

***ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF
POMEGRANATE PEEL (PUNICA GRANATUM) AGAINST SALMONELLA
TYPHI IN VITRO***

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH
DELIMA (*PUNICA GRANATUM*) TERHADAP *SALMONELLA TYPHI*
SECARA *IN VITRO***



DISUSUN OLEH :

SYIFA SALSABILA AULIA PUTRI

105421108621

SKRIPSI

Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Makassar untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

2025

PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (*Punica granatum*) Terhadap *Salmonella typhi* Secara *In Vitro*

SKRIPSI

Disusun dan diajukan oleh:

SYIFA SALSABILA AULIA PUTRI
105421108621

Skripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar

Makassar, 21 Februari 2025

Menyetujui Pembimbing



dr. Dian Ayu Fitriani, MARS

PANITIA SIDANG UJIAN

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

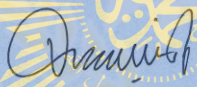
Skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (*Punica granatum*) Terhadap *Salmonella typhi* Secara *In Vitro*” telah diperiksa, disetujui serta dipertahankan di hadapan tim penguji skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, pada:

Hari/Tanggal : Jumat, 31 Januari 2025

Waktu : 13.00 WITA - Selesai

Tempat : Aula Lantai 1 Fakultas Kedokteran Universitas
Muhammadiyah Makassar

Ketua Tim Penguji



dr. Dian Ayu Fitriani, MARS

Anggota Tim Penguji

Anggota 1



Dr. dr. St. Nurul Reski Wahyuni, M.Kes., Sp.DV

Anggota 2



Dr. Ir. Nurdin Mappa, M.M.

**PERNYATAAN PENGESAHAN UNTUK MENGIKUTI
UJIAN SKRIPSI PENELITIAN**

DATA MAHASISWA:

Nama Lengkap : Syifa Salsabila Aulia Putri
Tempat, Tanggal Lahir : Pinrang, 30 Desember 2004
Tahun Masuk : 2021
Peminatan : Eksperimen
Nama Pembimbing Akademik : dr. Rosdiana Sahabuddin, Sp. OG., M. Kes.
Nama Pembimbing Skripsi : dr. Dian Ayu Fitriani, MARS
Nama Pembimbing AIK : Dr. Ir. Nurdin Mappa, M.M.

JUDUL PENELITIAN

“Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (*Punica granatum*) Terhadap *Salmonella typhi* Secara *In Vitro*”

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mengikuti ujian skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

Makassar, 24 Februari 2025

Mengesahkan,



Juliani Ibrahim, M.Sc., Ph.D

Koordinator Skripsi Unismuh



PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap : Syifa Salsabila Aulia Putri

Tanggal Lahir : Pinrang, 30 Desember 2004

Tahun Masuk : 2021

Peminatan : Eksperimen

Nama Pembimbing Akademik : dr. Rosdiana Sahabuddin, Sp. OG., M.Kes.

Nama Pembimbing Skripsi : dr. Dian Ayu Fitriani, MARS

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

“Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (*Punica granatum*) Terhadap *Salmonella typhi* Secara *In Vitro*”

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat sebenar-benarnya

Makassar, 21 Januari 2025



Syifa Salsabila Aulia Putri

105421108621



RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Syifa Salsabila Aulia Putri
NIM : 105421108621
Tempat Tanggal Lahir : Pinrang, 30 Desember 2004
Agama : Islam
Nama Ayah : Muhammad Firdaus
Nama Ibu : Nur Hidayah
No. Telepon : 085256424868
Email : syifa.salsabila.aulia1230@med.unismuh.ac.id

Riwayat Pendidikan

- | | |
|--------------------------------------|-------------|
| 1. SDN 17 Camba | (2009-2015) |
| 2. SMPN 3 Majene | (2015-2018) |
| 3. SMAN 1 Majene | (2018-2021) |
| 4. Universitas Muhammadiyah Makassar | (2021-2025) |

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

Skripsi, 31 Januari 2025

Syifa Salsabila Aulia Putri¹, Dian Ayu Fitriani², St. Nurul Reski Wahyuni³, Nurdin Mappa⁴

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar Angkatan 2021 / email syifa.salsabila.aulia1230@med.unismuh.ac.id,

²Dosen Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, ³Dosen Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, ⁴Dosen Departemen Al-Islam Kemuhammadiyahan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (*Punica granatum*) Terhadap *Salmonella typhi* Secara In Vitro

ABSTRAK

Latar Belakang: *Salmonella typhi* adalah penyebab utama demam tifoid di Indonesia, dengan resistensi antibiotik yang meningkat. Kulit buah delima (*Punica granatum*) mengandung flavonoid dan tanin yang berpotensi sebagai antibakteri.

