBL ini berkontribusi pada tingginya tingkat infeksi nosokomial di rumah sakit yang sering kali disebabkan oleh penggunaan kateter selama proses perawatan medis di rumah sakit (Afifah et al., 2017).

Kedepannya untuk mencegah penyebaran bakteri pada kateter dan peralatan medis lainnya dibutuhkan adanya *coating agent*. *Coating agent* adalah agen pelapisan yang berfungsi untuk melapisi permukaan pada peralatan medis untuk mencegah penumpukan bakteri. Lapisan ini berinteraksi langsung dengan jaringan kulit dan tidak dimaksudkan untuk penggunaan topikal, sehingga kontakannya dengan kulit dibatasi kurang dari 24 jam (Marassi et al., 2018).

*K. pneumoniae* memiliki sensitivitas sebesar 98,4% terhadap meropenem. Namun, data terbaru mengindikasikan bahwa *K. pneumoniae* sekarang telah menunjukkan resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik termasuk carbapenem yang dikenal dengan sebutan *Carbapenem Resistant Klebsiella pneumoniae* (CRKP) yang pertama kali tercatat di Amerika Serikat pada tahun 2001 (Harapan et al., 2018). Resistensi dari *K. pneumoniae* ini telah menjadi masalah serius di beberapa rumah sakit (Afifah et al., 2017).

Karena banyaknya resistensi antibiotik di antara patogen ini, banyak penelitian yang menggunakan *metallic nanoparticles* (NPs) seperti contohnya Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sebagai aktivitas antimikroba. Selain sebagai aplikasi antimikroba yang potensial, nanopartikel ini telah mendapatkan perhatian untuk penggunaannya dalam biomedis seperti untuk *targeted drug delivery* dan sebagai agen antikanker.

Nanopartikel Ag dan Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> diketahui memiliki sifat antibakteri karena menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) yang merupakan radikal bebas yang dapat membahayakan sel dalam berbagai cara, seperti contohnya pemutusan untaian DNA serta inaktivasi enzim dan peroksidasi lipid membran yang menyebabkan kematian bakteri. ROS dapat terbentuk dari interaksi dengan mitokondria, interaksi dengan NADPH oksidase, dan faktor yang berkaitan dengan sifat fisikokimia (ukuran, bentuk, sifat fotoreaktif, dan kimia permukaan) dari nanopartikel itu. Interaksi ini menyebabkan depolarisasi membran bakteri, mengakibatkan kerusakan pada membran dan kematian sel (Dayem et al., 2017; Vihodceva et al., 2021).

Secara biologis unsur ROS berupa radikal bebas contohnya seperti *singlet oxygen* (O<sub>2</sub>), *superoxide* (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>), *hydroxyl* (HO<sup>•</sup>), *hydroperoxyl* (HO<sub>2</sub><sup>•</sup>), *carbonate* (CO<sub>3</sub><sup>•-</sup>), dan *carbon dioxide radical* (CO<sub>2</sub><sup>•-</sup>), dan nonradikal seperti *hydrogen peroxide* (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Pada nanopartikel oksida besi produksi ROS ini mengikuti reaksi Fenton, ketika H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bereaksi dengan ion ferrous bebas melalui reaksi Fenton, dan menjadikan radikal hidroksil yang sangat reaktif (•OH) terbentuk. Selain itu reduksi dari (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) dengan (Fe<sup>2+</sup>) dapat membentuk (HO<sup>•</sup>) yang sangat sensitif dan beracun terhadap molekul biologis (Vihodceva et al., 2021). Nanopartikel Ag menghasilkan ROS (•O<sub>2</sub><sup>-</sup>, •OH) yang digunakan untuk menonaktifkan bakteri. Caranya adalah nanopartikel Ag bersentuhan dengan permukaan sel menyebabkan kerusakan pada membran untuk menonaktifkan bakteri (Wafi et al., 2020).

Diriwayatkan oleh Imam Muslim:

عن جابر بن عبد الله لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya:

“Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan *penyakitnya* maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta’ala.” (HR. Muslim)

Hadits tersebut menunjukkan bahwa setiap penyakit memiliki penawarnya. Apabila pengobatan dilakukan dengan benar dan sesuai dengan sumber penyakitnya maka dengan izin Allah SWT orang yang sakit akan mendapatkan kesembuhan. Sebagai umat muslim kita memiliki kewajiban untuk berikhtiar atau berusaha mencari pengobatan.

Dan dalam ayat suci Al-Quran Surat Asy-Syu’ara Ayat 80 disebutkan bahwa

وَإِذَا مَرَضْتُ فَبُهِرَ اللَّهُ لِي لَعَلِّي أَعْمَى فَارْتَدَّ اللَّهُ رِجْلِي وَخَدَّيْكَمَا وَكَرَّ اللَّهُ فَجْمَعَهُ لِي إِذْ أَمَرْتُ بِأَنْ أُدْفَنَ بِأَبِي وَأُمِّي وَأَخِي لَأَكْفُنَّهُنَّ بِئْسَ الْوَجْدَافُ

Artinya: Dan apabila aku sakit, Dialah Yang menyembuhkan aku.

Ayat ini mengungkapkan bahwa Allah SWT yang menjadi penyembuh bagi manusia ketika mereka jatuh sakit. Allah SWT memiliki kekuatan untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit yang dialami seseorang. Namun, manusia juga diharapkan untuk aktif mencari cara untuk mendapatkan kesembuhan tersebut. Kebanyakan manusia juga terserang penyakit akibat dari tidak memperhatikan perilakunya sendiri yang tidak sehat. Oleh karena itu sebagai manusia harus selalu menjaga kehidupan yang bersih dan sehat. Dan berusaha mencari obatnya apabila belum penyakit tersebut masih belum ditemukan obatnya. Dalam penelitian ini dilakukan uji aktivitas antibakteri menggunakan nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Diketahui bahwa pengujian antibakteri pada nanokomposit menunjukkan antimikroba yang baik terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif, serta memiliki aktivitas yang baik. Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ini menunjukkan kemampuan antibakteri jangka panjang yang unggul terhadap bakteri Gram negatif dan Gram positif.

Nanopartikel ini menunjukkan potensi khusus mereka sebagai biosida jangka panjang yang menjanjikan dengan bahaya lingkungan yang minimal (Al-Zahrani et al., 2022). Meskipun demikian hingga saat ini belum diketahui secara spesifik aktivitas antibakteri dan potensi Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae*.

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR menggunakan metode *Kirby Bauer*. Diharapkan setelah dilakukan penelitian ini nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dapat menjadi solusi resistensi bakteri *K. pneumoniae* terhadap beberapa golongan antibiotik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> memiliki aktivitas antibakteri terhadap *K. pneumoniae* MDR menggunakan metode *Kirby Bauer*?
2. Apakah terdapat hubungan variasi konsentrasi nanopartikel Ag dalam Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap aktivitas antibakteri pada *K. pneumoniae* MDR?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR dengan menggunakan metode *Kirby Bauer*.
2. Mengetahui adanya hubungan konsentrasi nanopartikel Ag dalam Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap aktivitas antibakteri pada *K. pneumoniae* MDR.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut :

1. Bagi peneliti, diharapkan dapat menambah wawasan serta mengimplementasikan ilmu yang telah didapatkan selama proses perkuliahan

dan mendapat pengetahuan mengenai aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR.

2. Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan penelitian ini dapat menambah referensi sebagai penelitian selanjutnya dan juga dapat memperkuat teori-teori tentang aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR.
3. Bagi lingkungan medis, diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan dalam pengobatan bakteri *K. pneumoniae* MDR.
4. Bagi masyarakat, diharapkan masyarakat dapat memperoleh informasi mengenai penggunaan nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sebagai antibakteri terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR.

### **1.5 Batasan Masalah**

Batasan masalah pada penelitian ini yaitu :

1. Melakukan uji aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR dengan menggunakan metode *Kirby Bauer*.
2. Melakukan uji aktivitas antibakteri menggunakan nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> yang diperoleh dari Laboratorium Kimia Analisis Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang berupa serbuk siap pakai.
3. Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan bakteri *K. pneumoniae* MDR dari lab mikrobiologi Universitas Brawijaya Malang.
4. Melakukan analisa statistik pada diameter zona hambat nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Klebsiella pneumoniae*

##### 2.1.1 Taksonomi *Klebsiella pneumoniae*

*K. pneumoniae* merupakan bakteri Gram negatif dengan family

Enterobacteriaceae dan genus *Klebsiella* (Dong et al., 2022). Taksonomi *K.*

*pneumoniae* adalah sebagai berikut

Kingdom : *Bacteriae*

Phylum : *Proteobacteria*

Class : *Gamma proteobacteria*

Ordo : *Enterobacteriales*

Famili : *Enterobacteriaceae*

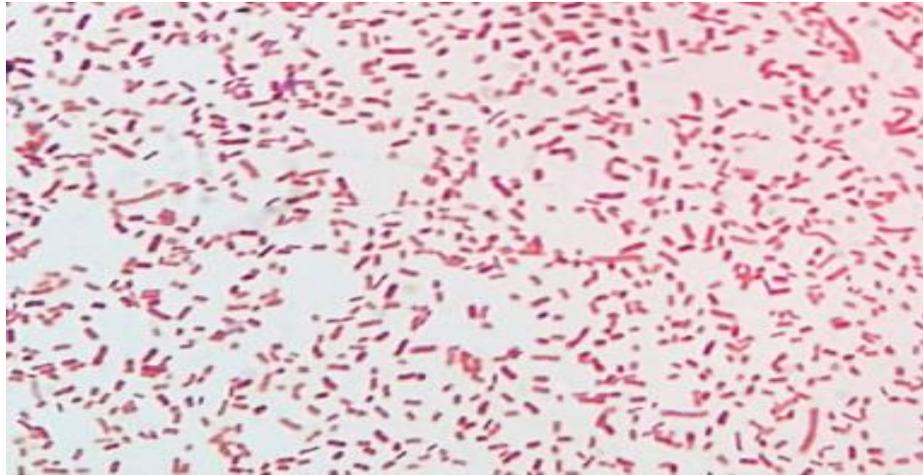
Genus : *Klebsiella*

Spesies : *Klebsiella sp*

##### 2.1.2 Morfologi *Klebsiella pneumoniae*

*K. pneumoniae* adalah bakteri Gram negatif yang dapat tumbuh baik dalam kondisi anaerob fakultatif yang berbentuk batang pendek dengan ukuran sekitar 0,5 x 1,2 mikrometer. Bakteri ini memiliki kapsul pelindung tetapi tidak membentuk spora. Bakteri ini juga tidak mempunyai flagel yang memungkinkan bakteri ini untuk tidak bisa bergerak, tetapi *K. pneumoniae* mampu melakukan fermentasi karbohidrat yang menghasilkan asam dan gas (Tarina & Kusuma, 2017). *K. pneumoniae* memiliki struktur antigen yang kompleks dan juga bakteri ini memiliki

antigen somatik dan endotoksin, tetapi dalam beberapa strain *K. pneumoniae* dapat memproduksi eksotoksin (Lenchenko et al., 2020).

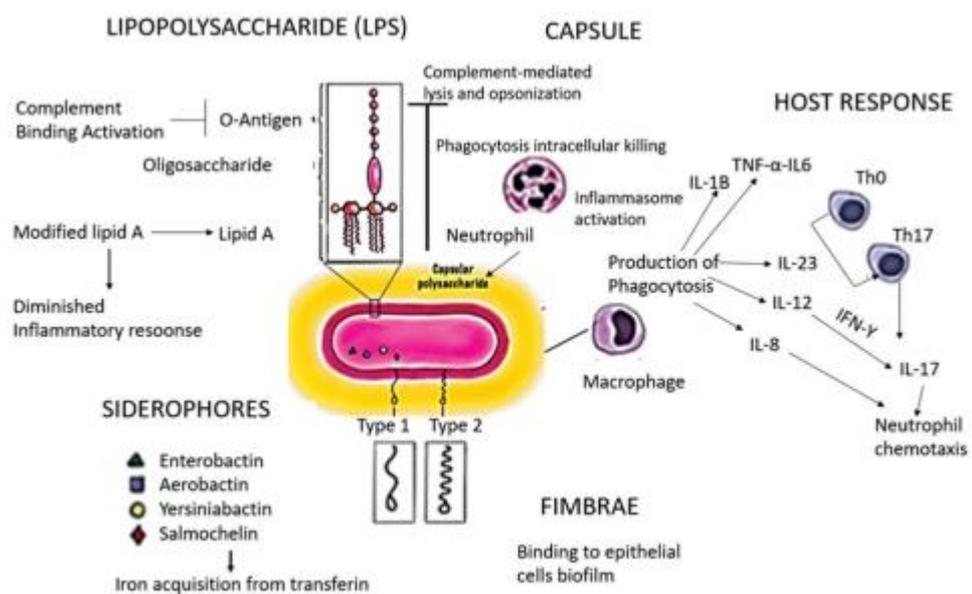


**Gambar 2. 1** Bentuk dari bakteri *K. pneumoniae* perbesaran 1000x (Patel et al., 2017).

### **2.1.3 Infeksi *Klebsiella pneumoniae***

*K. pneumoniae* adalah bakteri penyebab berbagai infeksi. Contoh dari infeksi bakteri ini adalah pneumonia, ISK, dan sepsis. *K. pneumoniae* adalah bakteri yang mempunyai banyak strategi untuk tumbuh dan melindungi dirinya sendiri dari respon imun. Saat *K. pneumoniae* melewati Mechanical barriers yang berfungsi untuk memblok patogen akan muncul pertahanan bawaan humoral and cellular innate defenses. Humoral defenses adalah pertahanan untuk membatasi infeksi bakteri termasuk defensins, yang merupakan faktor bakterisidal di paru-paru yang mengganggu membran bakteri. Dan juga transferrin yang merupakan faktor bakteriostatik yang menyerap zat besi, suatu faktor yang diperlukan untuk pertumbuhan bakteri (Paczosa & Mecsas, 2016).

*K. pneumoniae* memiliki mekanisme untuk melindungi diri terhadap humoral defenses tetapi tidak untuk semuanya. Sebagai contohnya yaitu sebagian besar *K. pneumoniae* tampak resisten terhadap *complement-mediated lysis*. Sedangkan untuk Innate cellular mediators bergerak secara sinergis maupun independen dari humoral defenses dalam mengendalikan bakteri *K. pneumoniae* (Paczosa & Meccas, 2016).



**Gambar 2. 2** Skema dari respon imun bawaan dan virulensi *K. pneumoniae* (Riwu et al., 2022).

#### 2.1.4 Uji Identifikasi *Klebsiella pneumoniae*

Identifikasi *K. pneumoniae* dilakukan dengan melihat morfologi koloni dan pewarnaan Gram serta dengan melihat hasil dari uji sensitivitas terhadap beberapa antibiotik (Muztika et al., 2020). Uji sensitivitas antibiotik adalah prosedur yang digunakan untuk menilai respons suatu bakteri terhadap antibiotik tertentu. Tujuan dari uji sensitivitas adalah untuk menentukan sejauh mana suatu antibiotik efektif melawan bakteri tersebut. Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik ditentukan oleh ukuran zona hambat yang terbentuk. Hasil yang diperoleh adalah semakin luas zona

hambat maka semakin terhambat pertumbuhannya. Oleh karena itu dibutuhkan standar acuan yang diperlukan untuk menilai apakah bakteri tersebut resisten atau responsif terhadap antibiotik tertentu (Khusuma et al., 2019).

## **2.2 Antibiotik**

### **2.2.1 Definisi Antibiotik**

Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk melawan berbagai macam penyakit parasit. Antibiotik tidak efektif untuk melawan virus atau jamur tetapi antibiotik dapat dengan efektif melawan penyakit yang disebabkan oleh berbagai macam bakteri. Antibiotik bekerja dengan selektif memblokir sel mikroba (Upmanyu & Malviya, 2020). Beberapa antibiotik dapat membunuh bakteri secara sepenuhnya dan ada pula yang hanya mampu menghambat pertumbuhan dari bakteri. Antibiotik yang membunuh bakteri disebut antibiotik bakterisidal sementara antibiotik yang menghambat pertumbuhan bakteri disebut antibiotik bakteriostatik (Ebimieowei Etebu, 2016).

### **2.2.2 Mekanisme Kerja Antibiotik**

Antibiotik bekerja untuk melawan berbagai macam bakteri. Antibiotik ini dikategorikan menjadi beberapa mekanisme, diantaranya adalah antibiotik yang dapat merusak dinding sel bakteri, antibiotik yang menghambat produksi protein, dan antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi DNA (Anggita et al., 2022).

Dinding sel bakteri terbuat dari polimer-polimer yang mengandung rantai peptida yang berjalan sepanjang dari gula yang membentuk ikatan silang yang kuat. Ikatan ini berperan penting dalam memperkuat dinding sel bakteri. Ada beberapa jenis antibiotik yang dapat menargetkan dinding sel bakteri meliputi  $\beta$ -laktam, glikopeptida, daptomycin, dan colistin. (Anggita et al., 2022).

Glikopeptida bekerja dengan cara menghentikan sintesis dinding sel bakteri melalui pengikatan pada bagian D-alanyl-D-alanine dari rantai samping peptida yang terdapat pada subunit peptidoglikan prekursor. Dengan pengikatan ini, subunit tersebut tidak dapat diakses oleh PBP. Sedangkan daptomycin adalah antibiotik lipopeptida siklik. Mekanisme kerja daptomycin adalah mengikat membran sitoplasma dengan cara bergantung pada kalsium, kemudian daptomycin mengganggu membran sel untuk membentuk saluran yang melalui saluran ini memungkinkan ion keluar. Pelepasan ion intraseluler ini menyebabkan kematian sel yang cepat (Anggita et al., 2022).

Colistin adalah sejenis antibiotik polymixin yang terdiri dari dekapeptida siklik yang memiliki muatan positif dan dilengkapi dengan rantai samping asam lemak. Kehadiran muatan positif memungkinkan colistin untuk berikatan dengan molekul lipopolisakarida yang biasanya bermuatan negatif pada membran luar bakteri. Muatan positif ini menggantikan ion-ion  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{Mg}^{2+}$  yang biasanya menjaga stabilitas lipid. Colistin dengan keberadaannya mengganggu struktur molekul lipopolisakarida yang biasanya padat, sehingga meningkatkan permeabilitas membran dan pada akhirnya mengakibatkan kematian bakteri. (Anggita et al., 2022).

Antibiotik  $\beta$ -laktam berperan sebagai penghambat PBP (Protein Binding Penicillin) yang umumnya bertugas dalam pembentukan lapisan peptidoglikan yang melapisi sebagian besar bakteri. Antibiotik  $\beta$ -laktam adalah jenis antibiotik yang mengganggu biosintesis dinding sel. Antibiotik ini memiliki cincin 3-karbon dan 1-nitrogen yang sangat reaktif.  $\beta$ -laktam menghambat fungsi protein esensial yang berdampak pada terbunuhnya bakteri maupun terhambatnya pertumbuhan

bakteri. Golongan dari antibiotik  $\beta$ -laktam ini salah satunya adalah penisilin, sefalosporin, monobaktam, dan karbapenem (Upmanyu & Malviya, 2020). Namun, strain baru bakteri *K. pneumoniae* dinyatakan bahwa bakteri ini telah resisten terhadap beberapa antibiotik (Harapan et al., 2018).

