

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK
CINNAMOMUM BURMANNII DENGAN MEROPENEM
TERHADAP BAKTERI *KLEBSIELLA SPP.***

SKRIPSI



OLEH

Ivan Tjokrowinoto

NRP: 1523014066

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK
CINNAMOMUM BURMANNII DENGAN MEROPENEM
TERHADAP BAKTERI *KLEBSIELLA SPP.***

SKRIPSI



OLEH

Ivan Tjokrowinoto

NRP: 1523014066

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK
CINNAMOMUM BURMANNII DENGAN MEROPENEM
TERHADAP BAKTERI *KLEBSIELLA SPP.***

SKRIPSI

Diajukan Kepada

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas
Katolik Widya Mandala Surabaya Untuk memenuhi Sebagian
Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



OLEH

Ivan Tjokrowinoto

NRP: 1523014066

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2017

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

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

Nama : Ivan Tjokrowinoto

NRP : 1523014066

Menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK *CINNAMOMUM BURMANNII* DENGAN MEROPENEM TERHADAP BAKTERI *KLEBSIELLA SPP.*

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, November 2017

Yang membuat pernyataan,



Ivan Tjokrowinoto

PENGESAHAN KELULUSAN

Skripsi yang ditulis oleh Ivan Tjokrowinoto NRP. 1523014066 telah diuji dan disetujui oleh tim Penguji Skripsi pada tanggal 13 Desember 2017 dan telah dinyatakan lulus.

Tim Penguji

1. Ketua : Martha Ervina, Apt., M.Si (.....*Present*.....)
2. Sekretaris : Chrisdina Puspita Sari, drg., M.Sc (.....*Ch*.....)
3. Anggota : Dr. Bernadette Dian Novita Dewi, dr., M.Ked (.....*BS alji*.....)
4. Anggota : Silvia Sutandhio, dr., M.Ked. Klin., Sp.MK (.....*Elan*.....)

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Katolik Widya Mandala



Prof. W. F. Maramis, dr., Sp.KJ(K)

NIK. 152.97.0302

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Ivan Tjokrowinoto

NRP : 1523014066

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul :

PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK *CINNAMOMUM BURMANNII* DENGAN MEROPENEM TERHADAP BAKTERI *KLEBSIELLA SPP.*

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 dibuat dengan penuh kesadaran.

Surabaya, November 2017

Yang membuat pernyataan,



Ivan Tjokrowinoto

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberi anugerah dan kasihNya sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul Perbandingan Efek Antibakteri Ekstrak *Cinnamomum burmannii* Dengan Meropenem Terhadap Bakteri *Klebsiella spp.*

Dalam penulisan skripsi ini, banyak pihak yang telah memberi bantuan, semangat, komentar dan saran. Tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, tentu penulis akan kesulitan dalam menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu penulis pada kesempatan ini ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada yang terhormat :

1. Prof. W. F. Maramis, dr., SpKJ(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah mengijinkan penulisan skripsi ini
2. Dr. Bernadette D. N. Dewi, dr., M.ked., selaku dosen pembimbing I yang telah memberi bimbingan serta arahan pada penulisan skripsi ini
3. Silvia Sutandhio, dr., M.ked. klin., Sp.MK selaku dosen pembimbing II yang telah memberi bimbingan seta arahan pada penulisan skripsi ini

4. Martha Ervina, Apt., M.Si selaku dosen penguji I yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan peneliti dalam menyusun skripsi ini
5. Chrisdina Puspita Sari, drg., M.Sc selaku dosen penguji II yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan peneliti dalam menyusun skripsi ini
6. Seluruh staf akademik dan non-akademik Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu penulisan skripsi ini
7. Keluarga saya yang selalu mendukung peneliti, memberi semangat dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini
8. Felicia dan Felisia Yunita yang telah memberi semangat dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini
9. Willy Andrianto, Winda Winarto, dan pak Anto yang telah memberi saran dalam menyelesaikan skripsi ini
10. Rekan sejawat angkatan 2014 yang mendukung dalam penulisan skripsi ini

Penulis menyadari bahwa dalam pembuatan skripsi masih terdapat hal yang perlu dikembangkan dan atau mungkin diperbaiki agar menjadi lebih baik. Akhir kata penulis mengharapkan skripsi ini dapat membuat karya skripsi yang baik dan bermanfaat.

