

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI METABOLIT
Lactobacillus bulgaricus DAN EKSTRAK RIMPANG TEMU KUNCI
(*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*
SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

SITI NURHALIZA

08061181722017

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI
METABOLIT *Lactobacillus bulgaricus* DAN
EKSTRAK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia
pandurata*) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*
SECARA *IN VITRO*

Nama Mahasiswa : SITI NURHALIZA
NIM : 08061181722017
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 2 Desember 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Desember 2021

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231992032003
2. Herlina. M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

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

Pembahas:

1. Indah Solihah, M. Sc., Apt.
NIP.198803082019032015
2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.
NIP. 199201182019032023
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025

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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. ret. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI
METABOLIT *Lactobacillus bulgaricus* DAN
EKSTRAK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia
pandurata*) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*
SECARA *IN VITRO*

Nama Mahasiswa : SITI NURHALIZA
NIM : 08061181722017
Jurusan : FARMASI


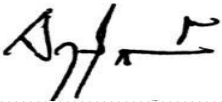

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal
28 Desember 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran
yang diberikan.

Inderalaya, 18 Januari 2022

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....) 
NIP. 196807231992032003
2. Herlina. M.Kes., Apt. (.....) 
NIP. 197107031998022001

Pembahas:

1. Indah Solihah, M. Sc., Apt. (.....) 
NIP.198803082019032015
2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. (.....) 
NIP. 199201182019032023
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. (.....) 
NIP. 199308162019032025

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

JURUSAN FARMASI
Dr. ret.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Siti Nurhaliza

NIM : 08061181722017

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 18 Januari 2022

Penulis,



Siti Nurhaliza

NIM. 08061181722017

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Siti Nurhaliza
NIM : 08061181722017
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Aktivitas Antibakteri Kombinasi Metabolit *Lactobacillus bulgaricus* Dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Secara *In Vitro*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 17 Januari 2022

Penulis,



Siti Nurhaliza

NIM. 08061181722017

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan untuk Almarhumah Ibu, Almarhum Ayah tersayang, Guru, Dosen, Kakak dan Keponakkanku, seluruh keluarga yang aku cintai, para sahabat seperjuanganku di Farmasi Unsri 2017, serta orang-orang terdekat yang selalu memberikan doa dan semangat.

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan” (Q.S Al-Insyirah: 5-6)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui, sedangkan kamu tidak mengetahui” (Q.S Al-Baqarah: 216)

“Dan janganlah kamu berputus asa daripada rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus asa daripada rahmat Allah melainkan orang-orang yang kufur” (Q.S Yusuf: 87)

“Wahai orang-orang yang beriman mintalah pertolongan melalui sabar dan shalat, sesungguhnya Allah bersama orang-orang yang sabar. Dan benar-benar akan Kami uji kamu dengan sedikit ketakutan, kelaparan, dan kekurangan buah-buahan, dan berilah kabar gembira bagi orang-orang yang sabar, (yaitu) yang apabila mereka tertimpa musibah mereka mengatakan “Sesungguhnya kami adalah milik Allah dan kepada-Nya kami kembali” (Q.S Al-Baqarah: 155 - 156)

“Dialah yang menjadikan bumi mudah bagimu, maka berjalanlah di segala penjurunya dan makanlah sebagian dari rizki-Nya” (Q.S Al-Mulk: 15)

Motto:

“Penakut tak pernah mulai. Pecundang tak pernah menyelesaikan. Pemenang tak pernah berhenti”

-Jack Ma-

“Selalu berbuat baiklah dimanapun, kapanpun, dan dengan siapapun”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Aktivitas Antibakteri Kombinasi Metabolit *Lactobacillus bulgaricus* Dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Secara *In Vitro*”. Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu 'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Allah SWT, Berkat rahmat dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik, serta nabi Muhammad SAW sebagai manusia yang menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kedua orang tuaku, Almarhumah ibuku Rasmala Dewi dan Almarhum ayahku Suhaimi tersayang, terimakasih atas semua perjuangan dan pengorbanan semasa hidup kalian untukku. Terima kasih telah mendidik ku menjadi anak yang bisa mandiri, memberikan semangat, doa dan dukungan, ridho, dan kasih sayang yang tiada batas semasa hidup kalian.
3. Saudara tersayang, ayuk-ayukku Ana Supiana S.Pd, Lina Permata Sari Amd, Farm, kakakku Imam Hadi S.Pd yang selalu ikhlas menjadi tempat penulis meminta banyak bantuan, terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan kalian selama ini, memberikan semangat, doa dan dukungan, ridho, kasih sayang, dan pemakluman kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
4. Kakak ipar (Riswanto Legiono S.E , Basuki) dan ayuk ipar Wahyuni S.Pd serta keponakan-keponakkanku Almas, Nayla, Fathiah, dan Raffa tersayang yang telah memberikan doa, cinta, kasih sayang, semangat, dan

dukungan, kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik.

5. Keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih karena selalu mendoakan, menyemangati, dan mendukung penulis untuk segera menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Hermansyah, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
7. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing kedua dan Pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
8. Dosen pembahas dan penguji sidang, Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. yang telah memberikan saran, masukan, dan ilmu kepada penulis baik dalam perkuliahan maupun dalam menyelesaikan skripsi.
9. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan pengetahuan dan wawasan baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
10. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri dan Kak Vitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Tim “Lancar TA”, Nevti Sundari, Ita Nuritasari selaku partner penelitian dan terkhusus Sultan Mufti Ramadansyah Azzuhry selaku partner penelitian “Pejuang Kombinasi *Microplate 96 well*”. Terima kasih untuk kalimat “Bismillah, semangat, bisa yok bisa!” yang ratusan kali terucap,

terimakasih sudah mengajak penulis untuk selalu berfikir positif terhadap semua hal yang terjadi terhadap penelitian dan perskipsian kita, dan terimakasih sudah ada di masa-masa sulit serta saling memberi semangat dan motivasi selama tugas akhir.