Tujuan: Menilai aktivitas antibakteri ekstrak kulit delima terhadap *Salmonella typhi* secara in vitro. **Metode Penelitian:** Penelitian *true experimental* dengan *Post-test Only Control Group Design*.

Ekstrak diperoleh melalui maserasi etanol 96% dan diuji dengan metode sumuran pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75%. Kontrol positif: kloramfenikol, kontrol negatif: DMSO 10%. **Hasil Penelitian:** Uji fitokimia menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, dan saponin. Daya hambat ekstrak: 24,93 mm (25%), 29,97 mm (50%), 30,09 mm (75%), sementara kloramfenikol 33,37 mm. **Kesimpulan:** Ekstrak kulit delima memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

Kata Kunci: Kulit Buah Delima (*Punica granatum*), Senyawa Metabolit Sekunder, Fitokimia, Antibakteri, *Salmonella typhi*

**FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCE
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

Thesis, January 31, 2025

Syifa Salsabila Aulia Putri¹, Dian Ayu Fitriani², St. Nurul Reski Wahyuni³, Nurdin Mappa⁴

¹Student of Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Makassar, Class of 2021 / email syifa.salsabila.aulia1230@med.unismuh.ac.id,

²Lecturer of Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Makassar, ³Lecturer of Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Makassar, ⁴Lecturer of Department of Al-Islam Kemuhammadiyah, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Makassar

Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract of Pomegranate Peel (*Punica granatum*) Against *Salmonella typhi* In Vitro

ABSTRACT

Background: *Salmonella typhi* is the main cause of typhoid fever in Indonesia, with increasing antibiotic resistance. Pomegranate peel (*Punica granatum*) contains flavonoids and tannins that have antibacterial potential. **Objective:** To assess the antibacterial activity of pomegranate peel extract against *Salmonella typhi* in vitro. **Methods:** True experimental research with Post-test Only Control Group Design. The extract was obtained through 96% ethanol maceration and tested by the well method at concentrations of 25%, 50%, and 75%. Positive control: chloramphenicol, negative control: 10% DMSO. **Results:** Phytochemical tests showed the presence of alkaloids, flavonoids, and saponins. Inhibitory power of the extract: 24.93 mm (25%), 29.97 mm (50%), 30.09 mm (75%), while chloramphenicol 33.37 mm. **Conclusion:** Pomegranate peel extract has antibacterial activity against *Salmonella typhi*.

Keywords: Pomegranate (*Punica granatum*) Peel, Secondary Metabolite Compounds, Phytochemistry, Antibacterial, *Salmonella typhi*

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT dan atas segala limpahan rahmat hidayah, serta karunia-Nya yang telah melimpahkan kekuatan dan petunjuk bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (*Punica granatum*) Terhadap *Salmonella typhi* Secara *In Vitro*”. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana Kedokteran dari Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT yang telah memberikan kekuatan dan kemampuan kepada diri penulis, saya sendiri, untuk saya mampu bertahan dan menyelesaikan semua rangkaian studi hingga penyusunan skripsi ini. Saya utamanya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada keluarga tercinta dan tersayang saya yaitu kepada Ayah saya, Muhammad Firdaus, dan Ibu saya, Nur Hidayah, serta adik saya, Zahra Zalikha Aulia Putri, yang tidak henti-hentinya memanjatkan doa, rasa percaya, serta dukungan-dukungan berharga untuk tiap perjalanan penulis selama mengemban masa studi hingga sampai pada saat ini. Terima kasih telah menjadi alasan saya selalu ingin bangkit dan melanjutkan bahkan di hari-hari berat saya.

Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar, Ibunda Prof. Dr. dr. Suryani As’ad, M.Sc., Sp.G(K) yang telah memberikan sarana dan prasarana pendidikan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik dan lancar.

