

**EFEK ANTIBAKTERI *CURCUMINOID* DENGAN
NANOPARTIKEL SILIKA TERHADAP BAKTERI
*ESCHERICHIA COLI***

SKRIPSI



OLEH

BOBBY HENDRAWAN

NRP. 1523015025

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

**EFEK ANTIBAKTERI *CURCUMINOID* DENGAN
NANOPARTIKEL SILIKA TERHADAP BAKTERI
*ESCHERICHIA COLI***

SKRIPSI

Diajukan kepada

Program Studi Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala
Surabaya

untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran.



OLEH

BOBBY HENDRAWAN

NRP. 1523015025

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama: Bobby Hendrawan

NRP: 1523015025

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi yang berjudul:

EFEK ANTIBAKTERI CURCUMINOID DENGAN NANOPARTIKEL SILIKA TERHADAP BAKTERI ESCHERICHIA COLI

benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut ternyata merupakan hasil plagiat dan/atau hasil manipulasi data, saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf pada pihak-pihak terkait

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran.

Surabaya, November 2018

Yang membuat surat pernyataan,



Bobby Hendrawan

NRP: 1523015025

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**EFEK ANTIBAKTERI *CURCUMINOID* DENGAN NANOPARTIKEL SILIKA
TERHADAP BAKTERI *ESCHERICHIA COLI***

OLEH:

Bobby Hendrawan

NRP: 1523015025

Telah dibaca, disetujui, dan diterima untuk diajukan ke tim penguji skripsi.

Pembimbing I : Dr. dr. Bernadette Dian Novita Dewi, M.Ked

(.....
.....)

Pembimbing II: Dr. dr. Adi Pramono Hendrata, Sp.PK

(.....
.....)

Surabaya, 30 November 2018

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya sebagai mahasiswa Program Studi Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Bobby Hendrawan

NRP : 1523015025

Menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

Efek Antibakteri *Curcuminoid* dengan Nanopartikel Silika terhadap Bakteri *Escherichia coli*

Untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (*Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 8 Januari 2019

Yang membuat pernyataan,



Bobby Hendrawan

PENGESAHAN KELULUSAN

Skripsi yang ditulis oleh Bobby Hendrawan NRP. 1523015025 telah diuji dan disetujui oleh Tim Penguji Skripsi pada tanggal 12 Desember 2018 dan telah dinyatakan lulus.

Tim Penguji

- | | | |
|---------------|---|---------|
| 1. Ketua | : drg. Chrisdina Puspita Sari, M.Sc | (.....) |
| 2. Sekretaris | : dr. Gladly Lysias Waworuntu, MS | (.....) |
| 3. Anggota | : Dr. dr. Bernadette Dian Novita Dewi, M.Ked. | (.....) |
| 4. Anggota | : Dr. dr. Adi Pramono Hendrata, Sp.PK | (.....) |

Mengesahkan
Program Studi Kedokteran,



Prof. Dr. Dr. med., Paul Tahalele, dr., Sp.BTKV(K), FICS

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas penyertaannya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini adalah syarat untuk dapat mencapai gelar Sarjana Kedokteran. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak, tentunya akan sulit untuk menyelesaikan proposal skripsi ini. Saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof.Dr.Dr.med.,Paul Tahalele, dr., Sp.BTKV(K),FICS selaku Dekan Fakultas Kedokteran UKWMS dan Yth. Prof. Willy F. Maramis, Sp.KJ(K) selaku Dekan Fakultas UKWMS terdahulu.
2. Yth. Dr. dr. Bernadette Dian Novita Dewi, M.Ked. selaku Dosen Pembimbing I
3. Yth. Dr. dr. Adi Pramono, Sp.PK selaku Dosen Pembimbing II
4. Yth. drg. Chrisdina Puspita Sari, M.Sc selaku Dosen Penguji I
5. Yth. dr. Gladly L. Waworuntu, MS selaku Dosen Penguji II
6. Ytc. Kedua orang tua saya, Welly Kurniawan dan Susilawati, serta adik saya Jennisca Hendrawan