Pada penelitian menggunakan kontrol positif antibiotik meropenem dikarenakan antibiotik ini efektif melawan bakteri Gram positif atau negatif. Mekanisme kerja dari antibiotik ini adalah menghambat sintesis dinding sel yang menyebabkan lisis sel. Antibiotik ini dapat digunakan apabila sudah resisten terhadap antibiotik  $\beta$ -laktam dan golongan sefalosporin. Meropenem ini efektif untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif penghasil ESBL (Hashary et al., 2018).

**Tabel 2. 1** Terapi antibiotik sesuai jenis patogen yang menginfeksi (Kemenkes, 2023).

| Jenis Mikroba  | Jenis antibiotik         | Dosis  |
|--|--------------------------|--|
| <i>Extended-spectrum <math>\beta</math>lactamase-Producing Enterobacteriaceae</i><br>(ESBL-E): <i>K. pneumoniae</i> ,<br><i>Enterobacter spp.</i> , dan <i>E. coli</i> | Carbapenem               | ESBL-E: 1-2 g IV tiap 8 jam infus >30 menit<br>CRE atau CRAB: 2 g IV tiap 8 infus >3 jam |
| <i>Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae</i><br>(CRE)  | Polymyxin<br>Tigecycline | 2,5 mg/kgBB diberikan IV selama 2 jam lalu dilanjutkan 12 jam                            |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  |   | kemudian dengan dosis 1,5 mg/kgBB, demikian selanjutnya setiap 12 jam      |
| <i>Multidrug Resistant (MDR) P. aeruginosa</i> | Sefalosporin anti-pseudomonal, contoh:<br>Ceftazidime<br>Cefoperazone | 2.5 g IV tiap 8 jam, infus selama 3 jam                                    |
| MDR <i>A. baumannii</i>                        | Terapi kombinasi Polymyxin E (Colistin)<br>Aminoglycoside             | Intravena 6–9 juta IU (loading dose) + 4.5 juta IU/12 h (maintenance dose) |

## 2.3 Resistensi Antibiotik

### 2.3.1 Definisi Resistensi antibiotik

Bakteri *K. pneumoniae* diketahui telah resisten terhadap beberapa antibiotik contohnya seperti amoksisilin, ampisilin, gentamisin, tetrasiklin, sefotaksim, levofloksasin, dan kloramfenikol (Rahman & Prihartini, 2022). Resistensi antibiotik adalah kondisi di mana pertumbuhan bakteri tidak terhambat oleh penggunaan antibiotik secara sistemik dengan dosis yang biasanya efektif (Rahman & Prihartini, 2022). Resistensi antibiotik juga bisa disebut sebagai kemampuan mikroorganisme untuk bertahan terhadap efek antibiotik yang dapat terjadi melalui berbagai mekanisme seperti perolehan gen resisten melalui mutasi atau transfer gen antar spesies bakteri yang serupa. Akibat dari resistensi bakteri ini adalah berkurangnya efektivitas terapi antibiotik. Ketidakpekaan antibiotik terhadap jenis bakteri tertentu membuat bakteri tersebut semakin tahan terhadap pengobatan, yang

pada akhirnya meningkatkan tingkat penyakit dan kematian, serta mengakibatkan biaya perawatan kesehatan yang meningkat. (Sukertiasih et al., 2021).

### **2.3.2 Mekanisme Resistensi antibiotik**

Resistensi antibiotika terjadi ketika bakteri tidak merespons terhadap pengobatan antibiotik yang ditujukan untuk membunuhnya. Hal ini merupakan masalah yang kompleks dan tidak ada strategi sederhana yang dapat menangani penyebaran organisme penyebab infeksi yang menjadi resisten terhadap antibiotik yang sudah ada (Lia Yunita et al., 2021). Menurut Kemenkes RI (2013), beberapa faktor yang dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik mencakup ketersediaan antibiotik yang mudah diakses oleh masyarakat dan kurangnya pengawasan pemerintah dalam mengontrol penggunaan antibiotik yang tidak rasional, seperti pemilihan dan penulisan resep antibiotik yang tidak tepat untuk pasien (Sukertiasih et al., 2021).

*K. pneumoniae* memiliki kemampuan resisten terhadap kelompok antibiotik carbapenem, yang dikenal sebagai *Carbapenem Resistant Klebsiella Pneumoniae* (CRKP). Resistensi ini bisa muncul karena berbagai faktor, termasuk produksi beta laktamase (carbapenemase), *efflux pump*, mutasi yang mempengaruhi ekspresi atau fungsi porin, dan juga adanya Protein Binding Penicilline (PBP) yang dihasilkan oleh jenis bakteri tertentu seperti *K. pneumoniae* (Harapan et al., 2018).

### **2.3.3 Epidemiologi Resistensi Antibiotik**

Pada tahun 2001 kasus *Carbapenem Resistant Klebsiella Pneumoniae* (CRKP) pertama kali dilaporkan di Amerika Serikat. Terdapat 550 kasus yang telah tersebar luas di Eropa dan Asia seperti China dan Saudi Arabia dengan presentase kematian berkisar 20%-67%. Indonesia menempati prevalensi tertinggi diantara negara lain di Asia mencapai angka 5,8% (Harapan et al., 2018).

Kehadiran bakteri yang resisten terhadap carbapenem ini memiliki relevansi penting dalam meningkatnya insiden infeksi nosokomial di lingkungan rumah sakit. Hingga sekitar 70-80% kasus infeksi pada pasien dapat dikaitkan dengan penggunaan kateter selama perawatan di rumah sakit yang merupakan faktor penyebab meningkatnya kasus infeksi nosokomial di rumah sakit (Afifah et al., 2017).

## **2.4 Nanopartikel**

### **2.4.1 Definisi Nanopartikel**

Nanopartikel adalah hasil dari teknologi yang telah pesat pada zaman ini. Nanopartikel juga dapat disebut sebagai suatu partikel yang berukuran berukuran 10 hingga 1000 nm. Ukuran yang kecil menyebabkan meningkatnya kelarutan zat aktif dan mempermudah pendistribusiannya ke tempat target melalui aliran darah, serta meningkatkan kemampuan penyerapan ke tempat target. Kesesuaian bentuk sediaan nanopartikel juga memiliki dampak pada efek terapi terhadap target. Oleh karena kesesuaian bentuk sangat diperlukan untuk mendapatkan hasil yang optimal (Martien et al., 2012).

Pengecilan ukuran partikel akan meningkatkan luas permukaan sehingga akan meningkatkan dari penguraian partikel yang berdampak pada kelarutan yang meningkat. Ada dua proses yang dapat digunakan dalam proses pengecilan ukuran partikel ini yaitu *wet-grinding in agitated grinding media mills* dan *highpressure homogenisation* (Hasan et al., 2012).

Pada umumnya nanopartikel bersifat hidrofobik dan permukaannya dilapisi oleh suatu polimer yang digunakan untuk meningkatkan biokompatibilitas. Dalam hal penyimpanan nanopartikel termasuk dalam sediaan yang stabil. Meskipun sudah setahun, nanopartikel ini tetap dapat diencerkan kembali menjadi larutan

koloid yang mempertahankan sifat in vivo dan in vitro tanpa mengalami perubahan. Nanopartikel ini masuk kedalam golongan *Solid Colloidal Drug Delivery System* yang artinya dapat memodifikasi suatu distribusi zat yang terkait. Oleh karena itu nanopartikel dapat digunakan untuk meningkatkan indeks terapeutik obat dengan meningkatkan efektivitasnya dan mengurangi efek toksisitasnya (Hasan et al., 2012; Arofik & Muchtaromah, 2023).

#### **2.4.2 Penggunaan Nanopartikel**

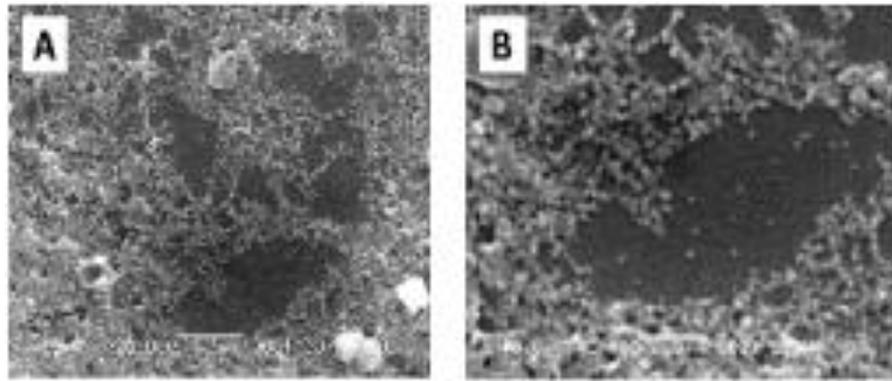
Nanopartikel adalah salah satu bentuk kemajuan teknologi di bidang kesehatan. Pengobatan melalui nanopartikel memiliki banyak keunggulan salah satunya adalah ukuran partikel yang lebih kecil. Keuntungan dari ukuran partikel yang kecil ini terletak pada kemampuannya menembus ruang-ruang antar sel yang umumnya hanya dapat ditembus oleh partikel koloidal. Selain itu ukuran partikel yang kecil ini menyebabkan luas permukaan menjadi lebih besar yang membuat kemampuan melarutnya semakin baik didalam tubuh. Kemampuan yang lebih tinggi untuk menembus dinding sel dapat dikombinasikan dengan teknologi lain sehingga dapat dikembangkan untuk berbagai keperluan dan target. Selain untuk sediaan obat nanopartikel juga digunakan dalam bidang industri contohnya seperti nanokomposit dan nanotubes. Selain di bidang industri juga dapat digunakan pada bidang pangan yaitu dalam pembuatan nano vitamin A (Martien et al., 2012; Arofik & Muchtaromah, 2023).

## **2.5 Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>**

### **2.5.1 Sintesis Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>**

Metode produksi nanopartikel diharapkan memanfaatkan prosedur yang bersih dan ramah lingkungan. Pada penelitian ini Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dicampur dengan jumlah larutan AgNO<sub>3</sub>. Larutan AgNO<sub>3</sub> dibuat sebanyak 3 larutan. Larutan pertama yaitu AgNPs 10<sup>-1</sup> M kemudian ambil 10 ml dari larutan pertama tersebut dan campurkan dengan aquadest 100 ml maka jadilah AgNPs 10<sup>-2</sup> M, Selanjutnya ambil 10 ml dari larutan AgNPs 10<sup>-2</sup> dan campurkan dengan aquadest 100 ml dan jadilah AgNPs 10<sup>-3</sup> M. Langkah berikutnya campurkan Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sebanyak 0,5 g dan larutan AgNPs. Diambil sebanyak 20 ml dari 3 variasi konsentrasi AgNPs dan masukkan ke dalam beaker glass yang berbeda. Tuang Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ke masing-masing beaker glass tersebut kemudia stirer diatas hot plate selama 3 menit. Setelah selesai matikan hot plate dan sinari dengan lampu UV selama 10 menit dan tutup dengan alumunium foil. Setelah selesai disinari dengan UV lakukan pengeringan di oven dengan suhu 50°C selama 24 jam. Setelah 24 jam di oven jadilah bubuk nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Wafi et al., 2020; Ridha et al., 2021; Hossain et al., 2023).

Sintesis Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dikarakterisasi menggunakan SEM dan juga FTIR. Karakterisasi SEM digunakan untuk mendapatkan informasi tentang morfologi dan ukuran partikel, sementara karakterisasi FTIR bertujuan untuk mendeteksi gugus fungsi dan mengidentifikasi senyawa. Hasilnya menunjukkan bahwa nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> memiliki bentuk segitiga bulat, dan pada perekaman spektrum absorbansi FTIR, terdapat puncak absorbansi tinggi sekitar 320 nm (Al-Zahrani et al., 2022).



**Gambar 2. 3** Sintesis dari nanopartikel perak menggunakan SEM (A) Perbesaran 10.000 X dan (B) Perbesaran 20.000 X (Wahyudi et al., 2011).

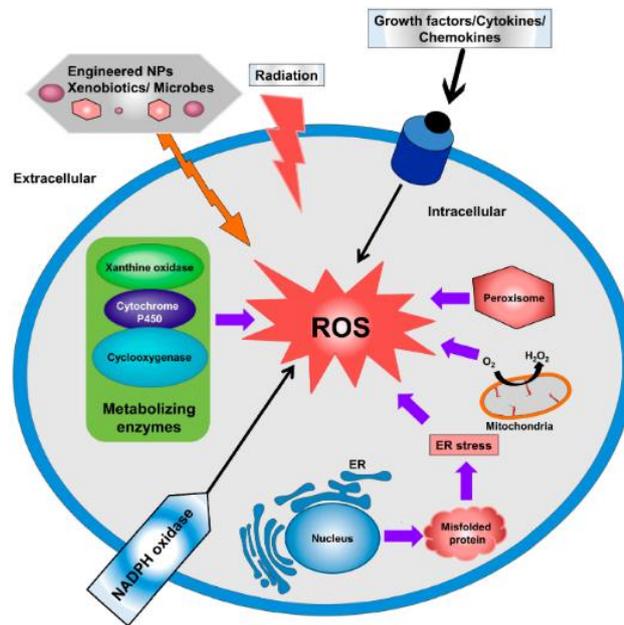
### 2.5.2 Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Berdasarkan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mempunyai aktivitas antibakteri. Berdasarkan studi sebelumnya nanopartikel ini telah menunjukkan aktivitas yang bagus terhadap bakteri Gram negatif dan Gram positif. Nanopartikel ini mempunyai sifat antibakteri dikarenakan Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dapat merusak dinding sel bakteri, mengganggu protein struktural, menonaktifkan enzim, menghambat rantai transpor elektron, merusak DNA, dan menyebabkan stres oksidatif yang disebabkan dari pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Al-Zahrani et al., 2022).

### 2.5.3 ROS (*Reactive Oxygen Species*)

Salah satu kemungkinan adanya aktivitas antibakteri dari nanopartikel besi ini adalah karena menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*). ROS merupakan radikal bebas yang dapat merusak sel dengan cara memutus ikatan DNA serta inaktivasi enzim dan peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan kematian bakteri (Vihodceva et al., 2021). Ada dua cara pembentukan ROS yaitu intraseluler dan ekstraseluler. ROS intraseluler bisa berasal dari mitokondria, *endoplasmic*

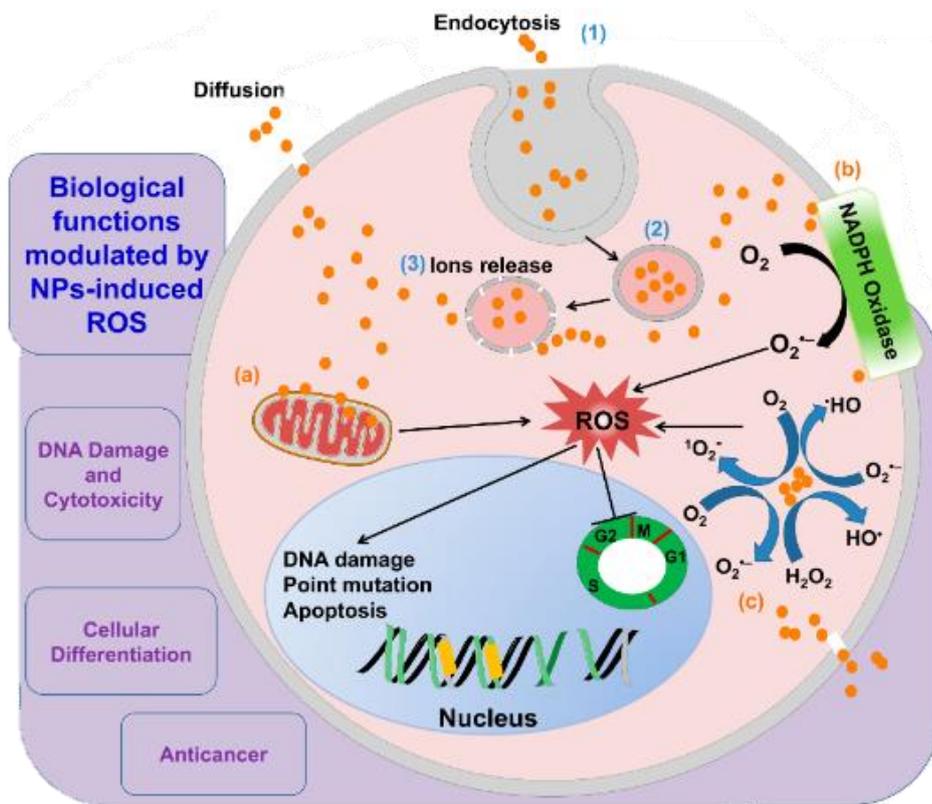
*reticulum (ER) stress*, metabolizing enzymes. Sedangkan ROS ekstrasululer dapat berasal dari lingkungan (Dayem et al., 2017).



**Gambar 2. 4** Pembentukan ROS yang berasal dari sumber ekstraseluler dan intraseluler (Dayem et al., 2017).

Ada beberapa faktor yang bertanggung jawab terhadap pembentukan ROS oleh nanopartikel diantaranya interaksi dengan mitokondria, DNA mitokondria mengkode protein penting untuk jalur pembentukan energi, termasuk fosforilasi oksidatif yang menghasilkan ATP dan ROS sebagai produk samping yang menyebabkan kematian sel. Mitokondria juga berfungsi sebagai tempat berlangsungnya transpor elektron, yang merupakan sumber utama ROS. Ketika nanopartikel masuk ke dalam sel, mereka dapat mengganggu rantai transport elektron di mitokondria. Gangguan ini menyebabkan peningkatan produksi ROS sebagai hasil dari ketidakseimbangan dalam proses respirasi seluler. ROS yang dihasilkan dapat merusak komponen seluler termasuk lipid, protein, dan DNA yang dapat memicu stres oksidatif dan kematian sel (Hikmah et al., 2021).

Kedua, interaksi dengan NADPH Oxidase. Nanopartikel dapat memicu aktivasi NADPH oxidase, meningkatkan produksi ROS secara signifikan. Aktivasi ini sering kali terjadi melalui interaksi langsung antara nanopartikel dan membran sel, yang mengarah pada perubahan dalam sinyal transduksi dan peningkatan aktivitas enzim tersebut. Peningkatan ROS dari NADPH oxidase berkontribusi pada efek sitotoksik nanopartikel terhadap sel-sel target. Elektron yang berasal dari NADH dapat secara langsung bereaksi dengan oksigen membentuk radikal bebas dalam bentuk superoksida ( $O_2^{\bullet-}$ ). Interaksi ini menyebabkan depolarisasi membran bakteri, mengakibatkan kerusakan pada membran dan kematian sel (Dayem et al., 2017; Vihodceva et al., 2021).