Surabaya, November 2017

Ivan Tjokrowinoto

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL LUAR.....	i
HALAMAN SAMPUL DALAM.....	ii
HALAMAN JUDUL	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
PENGESAHAN KELULUSAN.....	v
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
RINGKASAN	xix
ABSTRAK	xxiv
ABSTRACT	xxv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	8
1.3 Rumusan Masalah.....	9

1.4	Tujuan Masalah.....	10
1.4.1	Tujuan Umum	10
1.4.2	Tujuan Khusus	10
1.5	Manfaat Penelitian	10
1.5.1	Manfaat Teoritis.....	10
1.5.2	Manfaat Praktis Bagi Bidang Kedokteran.....	10
1.6	Kerangka Teori	11
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....		13
2.1	Teori Variabel	13
2.1.1	<i>Klebsiella spp</i>	13
2.1.1.1	Karakteristik <i>in vitro Klebsiella spp.</i>	13
2.1.1.2	Infeksi yang disebabkan oleh <i>Klebsiella spp</i>	26
2.1.2	Meropenem	35
2.1.3	<i>Cinnamomum burmannii</i>	37
2.2	Teori Keterkaitan	41
2.3	Dasar Teori	42
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....		45
3.1	Kerangka Konsep.....	45
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep dan Hipotesis Penelitian .	45
BAB 4 METODE PENELITIAN		47

4.1	Desain Penelitian	47
4.2	Identifikasi Variabel Penelitian.....	48
4.3	Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	48
4.4	Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	
	Desain Penelitian	50
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian	51
4.6	Kerangka Kerja Penelitian	52
4.7	Alat dan Bahan.....	53
4.7.1	Alat	53
4.7.2	Bahan	53
4.7.3	Bakteri Uji.....	53
4.8	Prosedur Pengumpulan Data.....	53
4.8.1	Pembuatan Ekstrak.....	53
4.8.2	Subkultur Bakteri	54
4.8.3	Pelaksanaan Uji Dilusi	54
4.8.4	KHM/MIC	55
4.9	Validitas dan Reliabilitas Alat Ukur	56
4.10	Teknik Analisis Data.....	57
4.11	Etika Penelitian	57
	BAB 5 PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN	58
5.1	Karakteristik Lokasi Penelitian	58

5.2	Pelaksanaan Penelitian.....	58
5.3	Hasil dan Analisis Penelitian	58
BAB 6 PEMBAHASAN		70
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN		81
7.1	Kesimpulan	81
7.2	Saran	82
DAFTAR PUSTAKA.....		83
LAMPIRAN		99

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Informasi hasil reaksi biokimia bakteri <i>Klebsiella spp.</i>	26
Tabel 5.1 Hasil uji normalitas data dengan Saphiro-Wilk, Standar Deviasi, dan hipotesis dengan Wilcoxon Signed Rank Test dari KHM <i>Cinnamon</i> dan KHM meropenem.....	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Diagram Kerangka Teori	11
Gambar 2.1 Koloni <i>Klebsiella</i> pada media <i>MacConkey</i>	18
Gambar 2.2 Contoh hasil tes fermentasi glukosa.	20
Gambar 2.3 Hasil tes <i>hydrogen sulphide</i> pada TSI.	21
Gambar 2.4 Hasil tes urease.	22
Gambar 2.5 Contoh hasil tes utilisasi sitrat.	23
Gambar 2.6 Tes metil merah.	24
Gambar 2.7 Tes Voges Proskauer.	25
Gambar 2.8 Tes indol.	26
Gambar 2.9 SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>)	40
Gambar 2.10 TEM (<i>Transmission Electron Microscopy</i>)	40
Gambar 3.1 Diagram Kerangka Konsep.....	45
Gambar 4.1 Diagram Desain Penelitian	47
Gambar 4.2 Diagram Kerangka Kerja Penelitian	52
Gambar 5.1 Hasil uji simon sitrat positif.....	59
Gambar 5.2 Hasil kultur bakteri <i>Klebsiella spp.</i> pada media MHA. 60	
Gambar 5.3 Hasil uji indol negatif.	61
Gambar 5.4 Hasil inkubasi dengan pemberian TTC 0,1%.	62
Gambar 5.5 Hasil pewarnaan Gram bakteri <i>Klebsiella spp.</i>	63