7. Ytc. Teman-teman angkatan 2015
8. Semua pihak yang terlibat yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Akhir kata saya berharap Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan kepada semua pihak yang telah membantu. Semoga proposal skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Surabaya, November 2018

Bobby Hendrawan

Daftar Isi

Halaman

Halaman Sampul Dalam	
Surat Pernyataan Keaslian Penelitian	
Halaman Pengesahan	
Kata Pengantar	i
Daftar Isi	iii
Daftar Singkatan.....	ix
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Lampiran	xiii
Ringkasan.....	xiv
Abstrak.....	xvii
<i>Abstract</i>	xviii
Bab 1 Pendahuluan	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	

1.4.1 Manfaat Teoretis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4

Bab 2 Tinjauan Pustaka

2.1 Kajian Teoritik

2.1.1 <i>Curcuma longa</i>	6
2.1.1.1 Klasifikasi Tanaman	6
2.1.1.2 Deskripsi Tanaman	7
2.1.1.3 Tempat Tumbuh dan Penyebaran Tanaman	8
2.1.1.4 Kandungan Kimia	8
2.1.1.5 Kegunaan <i>Curcuma longa</i>	9
2.1.2 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	10
2.1.2.1 Klasifikasi Bakteri	10
2.1.2.2 Karakteristik Bakteri.....	11
2.1.2.3 Identifikasi Bakteri	12
2.1.2.3.1 Pewarnaan Gram	12
2.1.2.3.2 Uji Biokimia.....	13
2.1.2.3.3 Media Pertumbuhan	15
2.1.2.4 Faktor Virulensi	16
2.1.2.4.1 Antigen Permukaan	16
2.1.2.4.2 Enterotoksin	17
2.1.2.4.3 Hemolisin.....	18

2.1.2.5	Mekanisme Infeksi oleh <i>Escherichia coli</i>	18
2.1.2.6	Pengobatan dan Resistensi	20
2.1.2.6.1	Antibiotik	20
2.1.2.6.2	Resistensi Antibiotik	21
2.1.3	Pengestrakan Tanaman	23
2.1.3.1	Maserasi	23
2.1.3.2	Perkolasi	24
2.1.3.3	<i>Ultrasound-Assisted Solvent Extraction</i>	24
2.1.3.4	Refluks	24
2.1.3.5	<i>Soxhlet</i>	25
2.1.3.6	Destilasi Air	25
2.1.4	Teknologi Nanopartikel	26
2.1.4.1	Penggunaan Nanopartikel	26
2.1.4.2	Nanopartikel Silika	27
2.1.5	Uji Efek Antibakteri	29
2.1.5.1	Metode Dilusi	29
2.1.5.2	Metode Difusi	30
2.1.5.3	Metode <i>Epsilometer test</i>	30
2.1.5.4	Metode <i>Broth Microdilution</i>	31
2.2	Kaitan Antar Variabel.....	31
2.3	Tabel Orisinalitas.....	33

Bab 3 Kerangka Konseptual dan Hipotesis Penelitian	
3.1 Kerangka Teori.....	35
3.2 Kerangka Konseptual.....	36
3.3 Hipotesis Penelitian	37
Bab 4 Metode Penelitian	
4.1 Desain Penelitian	38
4.2 Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	41
4.2.1 Populasi.....	41
4.2.2 Sampel	41
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	41
4.3 Variabel Penelitian	41
4.4 Definisi Operasional Penelitian.....	42
4.4.1 Nilai <i>MIC</i> dan <i>MBC Curcuminoid</i> dengan nanopartikel silika terhadap <i>Escherichia coli</i>	42
4.4.2 <i>Curcuminoid</i> dengan nanopartikel silika	42
4.4.3 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	43
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	43
4.6 Prosedur Pengumpulan Data	44
4.6.1 Persiapan Bahan	44
4.6.1.1 Pembuatan <i>Curcuminoid</i> dengan Nanopartikel Silika.....	44
4.6.1.2 Persiapan Bakteri Uji	44