**Gambar 2. 5** Mekanisme pembentukan ROS yang diinduksi oleh nanopartikel (Dayem et al., 2017).

Kadar ROS yang rendah berfungsi mengaktifkan dan memodulasi jalur transduksi sinyal, memodulasi aktivitas faktor transkripsi yang sensitif redoks serta mengatur pertahanan sel. Sebaliknya, kadar ROS yang tinggi bersifat toksik terhadap sel dan menginduksi stres oksidatif. Stres oksidatif adalah jumlah radikal bebas yang ada di dalam tubuh yang melebihi kapasitasnya untuk menetralkannya. Ini dapat menyebabkan kerusakan berbagai bagian sel seperti protein, karbohidrat, lemak, dan DNA. Potensi nanopartikel yang menyebabkan kerusakan DNA dapat dikaitkan dengan pembentukan radikal bebas ( $\text{HO}^{\bullet}$ ) yang berinteraksi dengan DNA membentuk 8-hidroksil-2'-deoksiguanosin (8-OHdG) yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan DNA (Dayem et al., 2017).

Jumlah ROS dan stres oksidatif yang dihasilkan berkorelasi dengan konsentrasi bahan nano dimana sel terpapar. Sel yang terpapar dengan konsentrasi nanopartikel rendah menunjukkan pertahanan antioksidan kuat yang mampu mengatasi stres oksidatif dan memulihkan keseimbangan redoks. Ketidakeimbangan reduksi-oksidasi (redoks) merupakan cacat dalam keseimbangan antara pembentukan ROS dan netralisasi kelebihan ROS oleh faktor antioksidan seluler. Homeostasis redoks yang terganggu menyebabkan efek berbahaya pada sel yang mengakibatkan kerusakan oksidatif pada biomolekul, seperti protein, lipid, dan asam nukleat. Sebaliknya, apabila paparan konsentrasi nanopartikel yang tinggi membebani sistem antioksidan dan menyebabkan sitotoksitas dan peradangan (Dayem et al., 2017).

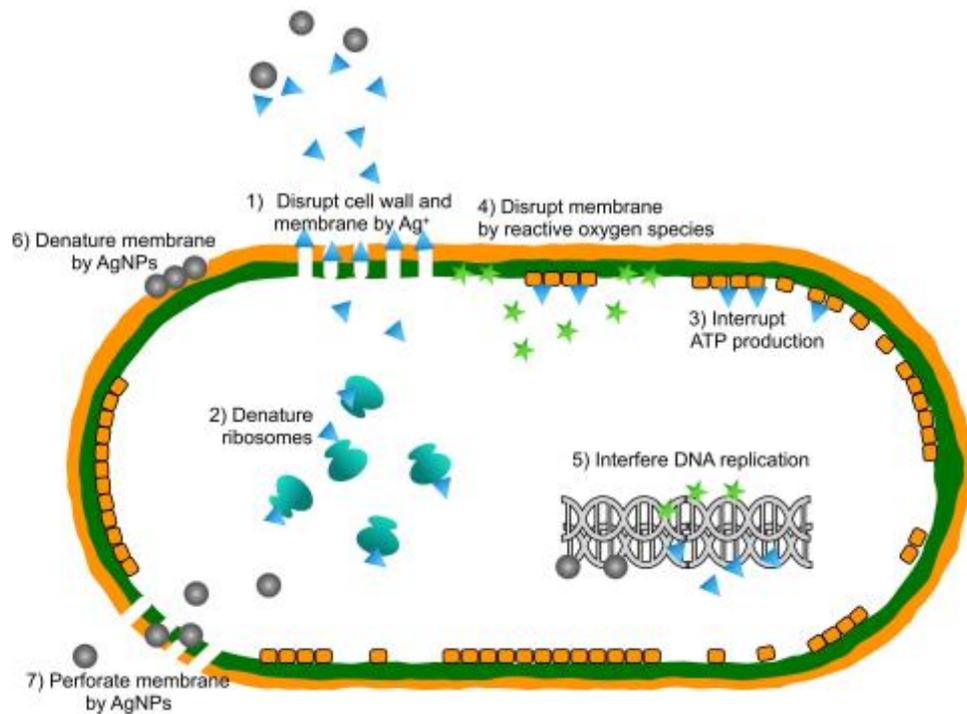
Stres oksidatif yang diinduksi oleh nanopartikel dapat dimanfaatkan untuk membunuh berbagai macam patogen. Khususnya, munculnya resistensi antibiotik pada berbagai bakteri, yang menghambat efisiensi terapi antimikroba. Peningkatan

produksi ROS menyebabkan ketidakseimbangan antara produksi dan akumulasi ROS dalam sel dan jaringan sehingga menyebabkan kerusakan sel dan jaringan (stres oksidatif). Efek antimikroba yang signifikan dari nanopartikel perak (AgNP) dikaitkan dengan potensi peningkatan regulasi ROS dan zat antara nitrogen reaktif yang pada akhirnya menyebabkan pembunuhan bakteri (Dayem et al., 2017).

Dalam penelitian ini ROS dapat terbentuk melalui reaksi fenton yaitu ketika  $H_2O_2$  bereaksi dengan ion Fe melalui reaksi Fenton, dan menjadikan radikal hidroksil yang sangat reaktif ( $\bullet OH$ ) terbentuk. Selain itu reduksi dari ( $H_2O_2$ ) dengan ( $Fe^{2+}$ ) dapat membentuk ( $HO\bullet$ ) yang sangat sensitif dan beracun terhadap molekul biologis. Nanopartikel perak atau  $Ag^+$  juga mempunyai sifat antibakteri. Sifat antibakteri ini juga sama seperti  $Fe_2O_3$  yaitu karena menghasilkan ROS (*reactive oxygen species*). Proses penonaktifan bakteri dimulai oleh interaksi bakteri dengan ROS ( $\bullet O_2^-$ ,  $\bullet OH$ ). Caranya adalah dengan cara nanopartikel Ag bersentuhan dengan permukaan sel menyebabkan kerusakan pada membran untuk menonaktifkan bakteri (Wafi et al., 2020). Nanopartikel perak memiliki sifat yang stabil yang dapat digunakan sebagai katalis atau sebagai agen antibakteri. Sifat antibakteri dari nanopartikel perak ini dipengaruhi oleh berbagai macam karakter fisik seperti ukuran, bentuk, dan sifat permukaan. Selain itu kemampuan antibakteri dari nanopartikel perak ini dapat menjadi lebih kuat apabila semakin kecilnya ukuran dari nanopartikel ini dan rasio luas permukaan terhadap volume semakin meningkat (Sirajudin et al., 2016; Y. Dong et al., 2019).

Ion perak dapat menempel pada dinding sel dan membran sitoplasma. Ion yang menempel dapat meningkatkan permeabilitas membran sitoplasma dan menyebabkan terganggunya selubung bakteri. Setelah nanopartikel perak masuk ke

dalam sel, enzim respirasi akan dinonaktifkan, sehingga menghasilkan ROS yang mengganggu produksi adenosin trifosfat. Adenosin trifosfat (ATP) adalah sumber energi untuk digunakan dan disimpan di tingkat sel. ROS dapat menjadi agen utama dalam mengganggu membran sel dan modifikasi asam deoksiribonukleat (DNA). Dalam hal ini interaksi antara nanopartikel perak dengan belerang dan fosfor dapat menyebabkan masalah dalam replikasi DNA, reproduksi sel, atau bahkan mengakibatkan terhentinya mikroorganismenya. Selain itu, ion perak dapat menghambat sintesis protein dengan mendenaturasi ribosom di sitoplasma (Yin et al., 2020).



**Gambar 2. 6** Aktivitas antibakteri nanopartikel AgNPs (Yin et al., 2020).

## 2.6 Uji Aktivitas Antibakteri

Metode yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri yaitu metode dilusi dan difusi. Metode ini memiliki perbedaan dimana metode dilusi dapat digunakan untuk menentukan kemampuan suatu senyawa antibakteri secara kualitatif dan kuantitatif, sedangkan metode difusi khusus menentukan kemampuan

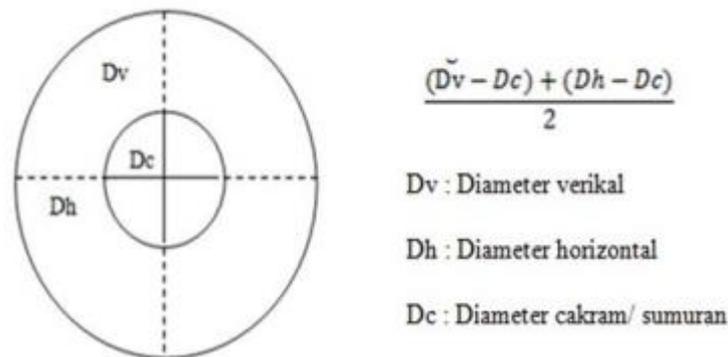
senyawa antibakteri hanya secara kuantitatif. Uji difusi ini memiliki dua metode yaitu metode *well diffusion* dan *disk diffusion* (Z. A. A. Sari & Febriawan, 2021).

### **2.6.1 Uji Difusi**

Metode difusi merupakan metode yang umum digunakan dalam analisis aktivitas antibakteri. Prinsip uji difusi ini adalah adanya penyebaran senyawa antibakteri di dalam media padat dimana mikroba uji telah diinokulasikan ke dalam media tersebut. Ada dua cara dari uji difusi ini yaitu *well diffusion* dan *disk diffusion*. *Well diffusion* adalah metode sumuran yang dilakukan dengan cara membuat lubang tegak lurus pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri uji. Jumlah dan posisi lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, dan setiap lubang diisi dengan sampel yang akan diuji. Setelah inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk menentukan keberadaan daerah hambatan di sekitar lubang. Metode ini memiliki kelebihan yaitu lebih efektif dalam mengukur luas zona hambat yang terbentuk. Aktivitas bakteri pada metode ini tidak hanya terjadi diatas permukaan nutrient agar saja, tetapi juga menembus ke lapisan bawahnya. Namun, metode ini juga mempunyai beberapa kekurangan. Sisa-sisa agar pada media yang digunakan untuk membuat sumuran dapat menyebabkan agar retak atau pecah di sekitar lokasi sumuran. Kondisi ini berpotensi mengganggu proses peresapan antibiotik ke dalam media, dan dapat mempengaruhi pembentukan diameter zona bening selama pengujian sensitivitas (Nurhayati et al., 2020).

*Disk diffusion* menggunakan kertas cakram sebagai media untuk menyerap bahan antimikroba. Kertas cakram yang telah dijenuhkan dengan bahan uji kemudian ditempatkan di atas permukaan agar padat yang sudah di *streak plate* dengan biakan mikroba uji. Selanjutnya, media diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Daerah atau zona bening yang muncul di sekitar kertas cakram diamati

untuk menilai pertumbuhan mikroba. Diameter zona bening tersebut sebanding dengan jumlah mikroba uji yang ditambahkan pada kertas cakram (Nurhayati et al., 2020). Metode ini dianggap lebih praktis untuk menguji aktivitas antibakteri. Peneliti dapat dengan mudah melihat zona hambat yang terbentuk disekitar kertas cakram (Z. A. A. Sari & Febriawan, 2021). Perhitungan zona hambat dapat dilakukan dengan rumus sebagai berikut:



**Gambar 2. 7** Rumus perhitungan zona hambat (Winastri et al., 2020).

Adapun kategori zona hambat yang digunakan adalah sebagai berikut:

**Tabel 2. 2** Kategori kekuatan zona hambat (Winastri et al., 2020).

| Diameter | Kekuatan daya hambat               |
|----------|------------------------------------|
| ≤ 5 mm   | Lemah ( <i>weak</i> )              |
| 6–10 mm  | Sedang ( <i>moderate</i> )         |
| 11–20 mm | Kuat ( <i>strong</i> )             |
| ≥ 21 mm  | Sangat kuat ( <i>very strong</i> ) |

### 2.6.2 Uji Dilusi

Perbedaan ada metode difusi dan dilusi adalah media yang digunakan. Pada umumnya metode difusi menggunakan medium padat, sedangkan metode dilusi menggunakan medium cair. Metode dilusi merupakan salah satu cara untuk mengevaluasi efektivitas suatu senyawa terhadap aktivitas mikroorganisme

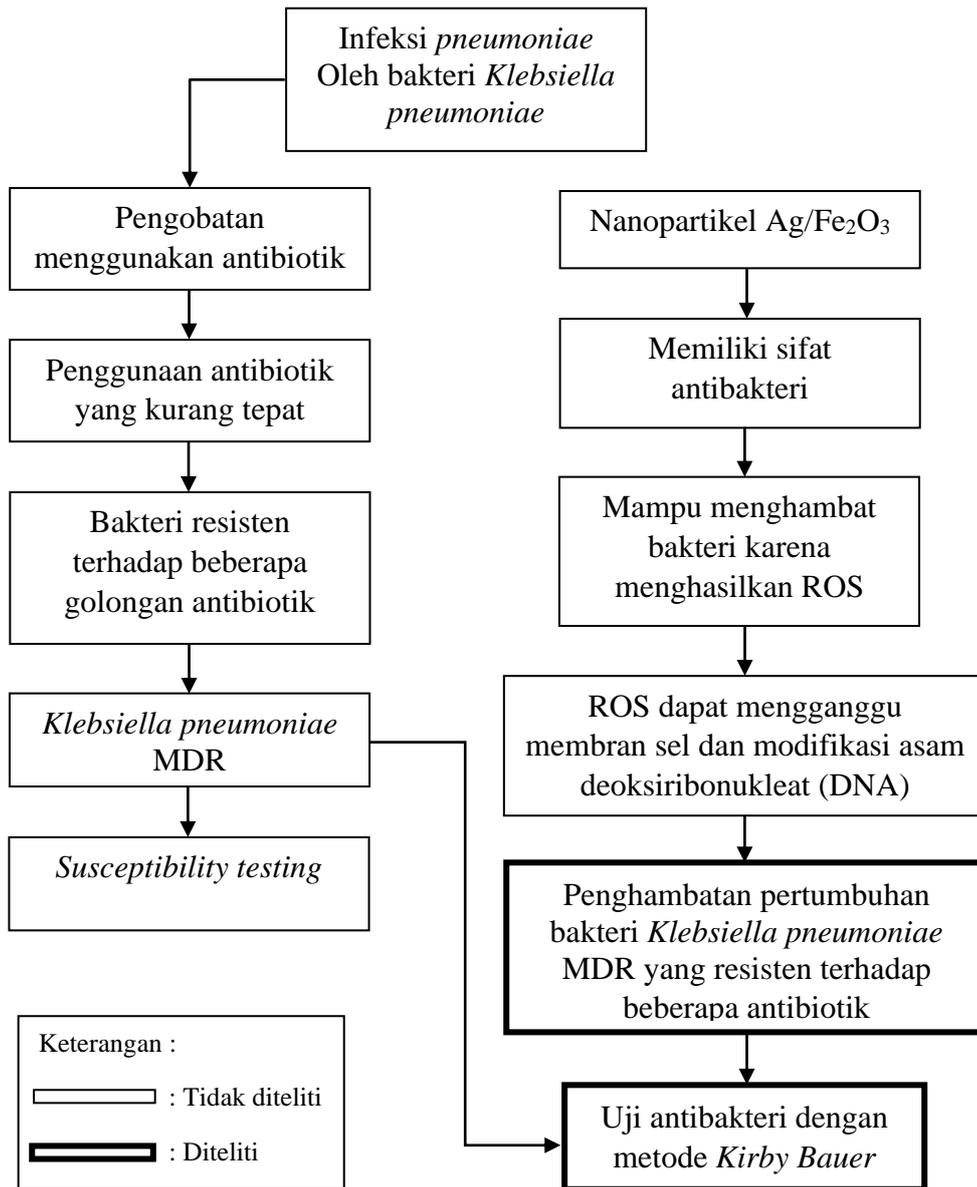
tertentu. Parameter yang diukur dalam metode ini adalah nilai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM). Metode dilusi dibagi menjadi dua jenis, yaitu dilusi cair dan dilusi padat. Metode dilusi cair umumnya digunakan untuk menentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM), sementara Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) diukur dengan metode dilusi padat. Keuntungan utama dari metode ini adalah kemampuannya untuk menguji beberapa mikroba uji menggunakan satu titik konsentrasi tertentu (R. Sari et al., 2022).

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL

#### 3.1 Kerangka Konseptual

##### 3.1.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3. 1 Kerangka konseptual

### 3.1.2 Uraian Kerangka Konseptual

Bakteri *K. pneumoniae* adalah bakteri patogen yang menjadi salah satu penyebab infeksi *pneumoniae* di rumah sakit. Bakteri ini juga menjadi penyebab berbagai infeksi diantaranya infeksi pneumonia, ISK, dan sepsis (Paczosa & Mecsas, 2016). Pengobatan dari bakteri ini dapat menggunakan antibiotik golongan beta laktam. Diketahui, bakteri *K. pneumoniae* telah resisten terhadap beberapa antibiotik contohnya seperti amoksisilin, ampisilin, gentamisin, tetrasiklin, sefotaksim, levofloksasin, dan kloramfenikol. Golongan dari antibiotik beta laktam ini salah satunya adalah karbapemen, penisilin, sefalosporin, monobaktam. Menurut data terbaru strain dari bakteri *K. pneumoniae* dinyatakan telah resisten terhadap beberapa antibiotik salah satunya adalah carbapenem. Antibiotik golongan beta laktam adalah salah satu jenis antibiotik yang cara kerjanya mengganggu biosintesis dinding sel. Antibiotik ini menghambat fungsi protein esensial yang berdampak pada terbunuhnya bakteri maupun terhambatnya pertumbuhan bakteri. (Harapan et al., 2018; Upmanyu & Malviya, 2020).

Resisten dari bakteri ini adalah akibat dari bakteri ini menghasilkan ESBL (Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase) dan penggunaan antibiotik yang berlebihan atau kurang tepat. ESBL adalah salah satu enzim yang mempunyai kemampuan dalam menghidrolisis antibiotika (Biutifasari, 2018). Akibat dari adanya resisten terhadap antibiotik ini maka digunakan nanopartikel sebagai agen antibakteri. Diketahui bahwa nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mempunyai sifat antibakteri. Nanopartikel adalah partikel berukuran nano yang memiliki keuntungan yaitu dapat menembus ruang-ruang antar sel. Ukuran yang kecil ini juga membuat nanopartikel memiliki luas permukaan yang besar yang membuat kemampuan melarutnya semakin baik didalam tubuh (Martien et al., 2012).

Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> diketahui memiliki sifat antibakteri karena menghasilkan ROS dan juga nanopartikel perak atau Ag<sup>+</sup> memiliki sifat yang stabil selain itu nanopartikel Ag<sup>+</sup> ini dipengaruhi oleh berbagai macam karakter fisik seperti ukuran, bentuk, dan sifat permukaan. ROS (*reactive oxygen species*) adalah suatu radikal bebas yang bekerja dengan cara merusak sel atau memutus ikatan DNA serta inaktivasi enzim dan peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan kematian bakteri. ROS dapat terbentuk dari interaksi dengan mitokondria, interaksi dengan NADPH oksidase, dan faktor yang berkaitan dengan sifat fisikokimia (ukuran, bentuk, sifat fotoreaktif, dan kimia permukaan) dari nanopartikel itu. Interaksi ini menyebabkan depolarisasi membran bakteri, mengakibatkan kerusakan pada membran dan kematian sel (Dayem et al., 2017).