12. Sahabat “Omelet” tersayang, Hibsah, Fadila Kurnia, Ropiana Purwaningsih, Dheta Umi Cahya, Ghina Raudyah, Puspa Yunita, Nurkholik dan Prantara Ardi, yang menemani masa-masa perkuliahan, menjadi tempat berbagi banyak hal, tempat bertukar pendapat serta tempat saling tolong menolong di berbagai situasi. Terimakasih atas segala doa dan semangat yang kalian berikan.
13. Sahabat “Makan Squadd” tersayang, Nurazizah Marwindah dan Irma Tasya yang telah memberikan doa, cinta, kasih sayang, semangat, dan dukungan, kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik.
14. Rekan-rekan organisasi “Keluarga DPM KM FMIPA” tersayang, yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih atas kebersamaan, pengalaman, doa, cinta, kasih sayang, semangat, dukungan, dan kesan selama perkuliahan.
15. Adik-adik Fraksi Farmasi tersayang, Sherly Violeta Lestari, Natascha Depriyanti, Maysa Yulianti yang telah memberikan doa, cinta, kasih sayang, semangat, dan dukungan, kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik.
16. Sahabat Till Jannah tersayang, Kariah Ayu Cahyani sekaligus partner fangirling, pecinta abang Namjoon, dan Rizki Susianti tetangga kos selama penelitian, kosan ririz yang menjadi tempat menumpang selama penelitian. terima kasih atas kebersamaan, pengalaman, doa, cinta, kasih sayang, semangat, dukungan, dan kesan selama perkuliahan.
17. Teman-teman seperjuangan Farmasi Unsri 2017 terutama kelas A “Retjeh” serta teman-teman seperjuangan PP Palembang-Inderalaya yang menemani serta saling mencari dan menunggu untuk pulang bersama. Terima kasih untuk waktu, kebersamaan, dan kesan selama perkuliahan.

18. Kakak-kakak Farmasi 2013, 2014, 2015 dan 2016 yang telah memberikan arahan serta dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2018, 2019, dan 2020 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
19. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 17 Januari 2022

Penulis,



Siti Nurhaliza

NIM. 08061181722017

Antibacterial Activity of Combination of Metabolites of *Lactobacillus bulgaricus* and Rhizome Extract of Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Against *Escherichia coli* Bacteria *In Vitro*

SITI NURHALIZA

08061181722017

ABSTRACT

This study was conducted to determine the antibacterial activity of the combination of *Lactobacillus bulgaricus* metabolite and the extract of Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) rhizome, each of which has secondary metabolites and is suspected of having antibacterial activity, one of which is against *Escherichia coli* bacteria. This combination is expected to be able to inhibit bacteria better. Antibacterial tests were carried out by looking for MIC, MBC, inhibition zone values from the results of the MIC test for the *Lactobacillus bulgaricus* metabolite and extracts of the Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) rhizome singly or in combination, and the FICI value. From the results of the study, the MIC of a single *Lactobacillus bulgaricus* metabolite was 12.5% with an inhibition zone of 4.73 ± 0.306 mm (Weak), a MIC of a single Intersectional Key rhizome extract was 0.005% with an inhibition zone of $7.43 \pm 1,401$ (Medium), and a combination of *Lactobacillus bulgaricus* metabolite and Temu Kunci rhizome extract at 12.5% metabolite concentration and 0.005% extract with an inhibition zone of 6.93 ± 0.907 mm (Medium). The MBC of the single *Lactobacillus bulgaricus* metabolite was 50%, the MBC of the Temu Kunci rhizome extract was 0.05%, and the MBC of the combined metabolite of *Lactobacillus bulgaricus* metabolite and the Temu Kunci rhizome extract was 12.5% and the extract was 0.05%. FICI value Combination of *Lactobacillus bulgaricus* metabolite and Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) rhizome extract against *Escherichia coli* is 2, it is said that the combination effect is indifferent. The indifferent combination effect means that the use of the combination as an antibacterial is no different from the single use of the two.

Keywords: Antibacterial, Combination, *Escherichia coli*.

Aktivitas Antibakteri Kombinasi Metabolit *Lactobacillus bulgaricus* Dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Secara *In Vitro*

SITI NURHALIZA

08061181722017

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri Kombinasi metabolit *Lactobacillus bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) yang masing - masing memiliki metabolit sekunder dan diduga sebagai aktivitas antibakteri, salah satunya terhadap bakteri *Escherichia coli*. Kombinasi ini diharapkan mampu menghambat bakteri lebih baik. Uji antibakteri dilakukan dengan mencari KHM, KBM, nilai zona hambat dari hasil uji KHM metabolit *Lactobacillus bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) tunggal maupun kombinasi, dan nilai FICI. Dari hasil penelitian KHM metabolit *Lactobacillus bulgaricus* tunggal 12,5% dengan zona hambat $4,73 \pm 0,306$ mm (Lemah), KHM ekstrak rimpang temu kunci tunggal 0,005% dengan zona hambat $7,43 \pm 1,401$ (Sedang), dan KHM Kombinasi metabolit *Lactobacillus bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci pada konsentrasi metabolit 12,5% dan ekstrak 0,005% dengan zona hambat $6,93 \pm 0,907$ mm (Sedang). KBM metabolit *Lactobacillus bulgaricus* tunggal 50%, KBM ekstrak rimpang temu kunci tunggal 0,05%, dan KBM Kombinasi metabolit *Lactobacillus bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci pada konsentrasi metabolit 12,5% dan ekstrak 0,05%. Nilai FICI Kombinasi metabolit *Lactobacillus bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) terhadap *Escherichia coli* adalah 2 dikatakan efek kombinasi adalah *indifferent*. Efek kombinasi *indifferent* berarti penggunaan kombinasi sebagai antibakteri tidak berbeda dengan penggunaan tunggal keduanya.

Kata Kunci : Antibakteri, Kombinasi, *Escherichia coli*.