4.6.2	Prosedur Kerja Penelitian	47
4.6.2.1	Metode Mikrodilusi	47
4.6.2.2	Menentukan <i>MIC</i> dan <i>MBC</i>	47
4.7	Kerangka Kerja Penelitian	49
4.8	Alat dan Bahan Penelitian	50
4.8.1	Alat Penelitian	50
4.8.2	Bahan Penelitian	50
4.9	Teknik Analisis Data	51
4.10	Keamanan dan Keselamatan Kerja	52
4.11	Jadwal Penelitian	56

Bab 5 Pelaksanaan dan Hasil Penelitian

5.1	Karakteristik dan Lokasi Penelitian	57
5.2	Pelaksanaan Penelitian	57
5.3	Hasil dan Analisis Penelitian	58
5.3.1	Hasil Identifikasi Bakteri	58
5.3.2	Hasil Pengamatan <i>Microplate</i>	63
5.3.3	Hasil Pembacaan Spektrofotometri	64
5.3.4	Analisis Data	65
5.3.4.1	Uji Homogenitas	65
5.3.4.2	Uji Analisis	66
5.3.4.3	Uji Analisis Antar Perlakuan	67

5.3.5 Hasil Pertumbuhan Bakteri pada Agar Muller Hinton	69
Bab 6 Pembahasan.....	71
Bab 7 Kesimpulan dan Saran	
7.1 Kesimpulan	81
7.2Saran	81
Daftar Pustaka	82

DAFTAR SINGKATAN

<i>MIC</i>	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
<i>MBC</i>	: <i>Minimum Bactericide Concentration</i>
<i>LT</i>	: <i>Heat-Labile Toxin</i>
<i>ST</i>	: <i>Heat-Stabile Toxin</i>
<i>PBP</i>	: <i>Penicillin Binding Protein</i>
<i>CTAB</i>	: <i>cetyltrimethylammonium bromide</i>
<i>TEOS</i>	: <i>tetraethyl orthosilicate</i>
<i>LCT</i>	: <i>Liquid Crystal Template</i>
<i>CMC</i>	: <i>Critical Micelle Concentration</i>
<i>WHO</i>	: <i>World Health Organization</i>
<i>CLSI</i>	: <i>Clinical and Laboratory Standard Institute</i>

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Tabel Orisinalitas	33
Tabel 4.1 Jadwal Penelitian	56
Tabel 5.1 Hasil Pembacaan Spektrofotometri.....	64
Tabel 5.2 Uji Homogenitas	65
Tabel 5.3 Uji Analisis	66
Tabel 5.4 Uji Analisis Antar Perlakuan.....	67

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	7
Gambar 2.2 Rimpang Tanaman Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	7
Gambar 2.3 Pewarnaan Gram <i>Escherichia coli</i>	11
Gambar 2.4 Proses Pembentukan Nanopartikel Silika	28
Gambar 3.1 Kerangka Teori	35
Gambar 3.2 Kerangka Konseptual	36
Gambar 4.1 Desain Penelitian.....	38
Gambar 4.2 Skema Kontrol dan Perlakuan pada <i>96 well microplate</i>	48
Gambar 4.3 Kerangka Kerja Penelitian	49
Gambar 5.1 Identifikasi Pewarnaan Gram pada bakteri <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	58
Gambar 5.2 Identifikasi bakteri <i>Escherichia coli</i> pada media MacConkey	59
Gambar 5.3 Hasil Identifikasi bakteri <i>Escherichia coli</i> secara biokimia	60
Gambar 5.4 Hasil Uji Motilitas	61
Gambar 5.5 Hasil Uji Oksidase.....	62
Gambar 5.6 <i>Microplate</i> sesudah inkubasi.....	63

Gambar 5.7 Grafik Rerata <i>Optical Density</i>	64
Gambar 5.8 Grafik Rerata Persentase Hambatan.....	65
Gambar 5.9 Hasil Inokulasi Kelompok Kontrol	69
Gambar 5.10 Hasil Inokulasi Kelompok Perlakuan.....	70
Gambar 6.1 <i>Curcumin retention</i> pada pH dan suhu yang berbeda ..	78