Pada nanopartikel oksida besi produksi ROS ini mengikuti reaksi Fenton, ketika H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bereaksi dengan ion ferrous bebas melalui reaksi Fenton, dan menjadikan radikal hidroksil yang sangat reaktif (•OH) terbentuk. Selain itu reduksi dari (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) dengan (Fe<sup>2+</sup>) dapat membentuk (HO•) yang sangat sensitif dan beracun terhadap molekul biologis. Nanopartikel Ag menghasilkan ROS (•O<sub>2</sub><sup>-</sup>, •OH) yang digunakan untuk menonaktifkan bakteri. Caranya adalah nanopartikel Ag bersentuhan dengan permukaan sel menyebabkan kerusakan pada membran untuk menonaktifkan bakteri (Sirajudin et al., 2016; Y. Dong et al., 2019; Wafi et al., 2020; Vihodceva et al., 2021). Oleh karena itu perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae* menggunakan metode *Kirby Bauer* untuk mengukur zona hambat. Metode ini dipilih karena penggunaannya yang relatif mudah atau praktis dan dapat digunakan untuk menentukan

kemampuan suatu senyawa antibakteri secara kualitatif dan kuantitatif (Z. A. A. Sari & Febriawan, 2021).

### 3.1.3 Hipotesis

H0 : 1. Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *K. pneumoniae*.

2. Konsentrasi Ag dalam nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> tidak berhubungan terhadap aktivitas antibakteri

H1 : 1. Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *K. pneumoniae*.

2. Konsentrasi Ag dalam nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> berhubungan terhadap aktivitas antibakteri.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Pada penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium dengan melibatkan pengujian aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae*. Penelitian ini untuk mengukur zona hambat dari nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae* pada berbagai konsentrasi.

#### **4.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini akan dimulai pada bulan Maret 2024 sampai April 2024. Penelitian dilakukan di Laboratorium Steril Program Studi Sarjana Farmasi dan Laboratorium Mikrobiologi Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

#### **4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional**

##### **4.3.1 Variabel Penelitian**

###### **4.3.1.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas adalah suatu variabel yang mempengaruhi atau bisa disebut juga penyebab dari munculnya variabel terikat. Jika ditinjau dari keberadaanya variabel bebas terlebih dahulu muncul dan kemudian akan diikuti oleh variabel lainnya (Nasution, 2017). Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah konsentrasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Diantaranya ada 3 konsentrasi yang berbeda yaitu Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M.

###### **4.3.1.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat adalah kebalikan dari variabel bebas yaitu variabel yang dipengaruhi atau dapat muncul karena adanya variabel bebas. Variabel ini faktornya diamati dan diukur untuk menentukan pengaruh yang disebabkan oleh variabel

bebas (Nasution, 2017). Variabel terikat yang digunakan pada penelitian ini adalah pengukuran atau diameter zona hambat nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR.

#### 4.3.1.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol adalah variabel yang faktornya dikontrol oleh peneliti untuk menetralkan pengaruhnya (Sugiyono, 2017). Variabel kontrol yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *K. pneumoniae* MDR, media pertumbuhan Luria-Bertani (LB) dan media uji Mueller-Hinton Agar (MHA).

#### 4.3.2 Definisi Operasional

Berikut adalah definisi operasional dari penelitian ini:

Definisi operasional penelitian ini sebagai berikut.

1. Konsentrasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> adalah Persentase berat nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> yang digunakan dalam uji aktivitas antibakteri.
2. Bakteri *K. pneumoniae* MDR adalah bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik salah satunya antibiotik golongan beta lactam. Dalam penelitian ini bakteri *K. pneumoniae* MDR menjadi variabel kontrol.
3. Aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> adalah kemampuan nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dalam menghambat pertumbuhan bakteri *K. pneumoniae* menggunakan metode difusi cakram. Hasilnya ditunjukkan dengan adanya zona bening yang terbentuk disekitar kertas cakram.
4. Metode uji *Kirby Bauer* merupakan metode yang digunakan untuk menentukan aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR dengan cara mengukur zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram. Dari pengukuran diameter zona hambat ini dapat memberikan informasi tentang aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR.

## **4.4 Alat dan Bahan**

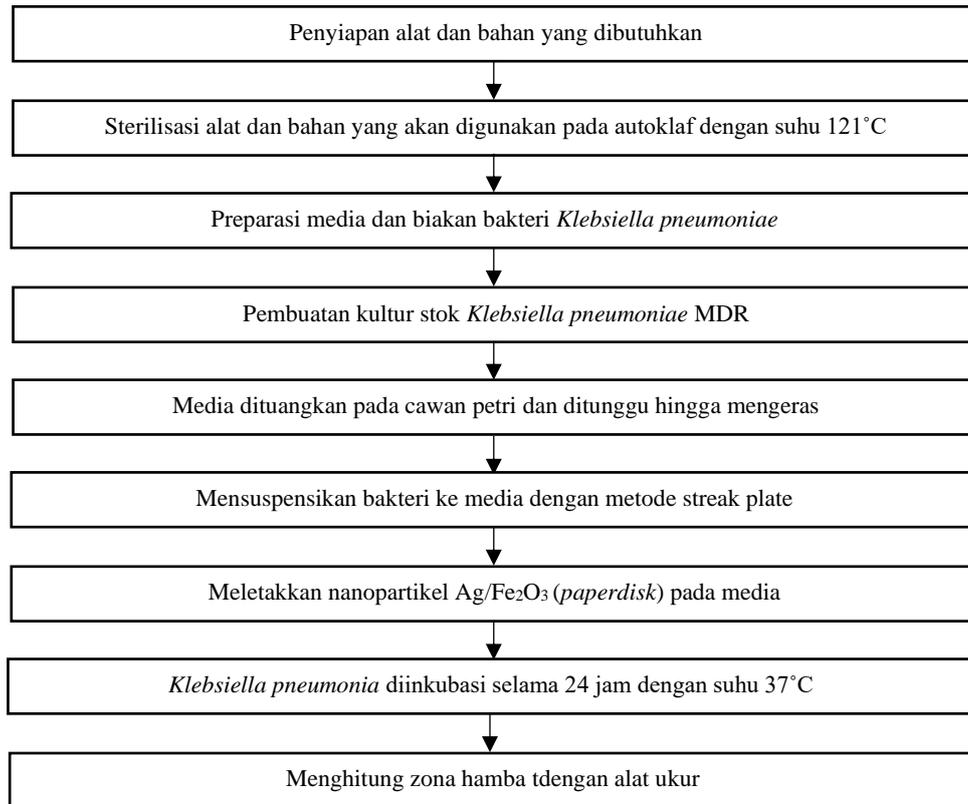
### **4.4.1 Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan gelas seperti beaker glass, gelas ukur, tabung erlenmeyer, tabung reaksi, cawan petri, ose, magnetic stirrer, dan batang pengaduk serta peralatan lainnya seperti spatula, aluminium foil, kertas label, bunsen, rak tabung reaksi, pinset, mikropipet, microtube, sendok tanduk, timbangan analitik, Equitron® Autoclave Verticla Sledd India, dan Laminar Air Flow LAF.

### **4.4.2 Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *K. pneumoniae* MDR yang didapat dari Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Material nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> yang didapatkan dari Laboratorium Kimia Analisis Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, Alkohol 70%, Aquadest, Plastik, tali, kertas perkamen, kertas label, Cakram disc/Paper disk, Media Luria Bertani Broth bubuk, Media Luria Bertani Agar bubuk, Media Mueller Hinton Broth, dan Media Mueller Hinton Agar.

## 4.5 Skema Kerja Penelitian dan Prosedur Penelitian



**Gambar 4. 1** Skema uji aktivitas antibiotik menggunakan metode *Kirby Bauer*

### 4.5.1 Prosedur Penelitian

#### 4.5.1.1 Sterilisasi Alat dan Bahan yang Digunakan

Sterilisasi merupakan proses membunuh atau menghilangkan organisme seperti jamur, bakteri, virus. Mikroorganisme dapat dihambat atau dimatikan dengan menggunakan metode panas uap bertekanan yang disebut autoklaf. Autoklaf adalah alat yang digunakan untuk mensterilisasi berbagai macam peralatan dan perlengkapan yang digunakan dalam mikrobiologi menggunakan uap air panas dengan suhu 121°C selama 15 menit (Hardono & Supriyadi, 2020).

Pada penelitian ini alat dan bahan dicuci terlebih dahulu kemudian dikeringkan. Setelah kering alat dan bahan dibungkus terlebih dahulu menggunakan kertas aluminium foil atau kertas wrap kemudian dimasukkan kedalam plastik dan

diikat. Kemudian setelah itu masukkan kedalam autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit (Hardono & Supriyadi, 2020).

#### **4.5.1.2 Preparasi Media dan Biakan Bakteri *Klebsiella pneumoniae***

Preparasi media untuk uji *Kirby Bauer* menggunakan media Mueller Hinton Borth (MH) dan Mueller Hinton Agar (MA). Media tersebut disiapkan dengan menimbang masing-masing media yang masih dalam sediaan serbuk menggunakan timbangan analitik dengan media agar sebanyak 6,25 gram dan media broth 3,75 gram. Kemudian masing-masing dilarutkan dengan 250 ml aquades dan dihomogenkan menggunakan vortex. Setelah homogen media dibungkus dan disterilisasi menggunakan autoklaf suhu 121°C selama 15 menit.

#### **4.5.1.3 Pembuatan Kultur Stok *Klebsiella pneumoniae* MDR**

Strain *K. pneumoniae* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang ditumbuhkan dalam media Luria-Bertani Borth (LB) dan Mueller Hinton Borth (MHB). Bakteri *K. pneumoniae* diinokulasikan ke dalam 10 mL LB Agar dan diinkubasi dalam inkubator selama 1 malam atau 24 jam pada suhu 37°C (Hudaya et al., 2014).

#### **4.5.1.4 Uji Aktivitas Antibakteri Metode *Kirby Bauer***

Siapkan alat dan bahan sebagai langkah awal dalam uji ini. Setelah alat dan bahan yang telah disterilisasi dengan menggunakan autoklaf siap, kemudian letakkan ke dalam LAF secara aseptis dengan menyemprotkan semua alat dan bahan menggunakan alkohol 70% sebelum dimasukkan ke dalam LAF. Setelah semua alat dan bahan masuk ke dalam LAF. Langkah pertama tuangkan MHA yang telah disterilisasi dan masih cair ke dalam cawan petri sebagai media pertumbuhan bakteri *K. pneumoniae* dan tunggu hingga media mengeras. Setelah media mengeras, suspensi bakteri yang telah diinokulasi oleskan ke media MHA

yang sudah mengeras menggunakan cotton swab dengan metode streak plate secara merata. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan meletakkan paper disk yang telah diberi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ke dalam cawan petri dengan menggunakan pinset pada permukaan MHA yang telah dioleskan bakteri *K. pneumoniae* sebelumnya. Selain itu, bandingkan dengan kontrol positif dan negatifnya. Kontrol positif adalah diberikan antibiotik meropenem dan kontrol negatif tidak diberi perlakuan. Selanjutnya menginkubasi cawan tersebut ke dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Pada hari berikutnya, mengamati zona hambat yang terbentuk setelah perlakuan di sekitar nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> paper disk dan diukur dengan menggunakan alat ukur. Diameter zona bening atau zona hambat digunakan untuk mengetahui sifat antibakteri dari nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Z. A. A. Sari & Febriawan, 2021).

#### **4.6 Analisis Data**

Analisis data dilakukan dari menilai hasil uji *Kirby Bauer* yang didapatkan dari menghitung diameter zona hambat pada kertas cakram yang berisi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Uji *Kirby Bauer* dilakukan dengan menuangkan MHA yang telah disterilisasikan dan masih cair ke dalam cawan petri sebagai media pertumbuhan bakteri *K. pneumoniae* dan tunggu hingga media mengeras. Setelah media mengeras, suspensi bakteri yang telah diinokulasi oleskan ke media MHA yang sudah mengeras menggunakan cotton swab dengan metode streak plate secara merata. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan meletakkan paper disk yang telah diberi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ke dalam cawan petri dengan menggunakan pinset pada permukaan MHA yang telah dioleskan bakteri *K. pneumoniae* sebelumnya.

#### 4.6.1 Uji beda

Hasil data yang didapatkan diuji dengan SPSS. Dalam penelitian ini hanya menggunakan 5 sampel diantaranya 3 macam konsentrasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, K+, K-. Dilakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu untuk menentukan menggunakan uji One Way Anova atau uji Kruskal Wallis. Uji One way Anova digunakan untuk menguji perbedaan rata-rata data lebih dari dua kelompok. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka uji One Way Anova dapat dilakukan. Jika data tidak normal dan homogen maka menggunakan uji Kruskal Wallis.

Uji normalitas menggunakan uji Shapiro Wilk dan uji homogenitas menggunakan *levene test*. Uji Shapiro Wilk adalah sebuah metode atau rumus perhitungan sebaran data yang dibuat oleh Shapiro dan Wilk. Metode Shapiro Wilk adalah metode uji normalitas yang efektif dan valid digunakan untuk sampel berjumlah kecil. Uji levane digunakan untuk memeriksa data homogen atau tidak sebelum menjalankan pengujian One Way Anova. Syarat mutlak penggunaan uji One Way Anova adalah distribusi data yang normal, apabila hasil dari uji homogenitas tidak terpenuhi dengan kata lain varian data yang digunakan tidak homogen, penggunaan uji One Way Anova masih bisa dilakukan asal data yang digunakan berdistribusi dengan normal (Suardi, 2019).

Uji One Way Anova hanya memberikan kesimpulan tentang ada tidaknya perbedaan antar tiga atau lebih kelompok data, sedangkan kelompok mana yang berbeda belum dapat disimpulkan. Untuk memecahkan masalah tersebut dilanjutkan uji Post Hoc yaitu untuk mengetahui perbedaan nilai yang signifikan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Adapun pemilihan uji Post Hoc

diantaranya uji Post Hoc *Bonferroni* untuk data terdistribusi normal dan homogen, dan uji Post Hoc *Games-Howell* untuk data terdistribusi normal dan tidak homogen.

#### **4.6.2 Uji korelasi terhadap zona hambat**

Uji korelasi dilakukan untuk mengetahui hubungan konsentrasi yang semakin besar atau semakin kecil terhadap besarnya zona hambat. Terdapat beberapa uji korelasi diantaranya korelasi pearson, korelasi spearman, dan korelasi kendall. Korelasi pearson digunakan ketika kedua variabel memiliki distribusi normal dan bersifat interval atau rasio. Korelasi spearman digunakan ketika salah satu atau kedua variabel bersifat ordinal atau tidak memiliki distribusi normal. Korelasi Kendall hampir sama seperti Spearman tetapi lebih cocok digunakan untuk data yang memiliki banyak nilai yang sama.

Derajat hubungan dinyatakan dengan huruf “r”. Nilai *Pearson Correlations* memiliki nilai paling kecil -1 dan paling besar 1. Nilai korelasi yang dihasilkan berkisar antara -1 sampai dengan +1. Angka pada nilai korelasi menunjukkan keeratan hubungan antara 2 variabel yang diuji. Jika angka korelasi makin mendekati 1, maka korelasi 2 variabel akan makin kuat, sedangkan jika angka korelasi makin mendekati 0 maka korelasi 2 variabel makin lemah (Safitri, W, 2014).

Sedangkan tanda minus dan positif pada nilai korelasi menyatakan sifat hubungan. Jika nilai korelasi bertanda positif, berarti hubungan diantara kedua tabel bersifat searah. Sedangkan jika nilai korelasi bertanda negatif, berarti hubungan diantara kedua tabel bersifat berlawanan arah. Secara sederhana jika angka korelasi di atas 0,5 maka menunjukkan korelasi yang cukup kuat sedangkan jika di bawah 0,5 maka menunjukkan korelasi yang lemah (Yanti & Akhri, 2022).

## BAB V

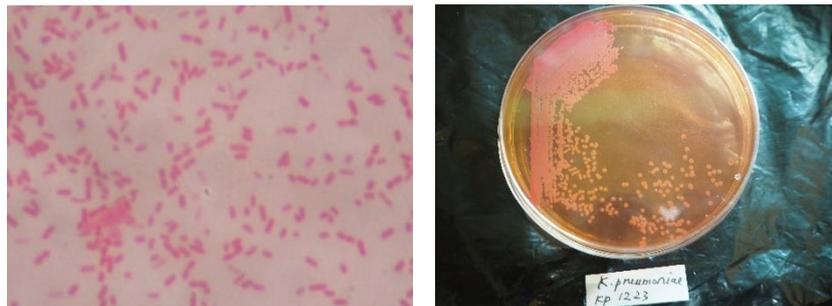
### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Uji Identifikasi *K. pneumoniae* MDR

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR dengan menggunakan metode *Kirby Bauer* yang memberikan hasil pengamatan zona hambat. Sebelum dilakukan uji *Kirby Bauer* dilakukan uji identifikasi bakteri *K. pneumoniae* terlebih dahulu yang dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang oleh laboran Universitas Brawijaya. Sampel yang digunakan adalah *K. pneumoniae* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Sampel sputum diambil dari pasien penderita pneumonia di RS Saiful Anwar kota Malang. Sputum tersebut kemudian di inokulasi pada media Mac Conkay agar untuk melihat pertumbuhan bakteri.

Langkah selanjutnya adalah identifikasi bakteri dengan melakukan pewarnaan Gram untuk mengetahui bakteri tersebut termasuk kedalam bakteri Gram positif atau negatif. Bakteri Gram positif ditandai dengan warna ungu hal ini disebabkan zat warna kristal violet-yodium tetap dipertahankan meskipun diberi larutan alkohol, sedangkan bakteri Gram negatif akan bewarna merah seperti pada bakteri *K. pneumoniae* yang termasuk kedalam bakteri Gram negatif ditandai dengan koloni yang bewarna merah muda. Warna merah muda tersebut karena zat warna safranin yang dapat menembus membran sel bakteri dan zat warna kristal violet yang ikut larut bersama alkohol. Perbedaan warna pada bakteri Gram positif dan Gram negatif menunjukkan bahwa adanya perbedaan struktur dinding sel antara kedua jenis bakteri tersebut. Bakteri Gram positif memiliki struktur dinding

sel dengan kandungan peptidoglikan yang tebal sedangkan bakteri Gram negatif memiliki struktur dinding sel dengan kandungan lipid yang tinggi. Hasil identifikasi yang dilakukan pada media Mac Conkay agar didapatkan hasil berupa koloni mukoid, cembung dan bewarna merah muda seperti pada Gambar 5.1 (Labunda et al., 2024; Ginting et al., 2018; Nurhidayati et al., 2015).