Gambar 5.6 Pengisian larutan pada mikropate 96 well.	64
Gambar 5.7 Hasil uji KHM Ekstrak <i>C. burmannii</i> terhadap <i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> (nilai X = 8-10 bpj)	65
Gambar 5.8 Hasil kurva KHM dari meropenem terhadap <i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> (nilai X = 8-10)	66
Gambar 5.9 Hasil kurva perbandingan persentase hambatan ekstrak <i>C. burmannii</i> dengan meropenem pada konsentrasi terhadap <i>Klebsiella spp.</i> (nilai X = 8-10 bpj)	67

DAFTAR SINGKATAN

µg	= Mikrogram
API	= <i>Analytical Profile Index</i>
bpj	= Bagian per juta
CFU	= <i>Colony Forming Unit</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EEA	= <i>European Economic Area</i>
ESBL	= <i>Extended spectrum beta-lactamases</i>
GLUT-4	= <i>Glucose Transporter-4</i>
<i>g</i>	= Gram (satuan berat)
GS-MC	= <i>Gas Chromatograph-Mass Spectrometer</i>
HDL	= <i>High density lipoprotein</i>
KHM	= Kadar Hambat Minimum
KPC-KP	= <i>Klebsiella pneumoniae Carbapenemase</i> – <i>Klebsiella pneumoniae</i>
L/l	= Liter
MDR	= <i>Multi Drug Resistance</i>
MHA	= Mueller Hinton Agar
MHB	= Mueller Hinton Broth
MIC	= <i>Minimum Inhibitory Concetration</i>

ml	= Mililiter
MR	= <i>Methyl Red</i>
MRSA	= <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
nm	= nanometer
OD	= <i>Optical density</i>
ONPG	= <i>O-Nitrophenyl-beta-galactopyranoside</i>
PABA	= <i>Para-aminobenzoic acid</i>
PBP	= <i>Penicillin Binding Protein</i>
RNA	= <i>Ribonucleic acid</i>
SEM	= <i>Scanning Electron Microscopy</i>
TEM	= <i>Transmission Electron Microscopy</i>
TSI	= <i>Triple Sugar Iron</i>
VP	= <i>Voges Proskauer</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>

RINGKASAN

Sejak dulu masyarakat Indonesia telah mengenal pengobatan tradisional yaitu dengan menggunakan bahan-bahan alami untuk pengobatan berbagai macam penyakit, salah satunya adalah kayu manis. Hasil penelitian telah menunjukkan bahwa kayu manis mempunyai berbagai macam kegunaan, seperti antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan, dan antiulkus. Kayu manis mempunyai 4 spesies besar, salah satunya adalah spesies *Cinnamomum burmannii* (*C. burmannii*) yang ada di Indonesia.

Bakteri *Klebsiella spp.* adalah bakteri normal flora atau dalam keadaan normal bakteri ini tidak menimbulkan penyakit pada manusia, sebagian besar hidup di sistem pernafasan. *Klebsiella spp.* di Indonesia sebagai salah satu penyebab penyakit pneumonia komunitas terbesar (45%), banyak menginfeksi orang yang suka mengonsumsi alkohol, dan menyebabkan mortalitas hampir 100% pada orang yang suka mengonsumsi alkohol. Angka kematian yang tinggi juga dipengaruhi oleh faktor resistensi terhadap antimikroba yang tinggi.