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRACT	i
ABSTRAK	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR ISTILAH	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Probiotik.....	6
2.2 <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	7
2.2.1 Metabolit <i>L. bulgaricus</i>	8
2.2.2 Asam Laktat.....	10
2.2.3 Asam Asetat.....	11
2.2.4 Hidrogen Peroksida.....	11
2.2.5 Bakteriosin.....	12
2.3 Tumbuhan.....	12
2.3.1 Tumbuhan <i>Boesenbergia pandurata</i>	12
2.3.2 Khasiat dan Kegunaan Tumbuhan Temu Kunci.....	13
2.3.3 Kandungan Kimia dan Aktivitas Biologis Temu Kunci.....	15
2.4 Ekstraksi.....	18
2.5 Antibakteri.....	19
2.6 Penggolongan Antibakteri.....	20
2.6.1 Bakterisidal.....	20
2.6.2 Bakteriostatik.....	20
2.7 Mekanisme Kerja Antibakteri.....	20
2.8 Uji Aktivitas Antibakteri.....	21
2.8.1 Metode Difusi.....	22
2.8.1.1 Teknik Kertas Cakram.....	22
2.8.1.2 Teknik Silinder.....	23
2.8.1.3 Teknik Perforasi.....	23
2.8.2 Metode Dilusi.....	23
2.8.3 Metode Turbidimetri.....	24
2.9 Metode <i>Microdillution Broth</i>	25
2.10 Metode <i>Total Plate Count</i> (TPC).....	25
2.11 KHM dan KBM.....	26
2.12 Penentuan Nilai FICL.....	27
2.13 Bakteri Uji.....	28

2.14 Amoksisilin.....	30
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	31
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
3.2 Alat dan Bahan.....	31
3.2.1 Alat-alat.....	31
3.2.2 Bahan-bahan.....	31
3.2.3 Bakteri.....	32
3.3 Prosedur Kerja.....	32
3.3.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel.....	32
3.3.2 Preparasi Sampel.....	32
3.3.3 Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Kunci.....	32
3.3.4 Karakterisasi Ekstrak Parameter Spesifik.....	33
3.3.4.1 Organoleptis.....	33
3.3.4.2 Penetapan Kadar Sari Larut Air.....	33
3.3.4.3 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol.....	34
3.3.5 Karakterisasi Ekstrak Parameter Non Spesifik.....	34
3.3.5.1 Kadar Air.....	34
3.3.5.2 Penetapan Kadar Abu Total.....	35
3.3.5.3 Bobot Jenis.....	35
3.4 Uji Aktivitas Antibakteri.....	36
3.4.1 Sterilisasi Alat dan Bahan.....	36
3.4.2 Pembuatan Larutan Kontrol Negatif.....	36
3.4.3 Pembuatan Larutan Kontrol Positif.....	36
3.4.4 Pembuatan <i>McFarland standard</i>	37
3.4.5 Preparasi Probiotik.....	37
3.4.5.1 Pembuatan MRSA dan MRSB <i>L. bulgaricus</i>	37
3.4.5.2 Peremajaan Bakteri <i>L. bulgaricus</i>	38
3.4.5.3 Pembuatan Suspensi Bakteri Uji.....	38
3.4.6 Karakterisasi Bakteri <i>L. bulgaricus</i>	39
3.4.6.1 Uji katalase.....	39
3.4.6.2 Pewarnaan Bakteri.....	39
3.4.6.3 Uji Ketahanan Terhadap Asam.....	40
3.4.7 Preparasi Bakteri <i>E. coli</i>	40
3.4.7.1 Media <i>Nutrient Agar</i>	40
3.4.7.2 Media <i>Nutrient Broth</i>	40
3.4.7.3 Peremajaan Bakteri <i>E. coli</i>	41
3.4.7.4 Pembuatan Suspensi <i>E. coli</i>	41
3.4.8 Preparasi Sediaan Uji.....	41
3.4.8.1 Ekstrak Rimpang Temu Kunci.....	41
3.4.8.2 Probiotik <i>L. bulgaricus</i>	42
3.4.8.3 Pembuatan Kombinasi.....	43
3.4.9 Karakterisasi Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Eksrak rimpang temu kunci.....	44
3.4.9.1 Organoleptis.....	44
3.4.9.2 Pengukuran pH.....	44
3.4.9.3 Pemeriksaan Bobot Jenis.....	45

3.6.10 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum.....	45
3.6.11 Penapisan Aktivitas Antibakteri.....	46
3.6.12 Penentuan Nilai FICI.....	47
3.6.13 Analisis Data.....	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	49
4.1 Preparasi dan Ekstraksi Rimpang Temu Kunci.....	49
4.2 Karakterisasi Ekstrak Rimpang Temu Kunci.....	51
4.3 Karakterisasi Bakteri <i>L. bulgaricus</i>	54
4.3.1 Uji Katalase.....	54
4.3.2 Uji Pewarnaan Gram.....	54
4.3.3 Uji Ketahanan Terhadap Asam.....	55
4.4 Karakterisasi Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci.....	56
4.4.1 Uji Organoleptis.....	56
4.4.2 Pengukuran pH.....	57
4.4.3 Bobot Jenis.....	58
4.5 Penentuan Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	58
4.6 Penentuan Nilai Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).....	69
4.7 Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Cakram.....	72
4.8 Penentuan Nilai FICI.....	79
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	83
5.1 Kesimpulan.....	83
5.2 Saran.....	84
DAFTAR PUSTAKA.....	85
LAMPIRAN.....	93

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1	Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Metabolit <i>Lactobacillus</i> 10
Tabel 2	Identifikasi Golongan Metabolit Sekunder Ekstrak etanol 96% Rimpang Temu Kunci..... 16
Tabel 3	Standar Mc Farland..... 25
Tabel 4	Karakteristik Kombinasi Berdasarkan nilai FICI..... 28
Tabel 5	Kelompok Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Temu Kunci terhadap <i>E. coli</i> 42
Tabel 6	Kelompok Uji Aktivitas Antibakteri Metabolit Probiotik <i>L. bulgaricus</i> terhadap <i>E. coli</i> 43
Tabel 7	Konsentrasi Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci terhadap <i>E. coli</i> 44
Tabel 8	Sampel Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Cakram Terhadap <i>E. Coli</i> 46
Tabel 9	Karakterisasi Ekstrak Rimpang Temu Kunci..... 51
Tabel 10	Karakterisasi Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci..... 56
Tabel 11	Hasil Pengukuran Nilai OD pada Uji KHM Ekstrak Rimpang Temu Kunci terhadap <i>E. coli</i> 61
Tabel 12	Hasil Pengukuran Nilai OD pada Uji KHM Metabolit <i>L. bulgaricus</i> terhadap <i>E. coli</i> 63
Tabel 13	Hasil Pengukuran Nilai OD pada Uji KHM Sediaan Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci terhadap <i>E. coli</i> 65
Tabel 14	Hasil Penentuan Nilai KBM Metabolit <i>L. bulgaricus</i> Tunggal, Ekstrak Rimpang Temu Kunci Tunggal, dan Kombinasi terhadap <i>E. Coli</i> 70
Tabel 15	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metode Cakram terhadap <i>E. coli</i> 74
Tabel 16	Karakteristik Kombinasi Berdasarkan nilai FICI..... 80
Tabel 17	Konsentrasi Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci..... 80
Tabel 18	Hasil Penentuan Nilai FICI Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci terhadap <i>E. coli</i> 81