2. dr. Dian Ayu Fitriani, MARS, selaku dosen pembimbing skripsi yang sudah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, memberi arahan dan masukan berharga, memberikan saran dan kritik yang membangun, selama proses penulisan skripsi hingga selesai.
3. dr. St. Nurul Reski Wahyuni, M.Kes., Sp.DV, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan saran serta kritik lebih lanjut pada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lebih baik lagi.
4. Ibunda Juliani Ibrahim, Ph.D, sebagai dosen Koordinator Penelitian FKIK Universitas Muhammadiyah Makassar, Program Studi Pendidikan Dokter yang telah memberikan izin kepada penulis untuk memulai penelitian dan menyusun skripsi ini.
5. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar atas segala ilmu berharga yang telah dibagikan kepada penulis.
6. Seluruh anggota keluarga besar saya yang terus memberikan doa, dukungan, serta motivasi kepada penulis untuk melanjutkan studi hingga saat ini.
7. Anggota IMC yang saya sayangi, yaitu Salwa Amalia Kartika, Zalfaa Zaahirah Ramli, Rivka Dwi Maharani, dan Muthi'ah Fahmiatul Ummuniah yang senantiasa berusaha memberikan dukungan dan bantuan pada segala aspek untuk penulis, menampung keluh kesah penulis, menjadi tempat penulis bercerita dan menyalurkan rasa percaya, berada di saat yang tepat ketika hari-hari tengah berat bagi penulis.

8. Sahabat terdekat saya yaitu Rizka Awwaliyah, St. Harlyanti Nur, Wa Ode Syafa Aina Tamsila, yang selalu berada di samping penulis baik dari awal penulis memulai studi hingga saat ini, memberikan dukungan emosional dan tawa, serta menjadi tempat bercerita tiada akhir bersama penulis.
9. Indah, Johan, Marco, Bian, dan Keegan yang telah memberikan dukungan emosional dan penyumbang banyak tawa serta cerita bersama penulis, mengisi 2024 penulis mulai dari menyusun skripsi ini hingga menyelesaikannya.
10. Dosen-dosen sekaligus teman-teman sejawat Departemen Fisiologi FKIK Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah mengajarkan dan memberikan kesempatan maupun ruang kepada penulis untuk terbuka mengembangkan diri akan hal-hal baru.
11. Teman-teman angkatan 2021 Kalsiferol yang telah menemani dan menyumbang banyak pengalaman baik susah dan senang sejak hari pertama penulis memulai langkah dalam mengemban studi di fase pre-klinik hingga penyusunan skripsi ini.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik langsung dan tidak langsung—dan mereka tidak akan luput dari rasa terima kasih yang penulis panjatkan kepada mereka.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu penulis terbuka untuk tiap saran dan kritik membangun dari para pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan kontribusi yang positif kepada pembaca, masyarakat, dan juga para penulis-penulis lainnya. Akhir kata,

saya berharap Allah SWT senantiasa membalas segala kebaikan dan bantuan kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian skripsi ini.

Makassar, 31 Januari 2025

Syifa Salsabila Aulia Putri



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Bakteri Salmonella typhi.....	8
B. Buah Delima (Punica granatum).....	16
C. Metode Uji Aktivitas Antimikroba.....	25
D. Daya Hambat Bakteri.....	27
E. Kerangka Teori.....	29
BAB III	30
KERANGKA KONSEP.....	30
A. Konsep Pemikiran.....	30
B. Variabel Penelitian	30
C. Hipotesis.....	33
BAB IV	34
METODE PENELITIAN.....	34
A. Objek Penelitian.....	34
B. Desain Penelitian.....	34
C. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	34
D. Sampel Penelitian.....	35
E. Alat dan Bahan.....	38
F. Alur Penelitian	39

G. Kelompok Kontrol	40
H. Prosedur Penelitian	40
I. Analisis Data	46
J. Etika Penelitian	47
BAB V	48
HASIL PENELITIAN	48
A. Pengolahan Sampel	48
B. Skrining Fitokimia	48
C. Uji Aktivitas Antibakteri	50
D. Perbandingan Uji Post-Hoc <i>Least Significance Difference</i> (LSD)	53
BAB VI	56
PEMBAHASAN	56
A. Ekstraksi Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Delima (<i>Punica granatum</i>)	56
B. Skrining Fitokimia KLT Kulit Buah Delima (<i>Punica granatum</i>)	57
C. Uji Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Delima (<i>Punica granatum</i>) terhadap <i>Salmonella typhi</i>	59
D. Perbandingan Rata-Rata Aktivitas Antibakteri pada Tiap Konsentrasi	61
E. Tinjauan Keislaman	63
BAB VII	71
PENUTUP	71
A. Kesimpulan	71
B. Saran	72
C. Keterbatasan Penelitian	72
DAFTAR PUSTAKA	73