**Gambar 5. 1** Hasil Uji Identifikasi *K. pneumoniae* MDR (Dokumen Pribadi)

Setelah teridentifikasi bahwa *K. pneumoniae* merupakan bakteri Gram negatif, selanjutnya dilakukan uji biokimia (Gambar 5.2), uji ini digunakan untuk mengidentifikasi karakteristik biokimia bakteri. Pengujian biokimia ini menggunakan *Microbact System*. *Microbact system* adalah sistem yang dirancang untuk mengidentifikasi bakteri melalui analisis substrat biokimia dengan menggunakan microbact kit, untuk menentukan jenis microbact kit yang akan dipakai dilakukan uji oksidase terlebih dahulu. Jika uji oksidase didapatkan hasil positif maka menggunakan 24E sedangkan jika didapatkan hasil negatif maka menggunakan 12A/12E. Strip 12A cocok digunakan untuk identifikasi bakteri dengan oksidase negatif dan hasil fermentasi glukosa positif, pada penelitian ini strip 12A bisa digunakan pada bakteri *K. pneumoniae* dikarenakan bakteri *K. pneumoniae* dapat memfermentasi laktosa ditandai dengan agar yang bewarna merah. Sistem kerja dari kit ini adalah isolat bakteri ditanam pada *microplate* (cawan mikro) yang berisi substrat biokimia yang nantinya terdapat perubahan

warna yang dapat terdeteksi dan data warna tersebut dicocokkan dengan tabel yang mempunyai nilai-nilai (Pratiwi & Asri, 2022).



**Gambar 5. 2** Uji Biokimia *K. pneumoniae* MDR (Dokumen Pribadi)

Hasil pengujian biokimia pada bakteri *K. pneumoniae* menghasilkan hasil positif pada uji *lysine*, *glucose*, manitol, *xylose*, ONPG, urease, V-P, dan sitrat. Sementara itu, uji Ornithine, H<sub>2</sub>S, Indole, dan TDA menunjukkan hasil negatif. Uji *lysine* dikatakan positif adanya perubahan warna kuning menjadi ungu karena bakteri memiliki kemampuan dekarboksilasi dalam asam amino berupa *lysine*. Uji *glucose* dikatakan positif ditandai dengan tetap berwarna merah dari *methyl red* yang berarti bakteri dapat memfermentasi glukosa. Uji manitol dikatakan positif karena adanya perubahan warna menjadi kuning yang berarti bakteri dapat memfermentasi manitol. Pada uji *xylose* juga positif ditandai dengan perubahan warna biru menjadi kuning yang berarti bakteri dapat memfermentasi *xylose*. Pada uji ONPG (*orthoNitrophenyl-β-galactoside*) dikatakan positif karena membentuk warna kuning dikarenakan bakteri menghasilkan enzim *β-galactoside*. Uji urease juga positif ditandai dengan menghasilkan warna merah yang berarti bakteri dapat menghasilkan amonia. Pada uji V-P (*Voges-Proskauer*) dikatakan positif karena

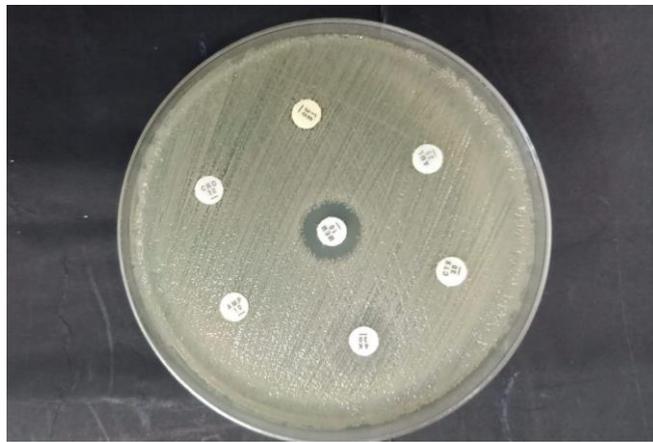
terbentuknya warna merah yang berarti bakteri menghasilkan asetoin. Pengujian sitrat didapatkan hasil positif dengan terbentuknya warna biru yang berarti bakteri memiliki kemampuan dalam menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon dan energi (Husain et al., 2022)

## **5.2 Uji Suseptibilitas Antibiotik**

Uji suseptibilitas antibiotik adalah prosedur yang digunakan untuk menilai respons suatu bakteri terhadap antibiotik tertentu. Tujuan dari uji ini adalah untuk menentukan sejauh mana suatu antibiotik efektif melawan bakteri tersebut. Pada penelitian ini, sensitivitas ditentukan dari luas zona hambat yang terbentuk. Metode yang dipilih adalah *Kirby Bauer* karena metode ini dianggap praktis dan dapat dengan mudah mengamati zona hambat yang terbentuk disekitar cakram pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) (Khusuma et al., 2019; Z. A. A. Sari & Febriawan, 2021).

Bakteri yang telah diketahui sebagai isolat murni *K. pneumoniae MDR*, kemudia dilanjutkan membuat suspensi bakteri pada media LB broth. *Luria Bertani* (LB) broth merupakan media pertumbuhan bakteri yang kaya nutrisi. Suspensi bakteri diinokulasi dengan *cotton swab* ke tabung reaksi dengan diputar dan ditekan ke sekitar dinding tabung guna menghilangkan suspensi yang berlebih. Kemudian dilakukan streak pada permukaan media MHA yang sudah dituang di cawan petri. Paper disk direndam dalam masing-masing antibiotik Amoxicillin 25 µg, Cefotaxime 30 µg, Cefixime 5 µg, Chloramphenicol 30 µg, dan Ceftriaxone 30 µg selama 15 menit dengan tujuan agar terserap secara sempurna. Kemudian diletakkan menggunakan pinset steril diatas media MHA yang telah ditanami oleh bakteri uji. Kemudian, media tersebut diinkubasi di inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C. Hasil uji *Kirby Bauer* dapat dilihat pada gambar 5.3. Antibiotik

amoksisilin, sefotaksim, dan kloramfenikol tidak memiliki zona hambat terhadap bakteri *K. pneumoniae*. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik tersebut telah resisten terhadap *K. pneumoniae*. Berdasarkan hal tersebut, terdapat lebih dari tiga antibiotik yang resisten terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR. Hal ini membuktikan bahwa bakteri yang digunakan untuk pengujian ini sudah sesuai sehingga dapat dilanjutkan pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode *Kirby Bauer*.



**Gambar 5. 3** Hasil Uji Suseptibilitas *K. pneumoniae* MDR (Dokumen Pribadi)

### **5.3 Uji Aktivitas Antibakteri *K. pneumoniae* MDR**

#### **5.3.1 Uji *Kirby Bauer* *K. pneumoniae* MDR**

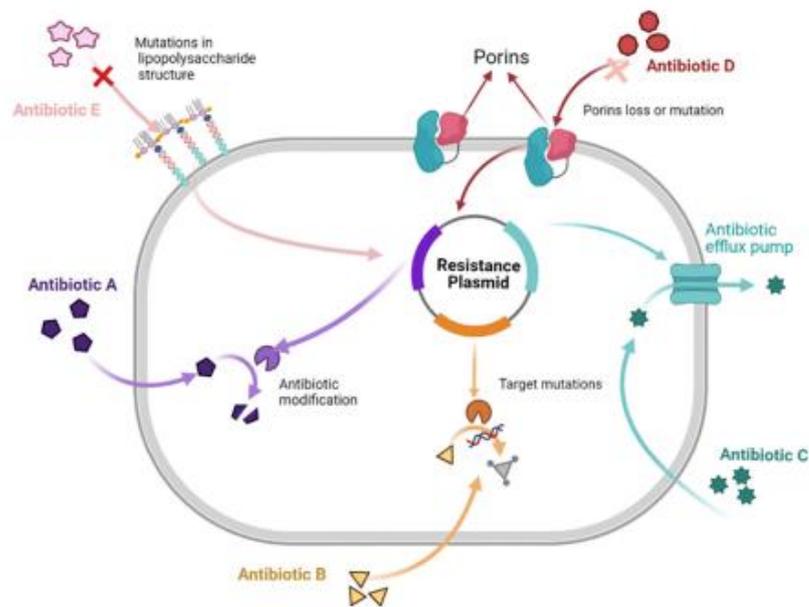
Metode *Kirby Bauer* dilakukan dengan menggunakan kertas cakram sebagai media untuk menyerap bahan antimikroba. Sebelum dilakukan pengujian alat-alat yang digunakan disterilkan di autoklaf selama 15 menit. Kemudian uji *Kirby Bauer* dilakukan di LAF dengan medium MHA yang telah dicairkan dituang kedalam cawan petri steril dan ditunggu hingga agak memadat. Masukkan *cotton swab* ke dalam tabung reaksi yang berisikan biakan dari *K. pneumoniae* MDR kemudian streak ke MHA secara merata. Kertas cakram yang telah dijenuhkan dengan bahan uji kemudian ditempatkan di atas permukaan media agar padat yang sudah di streak

plate dengan biakan mikroba uji. Selanjutnya, media diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram diamati untuk menilai pertumbuhan mikroba. Metode ini praktis digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri karena peneliti dapat dengan mudah melihat zona hambat yang terbentuk disekitar kertas cakram (Nurhayati et al., 2020; (Z. A. A. Sari & Febriawan, 2021).

Pada penelitian ini menggunakan lima kelompok sampel yang terdiri dari tiga variasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> yaitu Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M, antibiotik meropenem sebagai kontrol positif (K+), serta kontrol negatif (K-) yang tidak diberi perlakuan. Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> digunakan sebagai agen antibakteri pada pengujian aktivitas antibakteri berdasarkan penelitian terdahulu terhadap beberapa strain bakteri lain (Hossain et al., 2023). Antibiotik meropenem dipilih sebagai kontrol positif karena antibiotik ini efektif melawan bakteri Gram positif atau negatif. Mekanisme kerja dari antibiotik ini adalah menghambat sintesis dinding sel yang menyebabkan lisis sel. Meropenem ini efektif untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif penghasil ESBL (Hashary et al., 2018).

Pada penelitian ini menggunakan bakteri *K. pneumoniae* MDR yang telah resisten terhadap lebih dari 3 golongan antibiotik yang berbeda. Resistensi ini bisa muncul karena berbagai faktor diantaranya yang pertama dengan memproduksi enzim β-laktamase seperti *Extended spektrum β-laktamase* (ESBL), sefalosporinase (AmpC), dan karbapenemase yang mampu menghidrolisis cincin β-laktam pada antibiotik seperti penisilin, sefalosporin dan karbapenem. Kedua, mutasi yang dapat mempengaruhi fungsi porin. Porin adalah protein yang terletak di membran luar

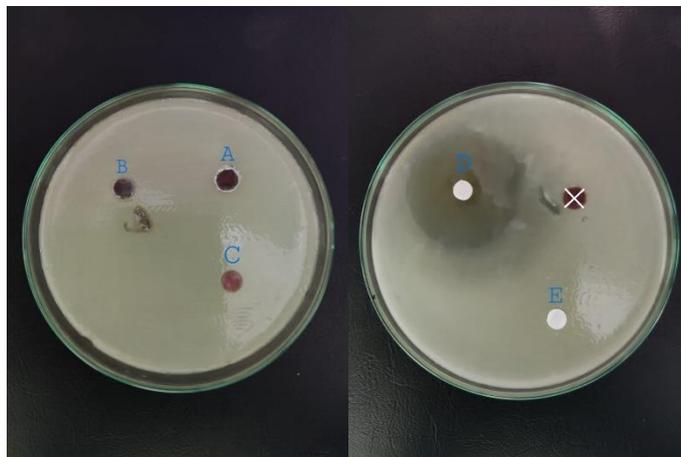
bakteri yang berfungsi sebagai saluran antibiotik dengan adanya mutasi ini dapat mempengaruhi kemampuan bakteri untuk mengambil antibiotik. Ketiga, adanya sistem efflux yang bekerja dengan cara memompa keluar antibiotik didalam sel, sehingga dapat mengurangi efektivitas dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri Mekanisme dari resistensi bakteri tersebut dapat dilihat pada gambar 5.1 (Harapan et al., 2018; Robertus, 2024).



**Gambar 5. 4** Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik (Li et al., 2023)

Pembuatan variasi konsentrasi nanopartikel pada penelitian ini menggunakan metode pengenceran bertingkat. Dibuat larutan  $\text{AgNO}_3$  dengan cara ditimbang sebanyak 0,85 gr, masukkan ke dalam beaker glass dan tambahkan aquadest sebanyak 100 ml dan jadilah larutan AgNPs  $10^{-1}$ . Buat larutan AgNPs  $10^{-2}$  dengan cara mengambil 10ml dari larutan AgNPs  $10^{-1}$  dan campuran dengan aquadest 100 ml. Buat juga larutan AgNPs  $10^{-3}$  dengan cara mengambil 10ml dari larutan AgNPs  $10^{-1}$  dan campuran dengan aquadest 100 ml. Langkah berikutnya campurkan  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  sebanyak 0,5 g dan larutan AgNPs. Diambil sebanyak 20 ml dari 3 variasi

konsentrasi AgNPs dan masukkan ke dalam beaker glass yang berbeda. Tuang  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  ke masing-masing beaker glass tersebut kemudia stirer diatas hot plate selama 3 menit. Setelah selesai matikan hot plate dan sinari dengan lampu UV selama 10 menit dan tutup dengan alumunium foil. Setelah selesai disinari dengan UV lakukan pengeringan di oven dengan suhu  $50^\circ\text{C}$  selama 24 jam. Setelah 24 jam di oven jadilah bubuk nanopartikel  $\text{Ag}/\text{Fe}_2\text{O}_3$  (Wafi et al., 2020; Ridha et al., 2021; Hossain et al., 2023).

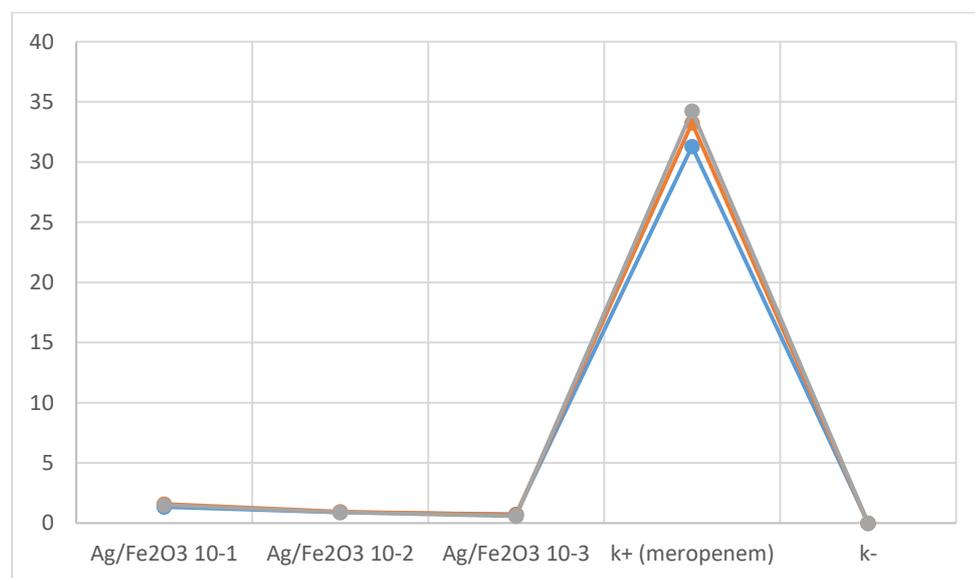


**Gambar 5. 5** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri terhadap *K. pneumoniae* MDR  
Keterangan: A =  $\text{Ag}/\text{Fe}_2\text{O}_3$   $10^{-1}$  M; B =  $\text{Ag}/\text{Fe}_2\text{O}_3$   $10^{-2}$  M; C =  $\text{Ag}/\text{Fe}_2\text{O}_3$   $10^{-3}$  M;  
D = K+ (Meropenem); E = K- (LB Broth)

Dari pengamatan metode difusi cakram (Gambar 5.1) yang terdiri dari kontrol positif (meropenem), kontrol negatif (LB Broth), nanopartikel  $\text{Ag}/\text{Fe}_2\text{O}_3$   $10^{-1}$  M,  $\text{Ag}/\text{Fe}_2\text{O}_3$   $10^{-2}$  M,  $\text{Ag}/\text{Fe}_2\text{O}_3$   $10^{-3}$  M didapatkan hasil diameter zona hambat yang ditampilkan pada tabel 5.1. Diameter zona hambat pada masing-masing bahan uji diukur menggunakan jangka sorong dan kemudian dikurangi dengan diameter cakram ( $\pm 6$  mm) untuk mendapatkan hasil diameter zona hambat bakteri *Klebsiella pneumoniae* MDR yang sesungguhnya. Masing-masing konsentrasi nanopartikel dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali, dengan hasil diameter zona hambatnya dapat dilihat pada tabel 5.1 dibawah ini

**Tabel 5. 1** Pengamatan Zona Hambat Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (mm)

| Replikasi        | Zona Hambat Nanopartikel Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> |   |   | Kontrol |     |
|------------------|--|---|---|---------|-----|
|                  | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub><br>10 <sup>-1</sup> M    | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub><br>10 <sup>-2</sup> M | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub><br>10 <sup>-3</sup> M | (+)     | (-) |
| 1                | 1,34   | 0,9   | 0,72  | 31,3    | 0   |
| 2                | 1,58   | 0,95  | 0,67  | 33,25   | 0   |
| 3                | 1,5  | 0,89  | 0,58  | 34,24   | 0   |
| <b>Rata-rata</b> | 1,473  | 0,913   | 0,656   | 32,93   | 0   |
| <b>SD</b>        | 0,122  | 0,321   | 0,709   | 1,495   | 0   |



**Gambar 5. 6** Grafik Kirby Bauer (Dokumentasi Pribadi)

Metode Kirby Bauer dilakukan sesuai prosedur yang terdapat pada *Clinical and Laboratory Standart Institute* (CLSI) untuk mengetahui diameter zona hambat yang terbentuk pada media agar. Berdasarkan Tabel 5.1 dan grafik 5.1 didapatkan hasil diameter zona hambat pada pengujian Kirby Bauer bakteri *K. pneumoniae* MDR pada konsentrasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M adalah 1,34, 1,58, dan 1,5. Selanjutnya, konsentrasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M berdasarkan tabel didapatkan hasil 0,9, 0,95, dan 0,89, pada konsentrasi ini dilakukan pengenceran bertingkat satu kali yang menyebabkan konsentrasi Ag menjadi berkurang. Kemudian, konsentrasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M berdasarkan tabel didapatkan

hasil 0,72, 0,67, dan 0,58, pada konsentrasi ini dilakukan pengenceran bertingkat dua kali.

Berdasarkan tabel 5.1 dan grafik 5.1 didapatkan hasil diameter zona hambat meropenem tiap repetisi adalah 31,1, 33,25, dan 34,24. Sesuai dengan tabel CLSI (2020) bahwa zona hambat meropenem terhadap bakteri *K. pneumoniae* adalah 29-35 mm. Mengacu pada tabel CLSI (2020) antibiotik meropenem dikatakan sensitif jika  $\geq 18$  mm, intermediet jika 15 mm – 17 mm, dan resisten jika  $\leq 14$  mm. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik meropenem sensitif terhadap *K. pneumoniae*. Menurut Winastri (2020) apabila diameter zona hambat  $\geq 21$  mm tergolong memiliki kekuatan daya hambat yang sangat kuat. Pada beberapa penelitian telah dilaporkan bahwa antibiotik meropenem dapat menghambat bakteri Gram negatif salah satunya adalah bakteri *K. pneumoniae*. Hal ini didukung oleh penelitian yang telah dilakukan oleh Harapan (2018) yang menyebutkan bahwa *K. pneumoniae* memiliki sensitivitas sebesar 98,4% terhadap meropenem. Dalam hal ini, meropenem cocok digunakan sebagai kontrol positif karena terbukti memiliki sensitivitas yang baik terhadap bakteri Gram negatif salah satunya bakteri *K. pneumoniae*.