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 (a) Tanaman Temu Kunci (b) Rimpang Temu Kunci.....	13
Gambar 2 Kandungan Dasar Flavonoid.....	17
Gambar 3 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	29
Gambar 4 Struktur Amoksisilin.....	30
Gambar 5 Hasil Diameter Zona Hambat terhadap <i>E. coli</i> dengan 3 Replikasi.....	73
Gambar 6 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Cakram Terhadap <i>E. coli</i>	74

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Skema Kerja Umum..... 93
Lampiran 2	Skema Umum Ekstraksi Serbuk Rimpang Temu Kunci..... 94
Lampiran 3	Preparasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Probiotik <i>L. Bulgaricus</i> 95
Lampiran 4	Preparasi dan Karakterisasi Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak etanol rimpang temu kunci..... 96
Lampiran 5	Skema Uji Aktivitas Antibakteri Metode Kertas Cakram..... 97
Lampiran 6	Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi..... 98
Lampiran 7	Hasil Determinasi Rimpang Temu Kunci <i>B. pandurata</i> 99
Lampiran 8	Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak Rimpang Temu Kunci..... 100
Lampiran 9	Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci <i>B. pandurata</i> 101
Lampiran 10	Perhitungan..... 104
Lampiran 11	Hasil Karakterisasi <i>L. bulgaricus</i> 106
Lampiran 12	Karakterisasi Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci..... 107
Lampiran 13	Karakterisasi Kombinasi Metabolit <i>L. bulgaricus</i> dan Ekstrak Rimpang Temu Kunci..... 108
Lampiran 14	Hasil Uji KHM Metabolit, Ekstrak, dan Kombinasi terhadap <i>E. coli</i> 109
Lampiran 15	Hasil Uji KHM Metabolit, Ekstrak, dan Kombinasi Spektrofotometri Nilai OD..... 110
Lampiran 16	Hasil Uji Statistika KHM Metabolit, Ekstrak, dan Kombinasi..... 114
Lampiran 17	Uji KBM Metabolit, Ekstrak, dan Kombinasi terhadap bakteri <i>E. coli</i> 131
Lampiran 18	Hasil Diameter Zona Hambat terhadap <i>E. coli</i> 135
Lampiran 19	Hasil Diameter Zona Hambat terhadap <i>E. coli</i> 136
Lampiran 20	Hasil Uji Statistika Zona Hambat terhadap <i>E. coli</i> 137
Lampiran 21	Perhitungan Nilai FICI..... 139
Lampiran 22	Dokumentasi Penelitian..... 140
Lampiran 23	Sertifikat bakteri <i>L. bulgaricus</i> 141
Lampiran 24	Sertifikat bakteri <i>E. coli</i> 142
Lampiran 25	Sertifikat Media Pertumbuhan MRSB..... 143
Lampiran 26	Sertifikat Media Pertumbuhan MRSA..... 144
Lampiran 27	Sertifikat Media Pertumbuhan NB..... 146

DAFTAR SINGKATAN

μm	: mikro meter
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
Atm	: atmosfer
BJ	: bobot jenis
CFU	: <i>colony forming unit</i>
Cm	: centimeter
FDA	: <i>food drug administration</i>
G	: gram
kg	: kilogram
L	: liter
M	: molaritas
mg	: miligram
mL	: mililiter
mm	: milimeter
$^{\circ}\text{C}$: derajat celcius
pH	: <i>power of hydrogen</i>
ppm	: <i>part per million</i>
OD	: <i>Optical Density</i>
FICI	: <i>Fractional Inhibitory Concentration Index</i>
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
r	: <i>correlation coefficient</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
SD	: <i>standart deviation</i>
<i>Sig</i>	: <i>significant</i>
SPSS®	: <i>statistical product and service solution</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pangan fungsional, menurut Badan POM adalah pangan yang secara alamiah maupun telah mengalami proses, memiliki satu atau lebih senyawa yang berdasarkan kajian-kajian ilmiah dianggap memiliki fungsi-fungsi fisiologis tertentu yang bermanfaat bagi kesehatan. Gangguan saluran pencernaan seperti tipis, diare, dan disentri yang merupakan salah satu masalah penyakit yang sering dialami masyarakat Indonesia dapat dicegah dengan mengkonsumsi minuman probiotik (Rusilanti, 2016).

Probiotik yang terdapat pada saluran pencernaan manusia yaitu golongan *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Kelompok bakteri tersebut dapat berperan sebagai probiotik, baik sebagai spesies tunggal atau kultur campuran dengan bakteri lainnya (Gibson dan Roberfroid, 1995). Salah satu mikroorganisme yang sering digunakan untuk produk probiotik adalah *L. bulgaricus*. *L. bulgaricus* dapat menjaga kesehatan pencernaan, terutama dari metabolitnya.