Klebsiella spp. adalah bakteri Gram negatif, berbentuk batang, pendek, mempunyai kapsul polisakarida yang besar serta rata,

dan tidak motil. Bakteri *Klebsiella* mempunyai kapsul besar yang terdiri dari polisakarida (antigen K) yang melindungi antigen somatik (O atau H). Hasil uji kimia *Klebsiella spp.* memberi hasil positif pada tes glukosa, laktosa, sukrosa, manitol, gas, urease, VP, dan sitrat. *Klebsiella* menunjukkan angka resistensi yang tinggi terutama kelompok obat antibiotik *beta-lactam* karena semua kelompok *Klebsiella pneumoniae* mempunyai kemampuan menghasilkan enzim *betalactamase*. Mekanisme suatu mikroorganisme menjadi resisten terhadap suatu antibiotik dapat terjadi dengan beberapa cara, yaitu mikroorganisme menghasilkan enzim yang merusak obat, mengubah permeabilitas mereka terhadap obat, mengubah struktur yang menjadi target dari obat, mengubah jalur metabolismenya yang dihambat oleh obat, mengubah enzim metabolismenya yang masih dapat berfungsi tetapi lebih sedikit terkena dampak obat, dan dapat mengembangkan sistem pompa yang dapat membuat obat keluar dari sel.

Meropenem adalah salah satu jenis obat antimikroba *beta-lactam* yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel. Meropenem mempunyai sifat *time dependent killing* yaitu antibiotik yang tergantung waktu memberikan efek yang lebih optimal saat konsentrasi obat dipertahankan diatas konsentrasi hambat minimum. Meropenem secara spesifik bekerja pada bakteri Gram negatif

berbentuk batang aerob, dan tahan terhadap enzim *beta-lactamase* tetapi tidak tahan terhadap enzim *carbapenemase*. Pemakaian meropenem dapat menurunkan angka kematian yang disebabkan oleh *Klebsiella spp.* sangat signifikan.

Kayu manis mempunyai efek antioksidan, antiulkus, antimikroba, antidiabetes, antioksidan, antikanker dan antiinflamasi. Efek antimikroba didasarkan pada makanan yang sudah rusak dan sesudah diberi minyak kayu manis dapat menghambat pertumbuhan ragi, jamur, dan bakteri. Efek antibakteri pada kayu manis diperkirakan dari senyawa *cinnamaldehyde* dan *eugenol* yang berinteraksi dengan membran dan menghambat proses spesifik dalam sel atau enzim pada bakteri. Penelitian yang telah dilakukan dengan kayu manis spesies lain terhadap *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus* dilihat dengan menggunakan mikroskop *Transmission Electron Microscopy*, kedua bakteri tersebut mengalami kerusakan pada dinding sel dan keluarnya komponen dalam sel.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak kayu manis mempunyai efek antibakteri dan dibandingkan dengan obat buatan manusia. Pengujian efek antibakteri kayu manis dan meropenem menggunakan metode uji mikrodilusi, dengan

menggunakan mikroplate 96 well dan alat *spectrophotometer*. Variabel penelitian dibagi menjadi variabel terikat dan bebas. Variabel terikat penelitian ini adalah MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) atau KHM bakteri *Klebsiella spp.*, dan variabel bebas penelitian ini adalah ekstrak *Cinnamomum burmannii*.