Antibiotik meropenem merupakan antibiotik spektrum luas golongan  $\beta$ -laktam yang efektif melawan bakteri Gram positif atau negatif. Dalam penelitian ini *K. pneumoniae* termasuk ke dalam bakteri Gram negatif. Antibiotik ini memiliki cara kerja mensintesis dinding sel dengan cara menghambat pembentukan peptidoglikan di dinding sel.  $\beta$ -laktam akan terikat dengan enzim transpeptidase yang berhubungan dengan molekul peptidoglikan bakteri, keterikatan ini akan melemahkan dinding sel bakteri ketika mencoba untuk membelah. Hal ini

menyebabkan perpecahan sel atau yang biasa disebut sitolisis. Bakteri Gram negatif seperti *K. pneumoniae* akan mengalami sferoplas. Sferoplas adalah keadaan sel bakteri yang tidak memiliki peptidoglikan. Sferoplas akan terpecah atau kehilangan sebagian dinding selnya (Hashary et al., 2018; Meilalita, 2023).

Pada penelitian ini diameter zona hambat yang dihasilkan oleh nanopartikel tergolong lemah semua yaitu  $\leq 5$  mm, tetapi jika dibandingkan dengan kontrol negatifnya hal ini membuktikan bahwa beberapa variasi konsentrasi tersebut masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri *K. pneumoniae*. Konsentrasi Ag terbanyak pada penelitian ini memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi Ag yang telah mengalami pengenceran bertingkat. Hal ini menunjukkan bahwa hasil penelitian tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa jika konsentrasi Ag terbanyak memiliki diameter zona hambat yang lebih luas (Winastri et al., 2020; Vihodceva et al., 2021; Al-Zahrani et al., 2022). Hasil uji *Kirby Bauer* yang menghasilkan zona hambat dapat dilihat pada Lampiran

Penelitian terdahulu telah menunjukkan adanya diameter zona hambat nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap beberapa bakteri Gram negatif, salah satunya bakteri *Shigella dysenteriae* dengan konsentrasi 50, 75, 100, 125, dan 150 µg/ml menunjukkan nilai zona hambat masing-masing 0, 2, 6, 12, dan 14 (Kareem et al., 2018). Sementara penelitian lain yang dilakukan oleh Al-Zahrani (2022) menyatakan bahwa nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> juga menunjukkan adanya aktivitas antibakteri dengan terbentuknya zona hambat pada beberapa bakteri diantaranya, bakteri *S. aureus*, *E. coli*, *B. subtilis*, dan *P. aeruginosa* dengan konsentrasi 5g/ml menunjukkan zona hambat masing-masing 22,3, 20,8, 23,4, 19,5. Hal ini menandakan terdapat keselarasan antara hasil penelitian ini dengan penelitian

terdahulu namun pada penelitian ini menghasilkan zona hambat yang lebih rendah dikarenakan adanya perbedaan konsentrasi yang lebih rendah.

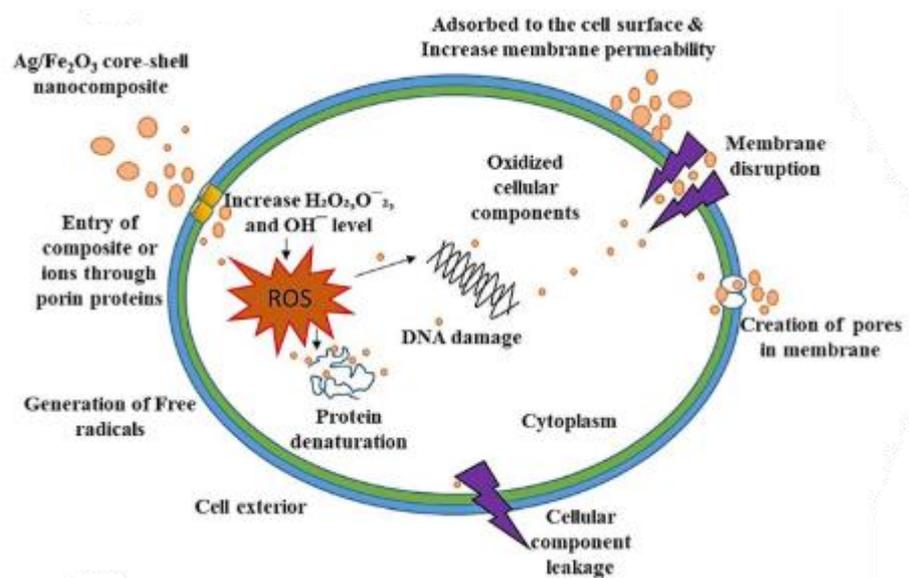
Pada penelitian ini menggunakan konsentrasi yang rendah jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya karena nanopartikel dengan konsentrasi yang rendah ada kemungkinan tidak memiliki toksisitas (Saleem, 2024). Konsentrasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M merupakan konsentrasi dengan kadar Ag yang lebih tinggi. Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin kecil ukuran yang dihasilkan yang mengakibatkan peningkatan aktivitas antibakteri karena ukuran partikel yang lebih kecil memiliki luas permukaan yang lebih besar untuk berinteraksi dengan mikroorganisme seperti bakteri. Ukuran nanopartikel yang lebih kecil dapat meningkatkan laju penyerapan obat dalam tubuh. Ini karena ukuran nanopartikel yang kecil dapat memungkinkan nanopartikel lebih mudah menembus membran sel, sehingga efek terapeutik dapat dicapai lebih cepat (Dian et al., 2024). Namun, ukuran partikel yang semakin kecil belum tentu juga memiliki stabilitas yang baik. Hal tersebut disebabkan oleh suatu nanopartikel memiliki kecenderungan untuk beraglomerasi (Ariyanta, 2014). Aglomerasi merupakan proses bergabungnya partikel-partikel kecil menjadi struktur yang lebih besar. Aglomerasi yang berlebihan dapat menghasilkan nanopartikel yang kemampuan mengalirnya buruk dan pemberian obat menjadi tidak efisien (Binti et al., 2023).

Dalam penelitian ini, radiasi UV memiliki dampak yang signifikan terhadap protein yaitu dapat menyebabkan denaturasi protein yang mengakibatkan protein kehilangan struktur dan fungsi alaminya. Sinar UV berenergi tinggi dapat mengganggu pembentukan ikatan kovalen antara molekul protein yang berdekatan atau di dalam molekul protein yang sama. Proses ini dikenal sebagai *crosslinking*

yang dapat menyebabkan agregasi. Kecenderungan nanopartikel untuk beragregasi menghasilkan ukuran dan diameter nanopartikel yang tidak seragam. Aglomerasi nanopartikel juga dapat mengurangi efektivitas fotokatalitiknya. Ketikan nanopartikel saling bergabung ukuran agregat yang lebih besar terbentuk. Hal ini dapat mengurangi luas permukaan aktif yang tersedia untuk reaksi fotokatalitik. Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> memiliki sifat fotokatalitik yang memungkinkan pembentukan ROS pada permukaan materi ketika terpapar cahaya ( Cho et al., 2024; Dian et al., 2024).

Selain radiasi UV memiliki efek merusak pada protein, paparan dalam durasi yang tepat dapat mengubah kondisi elektrokimia permukaan nanopartikel perak membentuk lapisan Ag<sub>2</sub>O, yang menyebabkan pelepasan ion perak (Ag<sup>+</sup>) yang secara selektif dapat membunuh bakteri. Ion perak ini dapat disebut sebagai bagian dari ROS (*Reactive Oxygen Species*). Baik nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> maupun nanopartikel Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sama-sama dapat menghasilkan ROS. ROS merupakan radikal bebas yang dapat merusak sel dengan cara memutus ikatan DNA serta inaktivasi enzim dan peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan kematian bakteri (Vihodceva et al., 2021). Nanopartikel AgNPs dikenal memiliki sifat antibakteri yang kuat yaitu dengan cara merusak dinding sel bakteri dan mengganggu metabolisme sel. Mekanisme antibakteri nanopartikel Ag adalah melalui reaksi fotokatalisis yang menghasilkan ROS. Nanopartikel Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> berfungsi sebagai fotokatalis yang meningkatkan efisiensi penyerapan cahaya UV dan dapat memfasilitasi pembentukan ROS. Ketika nanopartikel nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terpapar cahaya uv maka akan menghasilkan ROS. Elektron bebas yang dihasilkan dapat bereaksi dengan oksigen (O<sub>2</sub>) dan air (H<sub>2</sub>O) untuk menghasilkan radikal hidroksil ( $\cdot$ OH) dan

hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Ada juga mekanisme pembentukan ROS yaitu melalui reaksi fenton, reaksi terjadi ketika hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) bereaksi dengan nanopartikel besi ( $Fe_2O_3$ ) menghasilkan radikal hidroksil ( $\cdot OH$ ). Radikal hidroksil ( $\cdot OH$ ) merupakan salah satu ROS yang dapat merusak biomolekul seperti DNA, lipid, dan protein (Wafi et al., 2020).



**Gambar 5. 7** Mekanisme nanopartikel Ag/ $Fe_2O_3$  membunuh bakteri melalui ROS (Hossain et al., 2023).

Mekanisme terbunuhnya bakteri dapat dilihat pada gambar 5.7 diatas, ketika nanopartikel menempel pada dinding sel dan membran sitoplasma. Nanopartikel yang menempel ini dapat meningkatkan permeabilitas membran sitoplasma dan menyebabkan terganggunya selubung bakteri. Adanya nanopartikel ini menonaktifkan enzim respirasi yang terletak di membran sitoplasma dan menghasilkan ROS yang secara efektif produksi adenosin trifosfat (ATP) menjadi terganggu. Terganggunya ATP ini sangat penting bagi metabolisme dan fungsi bakteri karena ATP merupakan sumber energi utama dalam sel. ROS yang terbentuk tadi dapat menyebabkan peroksidasi lipid dalam membran sel yang mengarah pada terjadinya lisis sel. Kerusakan ini membuat bakteri lebih rentan

terhadap kematian. Selain itu, ketika ROS merusak ribosom di dalam sel bakteri atau faktor – faktor lain yang terlibat dalam sintesis protein maka proses translasi dapat terganggu. Proses ini adalah proses penerjemahan informasi genetik yang terdapat pada mRNA menjadi polipeptida atau protein. Proses ini terjadi setelah transkripsi dimana DNA disalin menjadi mRNA dan proses ini berlangsung di ribosom. Ketika ROS sudah merusak ribosom maka hal ini mengakibatkan pengurangan produksi protein esensial yang diperlukan untuk pertumbuhan dan reproduksi bakteri. Jadinya, bakteri tidak dapat memproduksi protein yang diperlukan untuk metabolisme dan fungsi seluler (Yin et al., 2020; Menichetti et al., 2023).

ROS juga dapat mengganggu langsung menyerang komponen DNA yaitu menyebabkan kerusakan pada basa nitrogen. Dalam DNA, terdapat dua kelompok basa nitrogen yaitu purin (anedin dan guanin) dan pirimidin (sitosin dan timin). Guanin adalah basa yang rentan terhadap kerusakan. Ketika ROS radikal hidroksil ( $\cdot\text{OH}$ ) menyerang guanin dapat terjadi pembentukan 8-hidroksideoksiganosin (8-OHdG), yang dapat mengganggu kemampuan guanin untuk berpasangan dengan sitosin dan menyebabkan mutasi saat DNA di replikasi. Replikasi DNA adalah proses dimana DNA digandakan sebelum pembelahan sel, jika terjadi mutasi akibat kesalahan pasangan basa maka akan memiliki dampak pada fungsi protein yang dihasilkan, dan jika tidak diperbaiki oleh mekanisme perbaikan DNA, maka akan menyebabkan efek yang merugikan bagi bakteri yaitu kematian sel (Dayem et al., 2017; Yin et al., 2020).

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa nanopartikel  $\text{Ag/Fe}_2\text{O}_3$  belum bisa menggantikan peran antibiotik meropenem dalam membunuh atau menghambat

bakteri *K. pneumoniae*, dikarenakan meropenem merupakan antibiotik spektrum luas yang mampu membunuh bakteri yang telah resisten terhadap banyaknya obat (MDR). Antibiotik ini menghambat sintesis peptidoglikan, komponen penting dalam dinding sel bakteri. Dengan mengganggu pembentukan dinding sel, meropenem efektif membunuh bakteri terutama bakteri Gram negatif dan Gram positif (Sulviana et al., 2017). Meropenem memiliki sifat difusi yang baik dalam media kultur, memungkinkan molekul antibiotik ini menyebar lebih cepat dan lebih luas dibandingkan dengan nanopartikel (Martsiningsih et al., 2023). Nanopartikel memiliki kecenderungan untuk beragregasi menghasilkan ukuran dan diameter nanopartikel yang tidak seragam. Ukuran dan bentuk nanopartikel dapat mempengaruhi kecepatan dan efisiensi difusi mereka dalam media, sehingga mengurangi ukuran zona hambat yang dihasilkan (Binti et al., 2023).

Meskipun aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> tergolong lemah, namun masih terdapat peluang aktivitas antibakteri dilihat dari hasil pengujian berupa masih adanya zona hambat yang terbentuk disekitar kertas cakram jika dibandingkan dengan kontrol negatifnya. Dengan adanya sifat antibakteri dari nanopartikel ini dapat dimanfaatkan sebagai agen pelapisan (*coating agent*) pada peralatan rumah sakit untuk mengurangi risiko infeksi nosokomial dengan cara melapisi permukaan pada peralatan medis untuk mencegah penumpukan bakteri. Lapisan ini berinteraksi langsung dengan jaringan kulit dan tidak dimaksudkan untuk penggunaan topikal, sehingga kontakannya dengan kulit dibatasi kurang dari 24 jam (Marassi et al., 2018).

Pada penelitian selanjutnya nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> selain digunakan sebagai *coating agent* juga bisa digunakan sebagai terapi adjuvan dalam terapi antibiotik.

Meskipun nanopartikel tidak cocok digunakan untuk menggantikan antibiotik dalam membunuh bakteri tetapi, ketika dikombinasikan dengan nanopartikel antibiotik yang dibuat pada skala nano dapat menembus penghalang membran sel bakteri dengan lebih tepat dan stabil dibandingkan senyawa antibiotik konvensional. Hal ini menunjukkan potensi besar dari nanoteknologi dalam pengembangan agen antibakteri baru yang lebih efektif dan dapat meningkatkan efektivitas pengobatan dengan mengurangi resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hal ini mungkin disebabkan oleh kemudahan permeabilitas dari membran sel bakteri, serta akumulasi di dalam sel dalam konsentrasi yang lebih besar, sehingga menyulitkan sel bakteri untuk mengeluarkannya melalui sistem resistensi menggunakan *efflux pump* yang bertanggung jawab untuk membuang zat berbahaya keluar dari sel bakteri (Saleem, 2024). Dengan demikian, nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> untuk kedepannya bisa terus dimaksimalkan potensinya dan juga dimanfaatkan sebagai produk yang bisa digunakan untuk membunuh atau menghambat bakteri *K. pneumoniae* MDR.

## **5.4 Analisis Data**

### **5.4.1 Analisis Data Diameter Zona Hambat**

Hasil data yang telah didapatkan berupa diameter zona hambat nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae* diuji dengan SPSS. Dalam penelitian ini menggunakan 5 sampel diantaranya 3 macam konsentrasi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, K+, K-. Dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test* dikarenakan data kurang dari 50. Uji normalitas dan homogenitas dilakukan terlebih dahulu untuk menentukan uji One Way Anova atau uji *Kruskall Wallis*. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka uji One Way Anova dapat dilakukan. Jika data tidak normal dan homogen

maka menggunakan uji Kruskal Wallis. Selanjutnya, untuk mencari perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji Post Hoc. Kemudian untuk mencari hubungan dilakukan uji korelasi (Suardi, 2019).

**Tabel 5. 2** Hasil Analisis Spss Zona Hambat Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap *K. pneumoniae* MDR

| Kelompok Perlakuan                                   | Uji Normalitas ( <i>Shapiro Wilk</i> ) | Uji Homogenitas ( <i>Levene Test</i> ) | Uji <i>One Way Anova</i> |
|--|--|--|--------------------------|
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-1</sup> M | 0.637                                  | 0.006                                  | 0.000                    |
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-2</sup> M | 0.298                                  |  |                          |
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-3</sup> M | 0.253                                  |  |                          |
| Kontrol Positif                                      | 0.644                                  |  |                          |

Menurut Sugiyono (2014:114) uji *Shapiro wilk* adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui sebaran data acak suatu sampel apabila data kurang dari 50. Menurut Singgih Santoso (2016:393), jika nilai Sig > dari 0,05 maka data tersebut tergolong normal dan jika nilai Sig < 0,05 maka data tersebut tergolong tidak normal. Berdasarkan tabel diatas nilai df untuk masing-masing perlakuan adalah 3 sehingga penggunaan uji *Shapiro wilk* ini dikatakan sudah tepat. Kemudian dari tabel 5.2 tersebut diketahui nilai Sig. untuk Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M sebesar 0,637, untuk Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M sebesar 0,298, dan Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M sebesar 0,253, kontrol positif menunjukkan nilai Sig. 0,644. Karena nilai Sig. tersebut > 0,05, maka menurut dasar pengambilan keputusan yang tertera dalam uji normalitas *Shapiro wilk* diatas, dapat disimpulkan bahwa data zona hambat tersebut adalah berdistribusi normal.

Uji homogenitas dilakukan bertujuan untuk menentukan apakah data penelitian homogen atau tidak. Uji homogenitas yang digunakan adalah *Levene Test*. Homogenitas data dapat dilihat dari nilai signifikansi dari uji ini. Hasil uji

homogenitas yang didapatkan dapat dilihat pada Tabel 5.2. Kriteria pengujian yang digunakan dalam uji Levene ini adalah apabila nilai Sig.  $< 0,05$  maka kelompok data dikatakan tidak homogen. Sebaliknya apabila nilai Sig  $> 0,05$  maka kelompok data dikatakan homogen. Berdasarkan tabel 5.2 tersebut nilai Sig. diameter zona hambat 0,006. Karena nilai Sig.  $0,006 < 0,05$ , sebagaimana dasar pengambilan keputusan dalam uji homogenitas diatas, dapat disimpulkan bahwa data tersebut tidak homogen.