Melalui penelitian yang telah dilakukan sebagian besar metabolit probiotik BAL seperti *L. bulgaricus* yaitu komponen asam laktat, asam asetat, hidrogen peroksida dan bakteriosin. Bakteri asam laktat dari genus *Lactobacillus* yang diisolasi dari asinan sawi dapat menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *S. aureus* dengan membentuk zona bening, zona bening terhadap *E. coli* sebesar 5,16 mm (Rachmawati *et al.* 2005). Aktivitas penghambatan probiotik *single strain* terhadap bakteri *E. coli* menghasilkan rata - rata zona bening sebesar 3,50

mm (Widianingsih, 2018) Aktivitas antibakteri metabolit *Lactobacillus* terhadap bakteri patogen gram negatif didapatkan rata - rata zona hambat sebesar 6,19 mm pada konsentrasi 100% (Rahmah *et al.* 2017). Zona bening terbentuk karena aktivitas senyawa antimikrobia yang bersifat bakterisidal berupa asam organik. Asam organik tersebut menyebabkan sitoplasma sel bakteri patogen menjadi asam dan menghambat potensial trans membran dan transport substrat (Destinugrainy *et al.* 2017). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) filtrat asam laktat *Lactobacillus sp* terhadap bakteri *E. coli* sebesar 30% (Sulistijowati, 2015).

Masyarakat lokal Indonesia telah lama memanfaatkan temu kunci sebagai obat tradisional khususnya jamu untuk mengatasi berbagai penyakit seperti gangguan saluran pencernaan, aprosidiak, tonik (Burkill, 1935), sebagai obat batuk, dan dimasukkan kedalam sayuran dapat meningkatkan produksi air susu ibu (Syahputro *et al.* 2013). Kandungan dari rimpang Temu Kunci yaitu minyak atsiri, saponin, flavonoid (Dirjen POM, 2000). Berdasarkan hasil penelitian terdahulu, kandungan utama *Boesenbergia pandurata* adalah minyak atsiri dan juga beberapa senyawa golongan flavonoid. Senyawa tersebut menunjukkan berbagai aktivitas biologis, seperti antikanker (Kirana *et al.* 2007), antiinflamasi (Tewtrakul, *et al.* 2009), dan antimikroba (Rukayadi *et al.* 2009; Yanti *et al.* 2009; Rukayadi *et al.* 2010).

Flavonoid telah terbukti menghambat pertumbuhan jamur, khamir (Jantan *et al.* 2003), bakteri (Miksusanti *et al.* 2008). Flavanoid merupakan fenol monosiklik sederhana terbesar yang ada dalam tumbuhan (Harborne, 1987). Fenol berinteraksi dengan sel bakteri menggunakan mekanisme adsorpsi, melibatkan

ikatan hidrogen dengan gugus fenol. Pada kadar rendah dapat menjadi penyebab presipitasi serta denaturasi protein plasma sedangkan pada kadar tinggi dapat terjadi kebocoran atau dapat merusak membran sel bakteri *E. coli* diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Siswandono dan Soekardjo, 1995; Darmawati *et al.* 2015). Melalui penelitian yang telah dilakukan sebelumnya ekstrak rimpang temu kunci terbukti memiliki aktivitas antibakteri dengan menghasilkan zona bening sebesar 9,78 mm terhadap *Staphylococcus aureus* dan 9,45 mm terhadap *E. coli* (Atun sri dan sri handayani, 2017). Ekstrak rimpang temu kunci juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri gram negatif penyebab periodontitis, yaitu *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, dan *P. loescheii* , dengan nilai MIC 4,2 dan 4 µg / mL masing-masing (Cahyhadi *et al.* 2014).

Melalui penelitian sebelumnya kombinasi ekstrak dan bakteri probiotik menunjukkan efek sinergistik sebagai antibakteri, dan dapat meningkatkan aktivitas penghambatan terhadap bakteri patogen secara *in vitro* (Su, P, *et al.* 2008). Berdasarkan permasalahan dan potensi tersebut, maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri kombinasi metabolit probiotik *L. bulgaricus* dengan ekstrak rimpang temu kunci dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* secara *in vitro*. Adanya kombinasi metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci yang masing - masing sudah terbukti daya antibakterinya diharapkan mampu memberikan daya antibakteri lebih tinggi dari pada masing - masing metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci, serta kombinasi mampu memperbaiki

organoleptis dari masing - masing bahan dari rasa pahit yang berasal dari ekstrak rimpang temu kunci dan asam dari metabolit *L. bulgaricus*.

Aktivitas antibakteri yang masing - masing sudah terbukti dari metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci, tetapi belum ditemukan data Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari kombinasi ekstrak rimpang temu kunci dengan metabolit probiotik *L. bulgaricus*. Oleh karena itu, kombinasi dari ekstrak rimpang temu kunci dan metabolit *L. bulgaricus* yang diperoleh dilakukan uji aktivitas antibakteri secara *in vitro* terhadap bakteri uji *E. coli* dengan cara menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan maka didapat beberapa rumusan masalah antara lain :

1. Bagaimana karakteristik dari campuran metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci?
2. Berapa konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum kombinasi metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci sebagai antibakteri terhadap bakteri uji ?
3. Menentukan pengaruh kombinasi ekstrak rimpang temu kunci dan metabolit probiotik *L. bulgaricus* terhadap sifat penghambatan pertumbuhan bakteri *E. coli* secara *in vitro* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah :

1. Menentukan karakteristik dari campuran metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci.
2. Menentukan konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum yang dapat dihasilkan oleh kombinasi metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci terhadap bakteri uji *E. coli*.
3. Menentukan pengaruh aktivitas antibakteri kombinasi metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci dengan menggunakan bakteri uji *E. coli* secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi lembaga penelitian dan masyarakat mengenai efektivitas antibakteri yang dihasilkan dari kombinasi metabolit probiotik *L. bulgaricus* dan ekstrak rimpang temu kunci yang didasarkan pada nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM). Selain itu penelitian ini diharapkan memberikan informasi serta ilmu pengetahuan dalam pengembangan obat-obat baru yang berasal dari bahan alam