Didapatkan hasil kadar hambat minimum atau KHM untuk ekstrak kayu manis yaitu konsentrasi 4144-6480 bpj dan meropenem pada konsentrasi 24-40 bpj. Nilai distribusi data, standar deviasi dan hipotesis penelitian diuji dengan IBM SPSS versi 21. Distribusi data penelitian ini menggunakan uji Saphiro-Wilk yang memberi hasil distribusi data ekstrak *C. burmannii* normal, dan meropenem berdistribusi tidak normal. Uji hipotesis penelitian dilanjutkan dengan uji Wilcoxon karena distribusi data meropenem tidak normal. Hasil nilai signifikansi hipotesis adalah 0.007 yang berarti ekstrak *Cinnamomum burmannii* mempunyai efek antibakteri yang berbeda bermakna dengan meropenem. Perhitungan standar deviasi pada hasil penelitian didapatkan angka 34.435 untuk KHM ekstrak *C. burmannii* dan 15.302 untuk meropenem.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak *Cinnamomum burmannii* mempunyai efek antibakteri yang berbeda bermakna

dengan meropenem terhadap *Klebsiella spp.* Diharapkan penelitian ini dilanjutkan ke tahap yang lebih lanjut dengan uji difusi, penelitian lebih mendalam mengenai cara kerja ekstrak kayu manis, dan menggunakan bakteri *Klebsiella* yang lebih spesifik.

ABSTRAK

Perbandingan Efek Antibakteri Ekstrak *Cinnamomum Burmannii* Dengan Meropenem Terhadap Bakteri *Klebsiella Spp.*

Ivan Tjokrowinoto
NRP : 1523014066

Latar Belakang: *Klebsiella spp.* merupakan bakteri penyebab pneumonia komunitas terbesar di Indonesia (45%). Angka kematian yang tinggi hampir 100% pada pasien pecandu alkohol, dan mempunyai angka resistensi antibakteri yang tinggi di Eropa. Mengetahui pengaruh ekstrak *Cinnamomum burmannii* dan meropenem terhadap bakteri *Klebsiella spp.*

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan studi eksperimental dengan *non equivalent control group design*. Penelitian yang dilakukan dengan cara mikrodilusi menggunakan *microplate 96 well*, untuk melihat apakah penggunaan ekstrak *Cinnamomum burmannii* dapat memberikan efek antibakteri yang berbeda bermakna dibandingkan meropenem terhadap *Klebsiella spp.*

Hasil Penelitian: Pada penelitian ini ditemukan hasil KHM *Cinnamomum burmannii* pada konsentrasi 4144-6480 bpj, sedangkan KHM meropenem pada konsentrasi 24-40 bpj.

Kesimpulan: Ekstrak *Cinnamomum burmannii* mempunyai efek antibakteri yang berbeda bermakna dengan meropenem karena memerlukan konsentrasi yang sangat tinggi dibanding dengan meropenem.

Kata Kunci: Ekstrak *Cinnamomum burmannii*, *Klebsiella spp.*, meropenem, KHM, mikrodilusi

ABSTRACT

Comparison of Antibacterial Effects of Cinnamomum Burmannii Extract with Meropenem to Klebsiella Spp.

Ivan Tjokrowinoto
NRP : 1523014066

Background: *Klebsiella spp.* is the largest cause of community pneumonia in Indonesia (45%). *Klebsiella spp.* has a high mortality rates almost 100% in alcoholics, and has a high rate of antibacterial resistance in Europe. The purposes of this study is knowing the effect of *Cinnamomum burmannii* extract and meropenem to *Klebsiella spp.*

Methods: This research is an experimental study with non equivalent control group design. This study used a microdilution method with microplate 96 well to analyze antibacterial effect of *Cinnamomum burmannii* extracts with meropenem to *Klebsiella spp.*

Result: In this research found the result of *Cinnamomum Burmannii*'s MIC is on 4144-6480 ppm concentration while meropenem's MIC is on 24-40 ppm.

Conclusion: *Cinnamomum burmannii* extract has not a comparable antibacterial effect with meropenem because it requires very high concentrations than meropenem.

Keyword: *Cinnamomum burmannii* extract, *Klebsiella spp.*, meropenem, MIC, microdilution