Untuk pengujian selanjutnya adalah uji One Way Anova, karena untuk melakukan uji One Way Anova syarat data adalah data berdistribusi normal, Meskipun hasil dari uji homogenitas tidak terpenuhi dengan kata lain varian data yang digunakan tidak homogen, penggunaan One Way Anova masih bisa dilakukan asal data yang digunakan berdistribusi dengan normal. Penggunaan uji homogenitas sebenarnya untuk mengetahui uji lanjut (*Post Hoc Test*) dalam One Way Anova, jika varian datanya homogen atau asumsi uji homogenitas terpenuhi maka bisa lanjut ke Uji *Bonferroni*, sedangkan jika varian datanya tidak homogen maka bisa lanjut ke Uji *Games Howell*. Dasar pengambilan keputusan dalam uji ini adalah apabila nilai sig.  $> 0,05$  maka rata – rata sama dan apabila nilai sig.  $< 0,05$  maka rata – rata berbeda. Berdasarkan kriteria tersebut diketahui nilai sig. berdasarkan tabel 5.2 adalah sebesar  $0,000 < 0,05$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa rata – rata berbeda.

Untuk mencari perbedaan yang signifikan maka dilakukan uji post hoc. Pada penelitian ini didapatkan data yang berdistribusi normal dan tidak homogen sehingga uji yang digunakan adalah uji *Games Howell*. Adapun kriteria dari uji ini adalah apabila nilai sig.  $< 0,05$  maka terdapat perbedaan yang signifikan antara

masing-masing kelompok kontrol terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR. Hasil analisis post hoc *Games-Howell* perbedaan masing-masing kelompok kontrol terhadap diameter zona hambat bakteri *K. pneumoniae* MDR dapat dilihat pada tabel 5.3

**Tabel 5. 3** Hasil Uji Post Hoc *Games-Howell*

| Kelompok Perlakuan                                   | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-1</sup> M | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-2</sup> M | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-3</sup> M | K+     | K-     |
|--|--|--|--|--------|--------|
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-1</sup> M | -  | 0.037*   | 0.006*   | 0.002* | 0.007* |
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-2</sup> M | 0.037*   | -  | 0.064  | 0.002* | 0.001* |
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-3</sup> M | 0.006*   | 0.064  | -  | 0.002* | 0.013* |
| K+   | 0.002*   | 0.002*   | 0.002*   | -      | 0.002* |
| K-   | 0.007*   | 0.001*   | 0.013*   | 0.002* | -      |

Keterangan : Tanda (\*) adalah terdapat perbedaan signifikan nilai sig. < 0,05

Berdasarkan tabel 5.3 di atas, dapat diketahui bahwa nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M memiliki perbedaan yang signifikan terhadap semua kelompok nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M (0.037) dan Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M (0.006) dan terhadap kontrol positif (0.002) dan kontrol negatif (0.007). Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M memiliki perbedaan terhadap kelompok Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M (0.037), kontrol positif (0.002) dan kontrol negatif (0.001), sedangkan terhadap Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M tidak memiliki perbedaan yang signifikan dimana nilai sig. 0.064 > 0.05. Selanjutnya, nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M memiliki perbedaan terhadap kelompok Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M (0.002), kontrol positif (0.002) dan kontrol negatif (0.013), sama seperti sebelumnya dimana nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dimana nilai sig. 0.064 > 0.05.

Dengan demikian dapat diketahui bahwa nanopartikel masing-masing kelompok perlakuan Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-1</sup> M, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M, Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-3</sup> M, kontrol positif, dan kontrol negatif memiliki perbedaan yang signifikan ditandai dengan nilai sig. < 0.05, tetapi tidak dengan nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dan Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

$10^{-3}$  M kedua kelompok tersebut jika dibandingkan memiliki nilai sig. > 0.05. Hal ini menandakan bahwa antar kedua perlakuan tersebut memiliki efek yang hampir sama terhadap pertumbuhan bakteri *K. pneumoniae* MDR.

**Tabel 5. 4** Hasil Uji Korelasi Spss

|             |                     | Perlakuan | Zona Hambat |
|-------------|---------------------|-----------|-------------|
| Perlakuan   | Pearson Correlation | 1         | .956**      |
|             | Sig. (2-tailed)     |           | .000        |
|             | N                   | 9         | 9           |
| Zona Hambat | Pearson Correlation | .956**    | 1           |
|             | Sig. (2-tailed)     | .000      |             |
|             | N                   | 9         | 9           |

Pengujian selanjutnya adalah uji korelasi, uji ini dilakukan untuk mengetahui hubungan konsentrasi yang semakin besar atau semakin kecil terhadap besarnya zona hambat. Kriteria pengambilan keputusan pada pengujian ini adalah jika nilai Sig. (2-tailed) < 0,05 maka terdapat korelasi antar variabel yang dihubungkan, sebaliknya jika nilai Sig. (2-tailed) > 0,05 maka tidak terdapat korelasi. Dari tabel output diatas diketahui nilai Sig. (2-tailed) antara perlakuan (konsentrasi) dengan zona hambat adalah sebesar  $0,000 < 0,05$  yang berarti terdapat korelasi yang signifikan antara variabel perlakuan (konsentrasi) dengan zona hambat. Pedoman derajat hubungan adalah nilai *pearson correlation* 0,80 – 1,00 adalah terdapat korelasi yang sangat kuat. Pada pengujian tersebut didapatkan nilai *pearson correlation* 0,956 maka tergolong korelasi yang sangat kuat. Bentuk hubungan antara kedua variabel ini adalah positif yang berarti semakin tinggi perlakuan atau konsentrasi Ag dalam nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> maka semakin luas diameter zona hambat (Jabnabillah & Margina, 2022). Dari hasil analisis data yang telah dilakukan mencerminkan bahwa nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> masih mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *K. pneumoniae* MDR tetapi jika dibandingkan dengan kontrol

positif yaitu antibiotik meropenem masih tergolong lemah. Oleh karena itu diperlukan penyesuaian konsentrasi nanopartikel yang tepat agar nanopartikel dapat menjadi pilihan lain untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri *K. pneumoniae* MDR dan menjadi pengembangan terapi baru yang dapat mengatasi masalah resistensi antibiotik.

### 5.5 Kajian Hasil Penelitian Berdasarkan Perspektif Islam

Integrasi sains dengan islam adalah upaya untuk menggabungkan ilmu pengetahuan modern dengan ajaran islam, sehingga menghasilkan pemahaman yang lebih utuh tentang dunia dan kehidupan. Konsep ini menekankan bahwa ilmu pengetahuan dan teknologi adalah anugerah dari Allah yang harus digunakan secara bijaksana (Daulay & Salminawati, 2022). Penelitian ini merupakan salah satu upaya dalam mengobati resistensi bakteri *K. pneumoniae* dengan memanfaatkan nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Allah SWT telah menciptakan semua yang ada di bumi untuk kegunaan manusia. Al Qur'an tidak menjelaskan secara rinci manfaat dari suatu benda, kita sebagai manusia terutama umat muslim harus bisa berpikir atas semua ciptaan-Nya. Sesuai dengan firman Allah SWT dalam surah Ali-Imran ayat 190-191 yang berbunyi:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ۗ ۱۹۰ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا  
وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ ۗ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا ۗ سُبْحَانَكَ فَقِنَا  
عَذَابَ النَّارِ ۗ ۱۹۱

Artinya: *Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk, atau dalam keadaan berbaring, dan memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata), "Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia. Maha Suci Engkau. Lindungilah kami dari azab neraka."* (Q.S Ali-Imron ayat 190-191).

Berdasarkan penggalan ayat diatas manusia yang beriman adalah manusia yang selalu beripikir tentang adanya makna dari penciptaan langit dan bumi serta seisinya sehingga bisa dimanfaatkan dengan benar. Berdasarkan itu, peneliti melakukan penelitian tentang aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR. Sebagaimana firman Allah SWT dalam Alquran surah Al-Hadid ayat 25 yang berbunyi :

لَقَدْ أَرْسَلْنَا رُسُلَنَا بِالْبَيِّنَاتِ وَأَنْزَلْنَا مَعَهُمُ الْكِتَابَ وَالْمِيزَانَ لِيَقُومَ النَّاسُ بِالْقِسْطِ ۗ وَأَنْزَلْنَا الْحَدِيدَ فِيهِ بَأْسٌ شَدِيدٌ وَمَنَافِعٌ لِلنَّاسِ وَلِيَعْلَمَ اللَّهُ مَن يَنْصُرُهُ وَرُسُلَهُ بِالْغَيْبِ ۗ إِنَّ اللَّهَ قَوِيٌّ عَزِيزٌ

*Artinya : Sungguh, Kami telah mengutus rasul-rasul Kami dengan bukti-bukti yang nyata dan Kami turunkan bersama mereka Kitab dan neraca (keadilan) agar manusia dapat berlaku adil. Dan Kami menciptakan besi yang mempunyai kekuatan hebat dan banyak manfaat bagi manusia, dan agar Allah mengetahui siapa yang menolong (agama)-Nya dan rasul-rasul-Nya walaupun (Allah) tidak dilihatnya. Sesungguhnya Allah Mahakuat, Mahaperkasa. (QS. Al-Hadid: 25) (Kemenag 2019).*

Penggalan kalimat pada ayat diatas yaitu *wa anzalnal-hadîda fîhi ba'sun syadîduw wa manâfi'u lin-nâsi* (Dan kami ciptakan besi yang memiliki kekuatan besar dan beragam manfaat bagi manusia) merupakan penjelasan mengenai penciptaan besi dan manfaatnya. Dengan teknologi yang sederhana dalam sejarah perkembangan zaman, besi telah dimanfaatkan dalam aspek kehidupan manusia sehari-hari, salah satunya untuk kebutuhan perang. Sayyid Qutub dalam tulisannya menguraikan, “Allah menurunkan besi yang padanya terdapat kekuatan yang hebat”, yaitu kekuatan dalam perang dan damai. Kemudian “Dan agar Allah mengetahui siapa yang menolong (agama)-Nya dan rasul-rasul-Nya padahal Allah tidak dilihatnya”, penggalan ini mengisyaratkan jihad dengan senjata. Allah SWT menerangkan bahwa Dia berbuat yang demikian itu agar Dia mengetahui siapa di antara hamba-hamba-Nya yang mengikuti dan menolong agama yang disampaikan

para rasul yang diutus-Nya dan siapa yang mengingkarinya. Dengan anugerah itu, Allah ingin menguji manusia dan mengetahui sikap manusia terhadap nikmat-Nya. Manusia yang taat dan tunduk kepada Allah akan melakukan semua yang disampaikan para rasul itu, karena ia yakin bahwa semua perbuatan, sikap dan isi hatinya diketahui Allah, walaupun ia tidak melihat Allah mengawasi dirinya. Dan pada zaman modern seperti sekarang teknologi telah berkembang dan besi bisa dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, berdasarkan hal tersebut peneliti memanfaatkan besi yang diolah menjadi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sebagai agen antibakteri dalam menghambat bakteri *K. pneumoniae*. Hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan adanya diameter zona hambat yang dihasilkan oleh nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Peneliti ingin menggunakan kemampuan antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sebagai upaya untuk membunuh atau menghambat bakteri *K. pneumoniae* yang sesuai dengan bentuk implementasi dari Al-I'tibar dan Al-Intifa'. Al-I'tibar yaitu mengambil pelajaran dari alam, memikirkan, mensyukuri nikmat dan menggali rahasia alam ciptaan Allah. Al-Intifa' yaitu mengambil manfaat dan mendayagunakan sebaik-baiknya (Raihan, 2022). Maka dari itu, penggunaan besi sebagai alternatif obat sesuai dengan Al Qur'an dan hadis bahwa semua ciptaan Allah SWT memiliki manfaat bagi kehidupan manusia. Diriwayatkan oleh Imam Muslim:

عن جابر بن عبد الله لكلِّ داءٍ دواءٌ، فإذا أصابَ الدَّواءُ الدَّاءَ، برأ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: “Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta'ala.” (HR. Muslim)

Hadits tersebut menunjukkan bahwa setiap penyakit memiliki penawarnya. Apabila pengobatan dilakukan dengan benar dan sesuai dengan sumber

penyakitnya maka dengan izin Allah SWT penyakit tersebut dapat sembuh dan orang yang sakit akan mendapatkan kesembuhan. Sebagai umat muslim kita memiliki kewajiban untuk berikhtiar atau berusaha mencari pengobatan. Adanya penelitian ini membuktikan bahwa jika manusia berikhtiar maka pasti bisa mendapatkan manfaat dari apa yang diinginkan dalam hal ini adalah adanya aktivitas antibakteri nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terhadap bakteri *K. pneumoniae*.

## **BAB VI**

### **PENUTUP**

#### **6.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data serta pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk.
2. Konsentrasi Ag pada nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> memiliki korelasi terhadap diameter zona hambat ditunjukkan dengan nilai Sig. 0,000 dan *pearson correlation* 0,956 maka tergolong korelasi yang sangat kuat. Bentuk hubungannya adalah positif yang berarti semakin tinggi perlakuan atau konsentrasi Ag dalam nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> maka semakin luas diameter zona hambat.

#### **6.2 Saran**

Pengembangan penelitian harus terus dilakukan untuk kemajuan ilmu pengetahuan sehingga bermanfaat bagi kehidupan manusia. Oleh karena itu, berikut adalah beberapa saran untuk peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian serupa kedepannya.

1. Diperlukan alternatif lain saat pendopongan nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> menggunakan sinar UV dan pengeringan untuk menghindari perubahan ukuran nanopartikel membentuk aglomerat.
2. Perlunya penyesuaian konsentrasi Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> untuk bisa mendapatkan hasil diameter zona hambat yang setara dengan kontrol positif.

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sebagai agen aktivitas antibakteri terhadap bakteri *K. pneumoniae* MDR guna mengatasi masalah resistensi terhadap antibiotik.
4. Perlunya penelitian lebih lanjut tentang pelapisan (*coating agent*) nanopartikel Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dan sebagai terapi adjuvan agar bisa memaksimalkan potensi antibakteri yang dimiliki oleh nanopartikel sehingga dapat membunuh bakteri *K. pneumoniae* MDR.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, A., Purwonegoro, T. A., & Peramiarti, I. (2017). Resistensi *Klebsiella* sp Terhadap Meropenem Di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Scripta Biologica*, 4(2), 135. <https://doi.org/10.20884/1.sb.2017.4.2.378>
- Al-Zahrani, F. A. M., Salem, S. S., Al-Ghamdi, H. A., Nhari, L. M., Lin, L., & El-Shishtawy, R. M. (2022). Green Synthesis and Antibacterial Activity of Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanocomposite Using *Buddleja lindleyana* Extract. *Bioengineering*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/bioengineering9090452>
- Anggita, D., Nuraisyah, S., & Wiriansya, E. P. (2022). Mekanisme Kerja Antibiotik. *UMI Medical Journal*, 7(1), 46–58.
- Ariyanta, H. A. (2014). PREPARASI NANOPARTIKEL PERAK DENGAN METODE REDUKSI LUKA INFEKSI Silver Nanoparticles Preparation by Reduction Method and its Application as Antibacterial for Cause of Wound Infection. *JURNAL MKMI*, 36–42.
- Arofik, H. N., & Muchtaromah, B. (2023). *Aplikasi Teknologi Nanopartikel Pada Pengobatan Kanker*. 2(4), 1578–1585.
- Binti, N., Wah, L., & Wui, T. (2023). Nano-enabled agglomerates and compact : Design. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 18(2), 100794. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2023.100794>
- Biutifasari, V. (2018). *Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)*. 1(1), 1–11.
- Daulay, A. R., & Salminawati. (2022). Integrasi Ilmu Agama Dan Sains Terhadap Pendidikan. *Journal Of Social Research*, 1(3), 717–724. <https://ijsr.internationaljournallabs.com/index.php/ijsr/article/view/75%0Ahttps://ijsr.internationaljournallabs.com/index.php/ijsr/article/download/75/177>
- Dayem, A. A., Hossain, M. K., Lee, S. Bin, Kim, K., Saha, S. K., Yang, G. M., Choi, H. Y., & Cho, S. G. (2017). The role of reactive oxygen species (ROS) in the biological activities of metallic nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1), 1–21. <https://doi.org/10.3390/ijms18010120>
- Dian, C., Luthfia, M., Miswanda, D., Nasution, H. M., Muslim, U., Al, N., Garu, J., No, I. I. A., Harjosari, I., Amplas, K. M., Medan, K., & Utara, S. (2024). *Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Bidara ( Ziziphus Spina-Christi ) Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus*. 2(1).
- Dong, N., Yang, X., Chan, E. W. C., Zhang, R., & Chen, S. (2022). *Klebsiella* species: Taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance. *EBioMedicine*, 79, 103998. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103998>

- Ebimieowei Etebu, I. A. (2016). Antibiotics: Classification and mechanisms of action with. *Circulation*, 96(2), 90–101.
- Fliss, M., van den Berg, C. H. S. B., Kuijper, E., Notermans, D. W., Hendrickx, A. P. A., Schoots, M. H., & Bathoorn, E. (2022). Brief report: community-acquired Friedlander's pneumonia and pulmonary metastatic *Klebsiella pneumoniae* infection caused by hypervirulent ST23 in the Netherlands. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 41(8), 1133–1138. <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04470-z>
- Gonzalez-Ferrer, S., Peñaloza, H. F., Budnick, J. A., Bain, W. G., Nordstrom, H. R., Lee, J. S., & Van Tyne, D. (2021). Finding order in the chaos: Outstanding questions in *Klebsiella pneumoniae* Pathogenesis. *Infection and Immunity*, 89(4). <https://doi.org/10.1128/IAI.00693-20>
- Haniifah Nurdin, S., Oktiffany Putri, N., & Musripah. (2023). Studi Kasus: Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Pneumonia Di Ruang Perawatan Umum Rs Hermina Bekasi. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Altruistik (JIKA)*, 6(2), 1–11.
- Harapan, I. K., Tahulending, A., & Tumbol, M. V. L. (2018). Karakteristik Resistensi *Klebsiella pneumoniae* Yang Resisten Karbapenem Pada Beberapa Rumah Sakit Di Indonesia Dan Pemeriksaan Laboratorium. *Prosiding Seminar Nasional Tahun 2018 Menuju Masyarakat Sehat, Berkarakter Dan Berprestasi*, 1(3), 636–650.
- Hardono, T., & Supriyadi, K. (2020). *Modifikasi Autoclave Berbasis Atmega328 (Suhu)*. 328.
- Hasan, H. A. E. Z., Artika, I. M., Rosaline, V., & Sari, N. (2012). *Penerapan Teknologi Nanopartikel Untuk Sediaan Obat (Antibiotik Berbasis Bahan Alam, Propolis Trigona spp)*. 2006, 1–6.
- Hashary, A. R., Manggau, M. A., & Kasim, H. (2018). Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 22(2), 52–55. <https://doi.org/10.20956/mff.v22i2.5701>
- Herraiz-Carboné, M., Lacasa, E., Cotillas, S., Vasileva, M., Cañizares, P., Rodrigo, M. A., & Sáez, C. (2021). The role of chloramines on the electrodisinfection of *Klebsiella pneumoniae* in hospital urines. *Chemical Engineering Journal*, 409(November 2020). <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.128253>
- Hikmah, F., Hardiany, N. S., & Kunci, K. (2021). Peran Reactive Oxygen Species (ROS) Dalam Sel Punca Kanker The Role of Reactive Oxygen Species (ROS) in Cancer Stem Cells. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 29(3), 120–134.
- Hossain, M. K., Mishra, A., Tiwari, A., Pant, B., Dey, S. C., Tiwari, A., Saha, O.,