DAFTAR PUSTAKA

- Adila, R., & Agustien, A. (2013). Uji antimikroba *curcuma spp.* terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, staphylococcus aureus dan *Escherichia coli*. *Jurnal Biologi UNAND*, 2(1).
- Ahmed, S. A. M. (2018). Karakterisasi fisik sediaan krim anti-acne dari kombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domesticate. val*) dan minyak jintan hitam (*Nigella sativa l.*). *Doctoral dissertation*, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Akin, M.B., Akin, M.S. & Kirmaci, Z. (2007), Effects of inulin and sugar levelson the viability of yogurt and probiotic bacteria and the physical and sensory characteristics in probiotic ice cream, *Food Chemistry*, 104, 93–99.
- Akpinar, A., Yerlikaya, A. & Kilic, S. (2011). Antimicrobial activity and antibiotic resistance of *Lactobacillus delrubeckii ssp.bulgaricus* and *Streptococcus termophilus* strain isolated from Turkish homemade yoghurts. *African Journal of Microbiology Research*, 5(6), 675-682.
- Alina, R., Hidayati, S. N., Antares, D. A., Fuadah, F. S., & Wijayanti, R. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Kulit Buah Rambutan (*Nephellium lappaceum L.*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *E. coli* Penyebab Diare. *Media Farmasi Indonesia*, 12(2).
- Alokomi, H.L., Skytta, E. & Sarella, M. (2000). Lactic acid permeabilizes Gram negative bacteria by distrupting outer membrane. *Applied and Environmental Microbiology*, 66: 2001-2005.
- Alexander K, Strete D, Niles MJ. (2007). *Organismal and molecular Microbiologi*, McGraw Hill Higer Education, USA
- Amiarsi, D., Yulianingsih & Sabari, S.D. (2006).Pengaruh jenis dan perbandingan pelarut terhadap hasil ekstraksi minyak atsiri mawar, *In J.Hort*, 16(4): 356-359.
- Astawan, M. (2008). *Khasiat warna-warni makanan*, Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Atikah, N. (2013). ‘Uji aktivitas antimikroba ekstrak herba kemangi (*Ocimum americanum L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.

- Atun, Sri & Sri Handayani. (2017). *Fitokimia Tumbuhan Temukunci (Boesenbergia Rotunda): Isolasi, Identifikasi Struktur, Aktivitas Biologi, dan Sintesis Produk Nanopartikelnya*. Yogyakarta: Penerbit K-Media.
- Balouiri. M. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: a review, *Elsevier Journal of Pharmaceutical Analysis*, (6): 71–79.
- Barly Sugara, A.M., Ramadhan, & Arsyik, I, (2015). ‘Uji Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) dengan metode 1,2-difenil-2- pikrilhidrazil (DPPH)’, *Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Farmaka Tropis*, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur.
- Bawole, K. V., Umboh, S. D., & Tallei, T. E. (2018). Uji Ketahanan Bakteri Asam Laktat Hasil Fermentasi Kubis Merah (*Brassica oleracea L.*) Pada pH 3. *Jurnal MIPA*, 7(2), 20-23.
- Buckle. (2007). *Mikrobiologi Terapan*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Burkill, I.H., (1935). *A Dictionary of the Economic Products of the Malay Peninsula Volume I*. London: Government of the Straits Settlements & Federated Malay State by the Crown agents for the colonies: 1078-1079.
- Brooks, G.F., Janet., S.B., Stephen A.M. (2005). Jawetz, Melnick and Adelbergs, Mikrobiologi Kedokteran (*Medical Microbiology*) Buku I, Alih Bahasa oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E.B., Mertaniangsih, N.M., Harsono, S., dan Alimsardjono, L. Jakarta : Salemba Medika. Pp. 317-25, 358-60.
- Cahyadi, Agus., Rika Hartatia, Komar Ruslan *et al.* (2014). *Boesenbergia pandurata Roxb., An Indonesian Medicinal Plant: Phytochemistry, Biological Activity, Plant Biotechnology. Procedia Chemistry* 13. 13 – 37.
- Condon, S. (1987). *Responses of lactic acid bacteria to oxygen*. *FEMS Microbiol. Rev.* 46, 269-280.
- Dalimartha, S. (2003). *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 2*, PT. Pustaka Bunda, Jakarta, Indonesia.
- Dalynnn Biological, (2014). *McFarland Standard*. Canada : Dalynn Biological.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Cetakan ke-1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, Indonesia.

- Dirjen POM. (1979) *Farmakope Indonesia*, Edisi Ke-3, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Direktorat Jenderal POM. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Eng-Chong, T., Yean-Kee, L., ChinFei, C., Choon-Han, H., Sher-Ming, W., Li-Ping, C. T., ... & Othman, S. (2012). Boesenbergia rotunda: From ethnomedicine to drug discovery. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Fajrina, A., Jubahari, J. & Hardiana, N. (2017) Uji aktivitas fraksi dari ekstrak akar kangkung (*Ipomoea aquatic* Forssk.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Higea*. 9(2): 141-148.
- Gibson GR, Roberfrod MB. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota introducing the concept of probiotics. *J Nutr* 125 :1401-1412.
- Goncalves, A. C., R. C. C. Almeida, M. A. O. Alves, and P. F. Almeida. (2005). Quantitative investigations on the effects of chemical treatments in reducing *Listeria monocytogenes* populations on chicken breast meat. *Food Control*. 16: 617-622.
- Handayani Siti,. Sri,. Nani. (2018). Uji aktivitas antibakteri senyawa flavanoid dari rimpang temu kunci (*Kaempferia pandurata* Roxb) terhadap *Streptococcus mutans*. *Indonesian Journal of Chemical Science*. Jurusan Kimia. Universitas Negeri Semarang. 7 (2).
- Hanif Andyanita, H., Aryati., Isnaeni. (2016). Daya hambat kombinasi madu mangga (*Mangifera indica*)- susu probiotik terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ATCC 6538 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 8739. *Journal Pharmacia*. Universitas Airlangga. Indonesia. Vol.6, No.2, 201- 206.
- Hammes, W.P. and Vogel, R.F. (1995). *The genus Lactobacillus*. In: *The Genera of Lactic Acid Bacteria*, vol. 2, pp. 19–54. Edited by B.J.B. Wood and W.H. Holzapfel. Blackie Academic & Professional (UK).
- Harborne, J.B. (1987). *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Institut Teknologi Bandung Press, Bandung, Indonesia.
- Hogg, S. (2005) *Essential microbiology*, John Wiley and Sons Ltd. Chichester, USA.