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Pembuatan Nanopartikel Silika.....	87
Lampiran 2 Sertifikat Kelayakan Etik	88

RINGKASAN

EFEK ANTIBAKTERI *CURCUMINOID* DENGAN NANOPARTIKEL SILIKA TERHADAP BAKTERI *ESCHERICHIA COLI*

Nama: Bobby Hendrawan

NRP: 1523015025

Escherichia coli merupakan bakteri batang Gram negatif yang bersifat sebagai flora normal pada usus. *Escherichia coli* dapat menjadi bakteri pathogen apabila terjadi perubahan pada sel inang atau bakteri terpapar ke bagian tubuh yang lain seperti misalnya pada saluran kemih. *Escherichia coli* adalah bakteri utama penyebab infeksi saluran kemih. Pengobatan infeksi saluran kemih menggunakan antibiotik, tetapi seiring berjalannya penggunaan antibiotik untuk mengatasi infeksi saluran kemih, angka kejadian resistensi meningkat sehingga diperlukan metode pengobatan lain yang mempunyai fungsi yang sama untuk mengatasi masalah resistensi akibat penggunaan antibiotik pada infeksi saluran kemih. Salah satu pilihan yang mungkin dapat digunakan adalah menggunakan tanaman yang kita pakai sehari-hari seperti kunyit atau *Curcuma longa*. *Curcuma longa* adalah salah satu jenis tanaman yang berasal dari famili *Zingiberaceae* yang tumbuh pada lingkungan subtropics hingga tropis. *Curcuma longa* melalui penelitian yang telah dilakukan sebelumnya mempunyai efek antioksidan, anti inflamasi, antikanker, hingga efek antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*

pneumonia, dan *Escherichia coli*, sehingga pada penelitian ini diharapkan untuk dapat mengetahui nilai *MIC* dan *MBC* ekstrak *Curcuminoid* dengan nanopartikel silika terhadap bakteri *Escherichia coli*. *Curcumin* yang merupakan bahan aktif dari *Curcuma longa* mempunyai sifat yang sukar larut air dan mempunyai absorpsi yang kurang baik sehingga pada penelitian ini menggunakan nanopartikel silika untuk memperbaiki sifat *Curcumin*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan metode mikrodilusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antibakteri *Curcuminoid* dengan nanopartikel silika terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan cara melakukan pengukuran nilai *MIC* dan *MBC*. Penelitian dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya pada bulan Agustus hingga September 2018. Penelitian ini menggunakan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 yang merupakan bakteri stok dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya. Penelitian ini menggunakan 96 well microplate. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan berbeda konsentrasi ekstrak *Curcuminoid* dengan nanopartikel silika yaitu 62,5 µg/mL, 125 µg/mL, 250 µg/mL, 500 µg/mL, dan 1000 µg/mL. Penelitian ini juga menggunakan 3 kelompok kontrol yaitu kelompok kontrol media (MHB), kelompok kontrol ekstrak (MHB+ekstrak *Curcuminoid* dengan nanopartikel silika), kelompok kontrol *tween*, dan kelompok kontrol antibiotik Ciprofloxacin (MHB+Ciprofloxacin). Ciprofloxacin yang digunakan adalah 1 µg/mL sesuai dengan *CLSI (Clinical and Laboratory Standar Institute)*. Penelitian ini melakukan inkubasi selama 24 jam. Penelitian

ini menggunakan spektrofotometri untuk melakukan pembacaan *optical density* dengan panjang gelombang 595 nm.