- Rahaman, M. M., Shukla, Y. R., Tiwari, A., & Ashaduzzaman, M. (2023). Thermally induced Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> spikes decorated Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposite fabrication for anti-bacterial and anti-cancer activities. *SN Applied Sciences*, 5(12). <https://doi.org/10.1007/s42452-023-05599-y>
- Hudaya, A., Radiastuti, N., Sukandar, D., & Djajanegara, I. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Bunga Kecombarang Terhadap Bakteri *E. coli* Dan *S. aureus* Sebagai Bahan Pangan Fungsional. 7(April), 9–15.
- Husain, R., Kandou, F. E. F., & Pelealu, J. J. (2022). Uji aktivitas antibakteri dari bakteri endofit daun gedi (*Abelmoschus manihot* L.) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 11(1), 1245–1254.
- Hwang, J. H., Handigund, M., Hwang, J. H., Cho, Y. G., Kim, D. S., & Lee, J. (2020). Clinical features and risk factors associated with 30-day mortality in patients with pneumonia caused by hypervirulent klebsiella pneumoniae (hvKP). *Annals of Laboratory Medicine*, 40(6), 481–487. <https://doi.org/10.3343/alm.2020.40.6.481>
- Jabnabillah, F., & Margina, N. (2022). Analisis korelasi pearson dalam menentukan hubungan antara motivasi belajar dengan kemandirian belajar pada pembelajaran daring. 1, 14–18.
- Kareem, Z. H., Shareef, H. K., & Alkaim, A. F. (2018). Evaluation of antibacterial activity of Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> nanoparticles against *Shigella dysenteriae*. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(8), 1980–1982.
- Kemenkes. (2023). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Pneumonia Pada Dewasa. *Kementerian Kesehatan RI*, 1–85.
- Khusuma, A., Safitri, Y., Yuniarni, A., & Rizk, K. (2019). Uji Teknik Difusi Menggunakan Kertas Saring Media Tampung Antibiotik dengan *Escherichia Coli* Sebagai Bakteri Uji Ari. *Jurnal Kesehatan Prima*, 13(2), 151–155.
- Labunda, A. I., Fatayati, I., & Slamet, S. (2024). Identifikasi Bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada SWAB Luka Diabetes Mellitus di Klinik Perawatan Luka Kota Pontianak. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*, 4(2), 598–604. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i2.13207>
- Lenchenko, E., Blumenkrants, D., Sachivkina, N., Shadrova, N., & Ibragimova, A. (2020). Morphological and adhesive properties of *Klebsiella pneumoniae* biofilms. *Veterinary World*, 13(1), 197–200. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.197-200>
- Li, Y., Kumar, S., Zhang, L., Wu, H., & Wu, H. (2023). Characteristics of antibiotic resistance mechanisms and genes of *Klebsiella pneumoniae*. *Open Medicine (Poland)*, 18(1), 1–12. <https://doi.org/10.1515/med-2023-0707>
- Lia Yunita, S., Novia Atmadani, R., & Titani, M. (2021). Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan Dan Perilaku Penggunaan Antibiotika Pada

Mahasiswa Farmasi UMM. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), 119–123. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2021.006.02.7>

Marassi, V., Di Cristo, L., Smith, S. G. J., Ortelli, S., Blosi, M., Costa, A. L., Reschiglian, P., Volkov, Y., & Prina-Mello, A. (2018). Silver nanoparticles as a medical device in healthcare settings: A five-step approach for candidate screening of coating agents. *Royal Society Open Science*, 5(1). <https://doi.org/10.1098/rsos.171113>

Martien, R., Adhyatmika, Irianto, I. D. K., Farida, V., & Sari, D. P. (2012). *Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat*. 8(1), 133–144.

Martsiningsih, A., Suyana, S., Noviani, A., Rahmawati, U., Sujono, S., & Dwi Astuti, F. (2023). Pengaruh Waktu Inkubasi Terhadap Diameter Zona Hambat Antibiotik Pada Uji Sensitivitas Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 11(1), 1–8. <https://doi.org/10.33992/meditory.v11i1.2361>

Menichetti, A., Mavridi-Printezi, A., Mordini, D., & Montalti, M. (2023). Effect of Size, Shape and Surface Functionalization on the Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/jfb14050244>

Muztika, S. A., Ellyza, N., & Alia, E. (2020). *Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antibiotik Klebsiella pneumoniae dan Escherichia coli Penghasil Extended Spectrum Beta Laktamase di RSUP Dr . M . Djamil Padang*. 9(2), 189–194.

Nasution, S. (2017). *Variabel penelitian*. 1–9.

Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41. <https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537>

Paczosa, M. K., & Mecsas, J. (2016). *Klebsiella pneumoniae : ir a la ofensiva con una defensa fuerte*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(3), 629–661. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00078-15.Address>

Patel, S. S., Chauhan, H. C., Patel, A. C., Shrimali, M. D., Patel, K. B., Prajapati, B. I., Kala, J. K., Patel, M. G., rajgor, M., & Patel, M. A. (2017). Isolation and Identification of *Klebsiella pneumoniae* from Sheep-Case Report. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(5), 331–334. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.605.037>

Pratiwi, W. M., & Asri, M. T. (2022). Isolasi dan Identifikasi Bakteri Indigenous Pendegradasi Pestisida Profenofos dan Klorantraniliprol di Jombang Jawa Timur. *LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi*, 11(2), 300–309. <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v11n2.p300-309>

- Rahman, I. W., & Prihartini, A. (2022). Uji Sensitivitas Antibiotik terhadap Pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* dari Sputum Penderita Infeksi Saluran Pernapasan Bawah. *J-HEST Journal of Health Education Economics Science and Technology*, 3(2), 81–87. <https://doi.org/10.36339/jhest.v3i2.53>
- Raihan, Nu. (2022). *Sekolah Unggul (Kajian Konsep Pendidikan Learning By Doing Dalam Perspektif Al-Qur'an)*. XXI(2), 280–302.
- Ridha, N. J., Mohamad Alosfur, F. K., Kadhim, H. B. A., & Ahmed, L. M. (2021). Synthesis of Ag decorated TiO<sub>2</sub>nanoneedles for photocatalytic degradation of methylene blue dye. *Materials Research Express*, 8(12). <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ac4408>
- Riwu, K. H. P., Effendi, M. H., Rantam, F. A., Khairullah, A. R., & Widodo, A. (2022). A review: Virulence factors of *Klebsiella pneumoniae* as emerging infection on the food chain. *Veterinary World*, 15(9), 2172–2179. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2172-2179>
- Safitri, W, R. (2014). Analisis Korelasi Dalam Menentukan Hubungan Antara Kejadian Demam Berdarah Dengue Dengan Kepadatan Penduduk Di Kota Surabaya Pada Tahun 2012 - 2014. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1(3), 1–9.
- Saleem, A. J. (2024). Effect the Nanoparticles of Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and CuO to Increasing the Activity of Sulfadiazine Against Multidrug Resistant *Pseudomonas Aeruginosa*. *Academia Open*, 9(2), 1–14. <https://doi.org/10.21070/acopen.9.2024.9902>
- Sari, R., Apridamayanti, P., & Pratiwi, L. (2022). Efektivitas SNEDDS Kombinasi Fraksi Etil Asetat Daun Cengkodok (*Melasthoma malabathricum*)-Antibiotik terhadap Bakteri Hasil Isolat dari Pasien Ulkus Diabetik. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(2), 105–114. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2022.007.02.5>
- Sari, Z. A. A., & Febriawan, R. (2021). Perbedaan Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metode Well Diffusion dan Kirby bauer Terhadap Pertumbuhan Bakteri. *Jurnal Medika Utama*, 2(04), 1156–1162.
- Sirajudin, A., Rahmanisa, S., Kedokteran, F., Lampung, U., Biomedik, B., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2016). *Nanopartikel Perak sebagai Penatalaksanaan Penyakit Infeksi Saluran Kemih Silver Nanoparticles as Management Urinary Tract Infectious Disease*. 5, 1–5.
- Suardi, S. (2019). Pengaruh Kepuasan Kerja Terhadap Kinerja Pegawai Pada PT Bank Mandiri, Tbk Kantor Cabang Pontianak. *Business, Economics and Entrepreneurship*, 1(2), 9–19. <https://doi.org/10.46229/b.e.e..v1i2.124>
- Sukertiasih, N. K., Megawati, F., Meriyani, H., & Sanjaya, D. A. (2021). Studi Retrospektif Gambaran Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik. *Jurnal Ilmiah Medicamento* 7(2), 108–111.

<https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.2177>

- Sulung, N., Hasyim, H., Samboina, M. T., Juniarti, L., Maisaroh, HS, M., Sadewa, M. R., & Musmarlinda. (2021). Gambaran Pneumonia Sebagai Penyebab Morbiditas Dan Mortalitas Pada Anak Bawah Lima Tahun. *Jurnal Kesehatan*, 12(2), 616–631.
- Sulviana, A. W., Nony Puspawati, & Rukmana, R. M. (2017). Identifikasi *Pseudomonas aeruginosa* dan Uji Sensitivitas terhadap Antibiotik dari Sampel Pus Infeksi Luka Operasi di RSUD Dr. Moewardi Identification. *Biomedika*, 10(02).
- Tarina, N. T. I., & Kusuma, S. A. F. (2017). Deteksi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Jurnal Farmaka*, 15(2), 119–126.
- Upmanyu, N., & Malviya, V. N. (2020). Antibiotics: Mechanisms of action and modern challenges. In *Microorganisms for Sustainable Environment and Health*. INC. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819001-2.00018-8>
- Vihodceva, S., Šutka, A., Sihtmäe, M., Rosenberg, M., Otsus, M., Kurvet, I., Smits, K., Bikse, L., Kahru, A., & Kasemets, K. (2021). Antibacterial activity of positively and negatively charged hematite ( $\alpha$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) nanoparticles to *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Vibrio fischeri*. *Nanomaterials*, 11(3), 1–26. <https://doi.org/10.3390/nano11030652>
- Wafi, A., Szabó-Bárdos, E., Horváth, O., Pósfai, M., Makó, É., Juzsakova, T., & Fónagy, O. (2020). The photocatalytic and antibacterial performance of nitrogen-doped  $\text{TiO}_2$ : Surface-structure dependence and silver-deposition effect. *Nanomaterials*, 10(11), 1–19. <https://doi.org/10.3390/nano10112261>
- Wahyudi, T., Sugiyana, D., & Helmy, Q. (2011). *Sintesis Nanopartikel Perak dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri E. coli Dan S. aureus*.
- Winastri, N. L. A. P., Muliastri, H., & Hidayati, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Air Perasan Dan Rebusan Daun Calincing (*Oxalis corniculata* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Berita Biologi*, 19(2). <https://doi.org/10.14203/beritabiologi.v19i2.3786>
- Yanti, C. A., & Akhri, I. J. (2022). Perbedaan Uji Korelasi Pearson, Spearman Dan Kendall Tau Dalam Menganalisis Kejadian Diare. *Jurnal Endurance*, 6(1), 51–58. <https://doi.org/10.22216/jen.v6i1.137>
- Yin, I. X., Zhang, J., Zhao, I. S., Mei, M. L., Li, Q., & Chu, C. H. (2020). The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. *International Journal of Nanomedicine*, 15, 2555–2562. <https://doi.org/10.2147/IJN.S246764>

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Dokumentasi Uji *Kirby Bauer*

#### Preparasi Alat dan Bahan



#### *Overnight culture* Bakteri *K. pneumoniae* MDR



#### Penuangan media LB Broth ke cawan petri

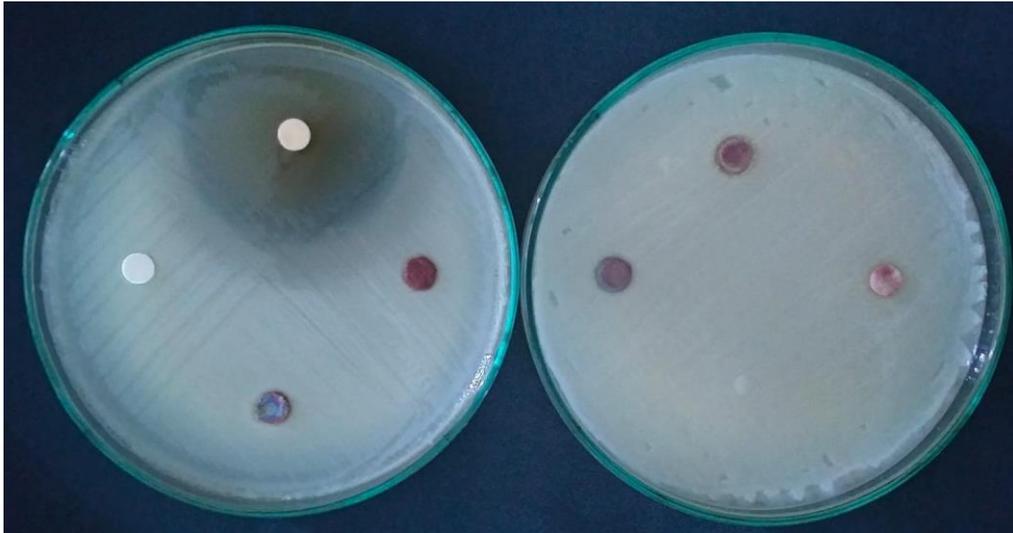


Streak bakteri ke cawan petri



Lampiran 2. Hasil Diameter Zona Hambat





**Lampiran 3. Hasil Uji Normalitas Spss**

**Case Processing Summary**

| Perlakuan               | Cases |         |         |         |       |         |
|-------------------------|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
|                         | Valid |         | Missing |         | Total |         |
|                         | N     | Percent | N       | Percent | N     | Percent |
| Zona Hambat Ag/Fe2O3 -1 | 3     | 100.0%  | 0       | 0.0%    | 3     | 100.0%  |
| Ag/Fe2O3 -2             | 3     | 100.0%  | 0       | 0.0%    | 3     | 100.0%  |
| Ag/Fe2O3 -3             | 3     | 100.0%  | 0       | 0.0%    | 3     | 100.0%  |
| Kontrol Positif         | 3     | 100.0%  | 0       | 0.0%    | 3     | 100.0%  |
| Kontrol Negatif         | 3     | 100.0%  | 0       | 0.0%    | 3     | 100.0%  |

**Tests of Normality<sup>b</sup>**

| Perlakuan               | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                         | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| Zona Hambat Ag/Fe2O3 -1 | .253                            | 3  | .    | .964         | 3  | .637 |
| Ag/Fe2O3 -2             | .328                            | 3  | .    | .871         | 3  | .298 |
| Ag/Fe2O3 -3             | .337                            | 3  | .    | .855         | 3  | .253 |
| Kontrol Positif         | .251                            | 3  | .    | .966         | 3  | .644 |

a. Lilliefors Significance Correction

b. Zona Hambat is constant when Perlakuan = Kontrol Negatif. It has been omitted.

**Lampiran 4. Hasil Uji Homogenitas**

**Test of Homogeneity of Variances**

Zona Hambat

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 6.986            | 4   | 10  | .006 |

**Lampiran 5. Hasil Uji One Way Anova**

**ANOVA**

Zona Hambat

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F        | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|----------|------|
| Between Groups | 2486.623       | 4  | 621.656     | 1375.710 | .000 |
| Within Groups  | 4.519          | 10 | .452        |          |      |
| Total          | 2491.141       | 14 |             |          |      |

**Lampiran 6. Hasil Uji Post Hoc Games-Howell**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Zona Hambat  
Games-Howell

| (I) Perlakuan   | (J) Perlakuan   | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|-----------------|-----------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                 |                 |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Ag/Fe2O3 -1     | Ag/Fe2O3 -2     | .56000*               | .07295     | .037 | .0709                   | 1.0491      |
|                 | Ag/Fe2O3 -3     | .80667*               | .08300     | .006 | .3972                   | 1.2162      |
|                 | Kontrol Positif | -31.45667*            | .86653     | .002 | -38.0238                | -24.8896    |
|                 | Kontrol Negatif | 1.47333*              | .07055     | .007 | .9305                   | 2.0162      |
| Ag/Fe2O3 -2     | Ag/Fe2O3 -1     | -.56000*              | .07295     | .037 | -1.0491                 | -.0709      |
|                 | Ag/Fe2O3 -3     | .24667                | .04749     | .064 | -.0265                  | .5199       |
|                 | Kontrol Positif | -32.01667*            | .86385     | .002 | -38.6562                | -25.3771    |
|                 | Kontrol Negatif | .91333*               | .01856     | .001 | .7705                   | 1.0561      |
| Ag/Fe2O3 -3     | Ag/Fe2O3 -1     | -.80667*              | .08300     | .006 | -1.2162                 | -.3972      |
|                 | Ag/Fe2O3 -2     | -.24667               | .04749     | .064 | -.5199                  | .0265       |
|                 | Kontrol Positif | -32.26333*            | .86476     | .002 | -38.8780                | -25.6486    |
|                 | Kontrol Negatif | .66667*               | .04372     | .013 | .3303                   | 1.0030      |
| Kontrol Positif | Ag/Fe2O3 -1     | 31.45667*             | .86653     | .002 | 24.8896                 | 38.0238     |
|                 | Ag/Fe2O3 -2     | 32.01667*             | .86385     | .002 | 25.3771                 | 38.6562     |
|                 | Ag/Fe2O3 -3     | 32.26333*             | .86476     | .002 | 25.6486                 | 38.8780     |
|                 | Kontrol Negatif | 32.93000*             | .86366     | .002 | 26.2849                 | 39.5751     |
| Kontrol Negatif | Ag/Fe2O3 -1     | -1.47333*             | .07055     | .007 | -2.0162                 | -.9305      |
|                 | Ag/Fe2O3 -2     | -.91333*              | .01856     | .001 | -1.0561                 | -.7705      |
|                 | Ag/Fe2O3 -3     | -.66667*              | .04372     | .013 | -1.0030                 | -.3303      |
|                 | Kontrol Positif | -32.93000*            | .86366     | .002 | -39.5751                | -26.2849    |

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

| Kelompok Perlakuan                                   | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-1</sup> M | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-2</sup> M | Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-3</sup> M | K+     | K-     |
|--|--|--|--|--------|--------|
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-1</sup> M | -  | 0.037*   | 0.006*   | 0.002* | 0.007* |
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-2</sup> M | 0.037*   | -  | 0.064  | 0.002* | 0.001* |
| Ag/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 10 <sup>-3</sup> M | 0.006*   | 0.064  | -  | 0.002* | 0.013* |
| K+   | 0.002*   | 0.002*   | 0.002*   | -      | 0.002* |
| K-   | 0.007*   | 0.001*   | 0.013*   | 0.002* | -      |

### Lampiran 7. Hasil Uji Korelasi

#### Correlations

|             |                     | Perlakuan | Zona Hambat |
|-------------|---------------------|-----------|-------------|
| Perlakuan   | Pearson Correlation | 1         | .956**      |
|             | Sig. (2-tailed)     |           | .000        |
|             | N                   | 9         | 9           |
| Zona Hambat | Pearson Correlation | .956**    | 1           |
|             | Sig. (2-tailed)     | .000      |             |
|             | N                   | 9         | 9           |