- Isi Ching LS, Mohamed S. (2001) Alpha-tocopherol di 62 tanaman tropis yang dapat dimakan. *Jurnal Kimia Pertanian dan Pangan*, 49 (6): 3101–3105.
- Jantan, I., Yassin, M.S.M., Chin, C.B., Chen, L.L. and Sim, N.L. (2003). Antifungal Activity of The Essential Oils of Nine *Zingiberaceae* species. *Pharm. Biol.* 41: 392-397.
- Jawetz E, Melnick J, Adelberg EA. (2013). *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 25*. Penerjemah Elferia RN. Jakarta: EGC; Hlm.38-47.
- Khikmah, N. (2015) Uji aktivitas antibakteri susu fermentasi komersial pada bakteri patogen, *Jurnal Penelitian Saintek*, 20(1): 54.
- Kirana, C, Jones, GP, Record, IR, McIntosh, GH.. (2007). Anticancer properties of panduratin A isolated from *Boesenbergia pandurata* (Zingiberaceae). *Journal of Natural Medicines*, Vol. 61:131-7.
- Kumala Anita, H., *et al.*, (2019). Penetapan kadar flavanoid dan uji aktivitas antibakteri ekstrak sereh (*Cymbopogon nardus*) dan temu kuni (*Boesenbergia pandurata* Roxb.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. Program Studi Farmasi. Universitas Ngudi Waluyo. Vol 02. No 02.
- Kunkel, TA. (2009). Envolving views of DNA replication (in) fidelity, *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*.
- Kongko, W dan Prima. (2017). Resistensi antibiotik amoksisilin pada strain *Lactobacillus plantarum* BI765 sebagai kandidat kultur probiotik. *UNESA Journal Of Chemistry*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Surabaya. Vol 6, No 1.
- Kristian, J., Zain, S., Nurjanah, S., Widyasanti, A., & Putri, S. H. (2016). Pengaruh lama ekstraksi terhadap rendemen dan mutu minyak bunga melati putih menggunakan metode ekstraksi pelarut menguap (solvent extraction). *Jurnal Teknotan*, 10(2).
- Leichmann, G . (1896). About those who appear in the distillery process when preparing the yeast spontaneous lactic acid consumption. *Zbl. Bakt., II*. Dept. 2, 281-285 / Leichmann, G., 1896. Über die im Brennereiprozess bei der Bereitung der Kunsthefe auftretende spontane Milchsäuregärung. *Zentbl. Bakteriol. II Abt, 2*, pp.281-285.
- Limsuwan, S., Piyawan, S. and Voravuthikunchai. (2013). Bactericidal, Bacteriolytic, and Antibacterial Virulence Activities of *Boesenbergia pandurata* (Roxb) Schltr Extract against *Streptococcus pyogenes*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 12(6): 1023-1028.

- Manguntungi, B., *et al.* (2020). Isolation, characterization, and antibacterial activity of lab indigenous from *Trigona spp.* Bee hives from Sumbawa reGENCY. *Journal of Tropical Biology* 8(1). 1021-776.
- Madigan, M. T., Martinko, J.M. dan Parker, J. (2003). *Biology of microorganisms*, 10th edition, Pearson Education, Washington DC, USA.
- Maulana Aditya, P, Rustifah, Arsyad. (2015). Uji daya hambat ekstrak etanol rimpang temu giring (*Curcuma heyneana Val.*) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* secara in vitro. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin 1 (1), 68-74.
- Miksusanti, Jenie, B.S.L., Priosoeryanto, B.P., Syarief, R., and Rekso, G.T. (2008). Mode of action Temu Kunci (*Kaempferia pandurata*) Essential Oil on *E. coli* K1.1 Cell Determined By Leakage Of Material Cell And Salt Tolerance Assays. *Hayati J Biosci.* 15: 56-60.
- Muharni, Fitrya & Farida, S. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol tanaman obat suku musci di kabupaten musci banyuasin sumatera selatan, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(2): 127-135.
- Munfaati, P. N., Ratnasari, E., & Trimulyono, G. (2015). ‘Aktivitas senyawa antibakteri ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* secara in vitro’, *Lentera Bio*,4(1):64-71.
- Mutia, U., & Saleh, C. (2016). Uji Kadar Asam Laktat Pada Keju Kacang Tanah (*Arachis Hypogaea L.*) Berdasarkan Variasi Waktu Dan Konsentrasi Bakteri *Lactobacillus Bulgaricus* Dan *Streptococcus lactis*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 10(2).
- Natalia, C., Elok. (2013). Studi kemampuan probiotik isolat bakteri asam laktat penghasil eksopolisakarida tinggi asal sawi asin (*Brassica juncea*). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol 1. No 1 : p. 129-137.
- Noor, Z., Cahyanto, M. N., Indrati, R., & Sardjono, S. (2017). Skrining *Lactobacillus plantarum* Penghasil Asam Laktat untuk Fermentasi Mocaf. *Agritech*, 37(4), 437-442.
- Noor, A., , Ningsih, D.R., Hasbianto, A., Sabur, A., (2015). Sebaran Dan Keragaman Plasma Nutfah Mangga Di Kalimantan Selatan, Prosiding Seminar Nasional Sumber Daya Genetik Pertanian "*Pengelolaan Sumber Daya Genetik Lokal sebagai Sumber Pertumbuhan Ekonomi Daerah*". Kalimantan Selatan : p. 2080218