Hasil dari penelitian ini adalah tidak didapatkan *MIC* dan *MBC* pada konsentrasi 62,5 µg/mL hingga 1000 µg/mL. Berdasarkan *optical density* yang dilakukan pembacaan dengan spektrofotometri didapatkan pola yang semakin menurun pada konsentrasi yang semakin tinggi. Hasil pembacaan *optical density* yang semakin jernih menunjukkan kemampuan hambat yang semakin besar. Berdasarkan hasil analisis menggunakan Kruskal Wallis didapatkan hasil berbeda bermakna dengan nilai $p=0.00$ ($p<0.05$). Berdasarkan persentase hambatan ekstrak *Curcuminoid* dengan nanopartikel silika pada konsentrasi terbesar yaitu 1000 µg/mL hanya mempunyai persentase hambatan sebesar 60,6%, sedangkan untuk memenuhi kriteria *MIC* diperlukan hambatan persentase minimal 90% dan untuk *MBC* diperlukan hambatan persentase minimal 99%. Hal ini terjadi karena faktor bakteri berupa *outer membrane* dan flagella serta faktor ekstrak seperti paparan terhadap cahaya, pH, serta penggunaan teknologi nanopartikel yang berbeda dengan jurnal rujukan sehingga mempengaruhi perbedaah hasil *MIC* dan *MBC*.

ABSTRAK

EFEK ANTIBAKTERI *CURCUMINOID* DENGAN NANOPARTIKEL SILIKA TERHADAP BAKTERI *ESCHERICHIA COLI*

Bobby Hendrawan

NRP: 1523015025

Latar Belakang: *Escherichia coli* merupakan bakteri utama penyebab infeksi saluran kemih. Beberapa tahun terakhir kepekaan *Escherichia coli* terhadap antibiotik mengalami penurunan dan terjadi resistensi terhadap antibiotik. Di sisi yang lain, tanaman *Curcuma longa* yang digunakan masyarakat sehari-hari sebagai bahan bumbu memasak ternyata mempunyai efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Escherichia coli*. Bahan aktif dari *Curcuma longa* berupa *Curcumin* mempunyai sifat sukar larut air serta absorpsi yang kurang baik sehingga penggunaan nanopartikel silika diharapkan mampu memperbaiki sifat bahan aktif *Curcumin* tersebut.

Tujuan: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya efek antibakteri *Curcuminoid* dengan nanopartikel silika terhadap bakteri *Escherichia coli*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan metode mikrodilusi dan diamati dengan menggunakan spektrofotometri.

Hasil: Didapatkan adanya daya hambat sebesar 60,6% pada konsentrasi tertinggi yaitu 1000 µg/mL. Tidak ditemukan adanya *MIC* dan *MBC* pada konsentrasi 62,5 µg/mL hingga 1000 µg/mL.

Simpulan: Ekstrak *Curcuminoid* dengan nanopartikel silika tidak mempunyai efek antibakteri terhadap *Escherichia coli*.

Kata Kunci: *Curcuminoid*, Nanopartikel silika, antibakteri, *Escherichia coli*.

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL EFFECT OF CURCUMINOID SILICA NANOPARTICLE TO ESCHERICHIA COLI BACTERIA

Bobby Hendrawan

NRP: 1523015025

Background: *Escherichia coli* is one of main bacteria causes urinary tract infection. In past few years, the *Escherichia coli*'s susceptibility to antibiotic has been decreased and causing antibiotic resistant. Furthermore, *Curcuma longa* plant been used daily by the population as a cooking spice, and evidently has an antibacterial effect to some bacteria such as *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli*. The active ingredients of *Curcuma longa* that is *Curcumin* has a low water solubility and poor absorption so that silica nanoparticle usage will help the solubility and absorption problem of *Curcumin*.

Purpose: The aim of this study was to know the antibacterial effect of *Curcuminoid* silica nanoparticles to *Escherichia coli*.

Method: This research is an in vitro experimental study and checking by using a micro dilution method and observed with a spectrophotometer.

Result: There is 60,6% inhibition obtained at the highest concentration that is 1000 µg/mL. MIC and MBC was not obtained at 62,5 µg/mL to 1000 µg/mL.

Conclusion: *Curcuminoid* silica nanoparticles has no antibacterial effect against *Escherichia coli*.

Keywords: *Curcuminoid*, Silica nanoparticles, antibacterial, *Escherichia coli*