- Nurainy, F., & Rizal, S. (2018). Ketahanan terhadap Kondisi pH Asam dan Aktifitas Antagonis terhadap Bakteri Patogen Empat Jenis Bakteri Asam Laktat. In *Proseding Seminar Nasional Pengembangan Teknologi Pertanian SEMNAS Tektan VI* (pp. 1-425). Up Politeknik Negeri Lampung.
- Pelczar, M. J dan E. C. S. Chan. (1986). *Dasar Dasar Mikrobiologi*. Jilid 1. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta
- Pelczar, M. (1988). *Dasar – dasar mikrobiologi 2*. Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Pratiwi, S.T. (2008). *Mikrobiologi farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Pratiwi, Septalia. (2017). ‘Standarisai dan uji aktivitas antibakteri ekstrak ranting tumbuhan sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap *Escherechia coli* dan *Staphylococcus aureus*’, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Permawati, M. (2008). ‘Karakterisasi ekstrak air daun gandarusa (*Jusica gandarusa*) pengaruhnya terhadap kadar asam urat plasmatikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat’, *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Purnomo, D. Uji Aktivitas Antibakteri Minuman Yoghurt Dengan Starter *Lactobacillus bulgaricus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- Rachmawati, I., & Suranto, S. R. (2005). Uji antibakteri bakteri asam laktat asal asinan sawi terhadap bakteri patogen. *Bioteknologi*, 2(2), 43-48.
- Rahmah, R. P. A., Bahar, M., & Harjono, Y. (2017). Uji Daya Hambat Filtrat Zat Metabolit *Lactobacillus plantarum* Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Secara In Vitro. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 5(1), 34-41.
- Sambou, C. N. (2017). Pengembangan produk sediaan gel kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai antibakteri penyebab jerawat (*Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus epidermidis*). *PHARMACON*, 6 (4).
- Rina, A., Hajrah., Laode. (2016). ‘Aktivitas antiinflamasi ekstrak rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) secara in vitro’. *Laboratorium*

Penelitian Pengembangan “Farmaka Tropis” Fakultas Farmasi
Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur.

- Robiyanto, R. (2021). FICI Value Determination of Combination of *Aquilaria microcarpa* Baill. Ethanolic Extract with Amoxicillin against *Salmonella typhi*. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 9-15.
- Rukayadi, Y., Lee, K., Han, S., Yong, D., Hwang, J.K. (2009). In vitro activities of panduratin A Against Clinical *Staphylococcus* Strains. *Antimicrob Agents Chemother*. 53: 4529-4532.
- Saifuddin, A., Rahayu, A. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sari, Rafika, et al (2018). Penentuan Nilai FICI Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Daun Lidah Buaya (*Aloe vera (L) Burm. f*) dan Gentamisin Sulfat Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 4.3: 132-142.
- Sari, R.A., Nofiani, R. & P. Ardianingsih. (2012). Karakterisasi bakteri asam laktat genus *Leuconostoc* dari pekasam ale-ale, *Hasil Formulasi Skala Laboratorium JKK*, 1(1): 14-20.
- Syahputro, M.A.B.H., Munawaro, A., and Dahlan, T.S. (2013). *Biological Activities of Panduratin A, an Active Compound From Temu Kunci (Boesenbergia rotunda)*. *CISAK C4/P38*: 1-4.
- Siswandono dan Soekardjo, B. (1995) *Kimia Medisinal*, Airlangga University Press, Surabaya, Hal : 257.
- Sirohi, S.K., Goel, N. and Singh, N. (2014). Utilization of saponins, a plant secondary metabolite in enteric methane mitigation and rumen modulation, *Ann Res Rev Biol*, 4(1): 1 – 19.
- Su, P., Henriksson, A., Nilsson, C., & Mitchell, H. (2008). Synergistic effect of green tea extract and probiotics on the pathogenic bacteria, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24(9), 1837-1842.
- Sulistijowati, R., Lukman. (2015). Efektivitas penghambatan filtrat asam laktat *Lactobacillus sp.* Hasil isolasi dari usus ikan bandeng (*Chanos chanos*) terhadap bakteri patogen. *Jurnal Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan*. Universitas Negeri Gorontalo.
- Sykes, J.E. and Rankin, S.C., (2014). *Isolation in cell culture*. Canine and feline infectious diseases, p.2.

- Tanu, I. (2009). *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5. FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Taweechaisupapong, S., Singhara, S., Lertsatitthanakorn, P. and Khunkitti, W. (2010). Antimicrobial Effects of *Boesenbergia pandurata* and *Piper sarmentosum* Leaf Extracts on Planktonic Cells and Biofilm Of Oral Pathogens. *Pak. J. Pharm. Sci.* 23(2): 224-231.
- Tenaillon, O., Skurnik, D., Picard, B., Denamur, E., (2010). The Population Genetic of Commensal *Escherichia coli*. *Journal of Nat.Rev. Microbiology.* 8: 207- 217.
- Trevor, R. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan*, ed. 6, diterjemahkan oleh Kosasih, Padmawinata, ITB, Bandung.
- Tewtrakul, S, Subhadhirasakul, S, Karalai, C, Ponglimanont, C, Cheenpracha, S.. (2009). Anti-inflammatory effects of compounds from *Kaempferia parviflora* and *Boesenbergia pandurata*. *Food Chemistry*, Vol. 115 : 534-8.
- Tuchinda, P, Reutrakul V, Claeson P, Pongprayoon U, Sematong, T, Santisuk T, Taylor W C.. (2002). Anti-inflammatory cyclohexenyl chalcone derivatives in *Boesenbergia pandurata*. *Phytochemistry*, Vol. 59 : 169-73.
- Widianingsih, M. (2018). Efektivitas Probiotik Single Dan Multi Strain Terhadap *Escherichia coli* Secara *In Vitro*. *JST (Jurnal Sains dan Teknologi)*, 7(2), 178-187.
- Win, NN, Awale, S, Esumi, H, Tezuka, Y, Kadota, S.. (2008). Panduratin D-I, novel secondary metabolites from rhizomes of *Boesenbergia pandurata*. *Chemical & pharmaceutical bulletin*, Vol 56 : 491-6.
- Yanti, Rukayadi, Y., Lee, K. H., and Hwang, J. K. (2009). Activity of Panduratin A Isolated from *Kaempferia pandurata* Roxb. Against Multi-species Oral Biofilms *In Vitro*. *J. Oral Sci.*, 51:87-95
- Yessi, W., Andani., Bobby. (2018). Identifikasi dan karakteristik bakteri asam laktat yang diisolasi dari vagina wanita usia subur. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Fakultas Kedokteran. Universitas Andalas.
- Yogurt, E. F. (2010). Karakterisasi fisikokimia bakteriosin yang diekstrak dari Yoghurt. *Buletin Veteriner Udayana Vol*, 3(1), 1-8.