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Daya Hambat Bakteri	28
Tabel 3. 1 Definisi Operasional	31
Tabel 5. 1 Hasil Pengolahan Sampel	48
Tabel 5. 2 Hasil Fitokimia Kulit Buah Delima (<i>Punica granatum</i>)	48
Tabel 5. 3 Hasil Pengukuran Diameter Daya Hambat Bakteri	50
Tabel 5. 4 Hasil Uji Post-Hoc Least Significance Difference (LSD)	53



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Mikroskopis Salmonella typhi	10
Gambar 2. 2 Morfologi Salmonella typhi	10
Gambar 2. 3 Pohon Delima.....	17
Gambar 2. 4 Buah Delima.....	17



DAFTAR SINGKATAN



WHO	: World Health Organization
AMR	: Antimicrobial Resistance
MDR	: Multi-Drug Resistant
XDR	: Extensively Drug Resistant
Dinkes	: Dinas Kesehatan
H ₂ S	: Hydrogen Sulfide / Hidrogen Sulfida
LPS	: Lipopolisakarida
DNA	: Deoxyribonucleid Acid
RNA	: Ribonucleic Acid
HLA-DQB1	: Human Leukocyte Antigen DQB1
HLA-DRB1	: Human Leukocyte Antigen DRB1
ATR	: Acid Torelance Response
Sel M	: Sel Microfold
RES	: Reticuloendothelial System
CD14	: Cluster of Differentiation 14
PCR	: Polymerase Chain Reaction
TLR	: Toll-Like Receptors
ROS	: Reactive Oxygen Species
-OH	: Gugus Hidroksil
MRSA	: Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus
NF-κB	: Nuclear Factor Kappa B
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimum



KBM	: Konsentrasi Bunuh Minimum
NA	: Nutrient Agar
DMSO	: Dymethyl Sulfoxide
FeCl ₃	: Ferric Chloride / Klorida Besi
Mg	: Magnesium
HCl	: Hydrochloric Acid
H ₂ SO ₄	: Sulfuric Acid (Asam Sulfat)
AlCl ₃	: Aluminium Chloride / Aluminium Klorida
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
R _f	: Retention Factor
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
ANOVA	: Analysis of Variance
LSD	: Least Significance Difference
Sig.	: Signifikansi
GAE/g	: Gallic Acid Equivalent per gram
mg	: Miligram
ml	: Mililiter
cm	: Sentimeter
mm	: Milimeter
mg/kgBB	: Miligram per kilogram Berat Badan

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Salmonella enterica subspecies enterica serovar Typhi, yang juga dikenal sebagai *Salmonella typhi*, merupakan agen penyebab utama demam tifoid. Penyakit ini bermanifestasi melalui berbagai gejala klinis, seperti demam, nyeri abdomen, mual, dan muntah. Dalam kasus yang lebih parah, demam tifoid dapat disertai dengan gejala serius seperti hiperpireksia, febris remiten, dan penurunan kesadaran yang dapat menyebabkan delirium. Selain itu, komplikasi berat, seperti dehidrasi dan asidosis, sering kali memperburuk prognosis pasien dengan demam tifoid, memperlihatkan kompleksitas dan keparahan infeksi ini^{1,2}.

Beberapa studi telah mengidentifikasi *Salmonella typhi* sebagai penyebab utama infeksi aliran darah di komunitas Asia Selatan dan Asia Tenggara. Sejak tahun 2020-an, jumlah penelitian dan cakupan geografis tentang demam enterik, insidensi, dan hasil klinis demam tifoid telah meningkat secara substansial. Metode untuk memperkirakan insidensi dan pemodelan beban penyakit juga telah berkembang. Pada tahun 2017, estimasi mencatat sekitar 10,9 juta penderita demam tifoid, yang menyebabkan 116.800 kematian akibat infeksi ini secara global. Rasio kematian kasus global diperkirakan sebesar 0,95%. Pada tahun yang sama, wilayah gabungan Asia Tenggara, Asia Timur, dan Oseania menyumbang 14,1% dari total kasus global, dengan 2,02 juta kasus. Tingkat

insidensi di kawasan ini menunjukkan variasi, mulai dari 51,0 kasus per 100.000 individu per tahun di Asia Timur, hingga 219,8 kasus per 100.000 individu per tahun di Asia Tenggara³.

Indonesia merupakan negara endemis demam tifoid, dengan angka sebesar 81,7 insiden per 100.000 penduduk per tahun (WHO, 2018). Sulawesi Selatan, salah satu provinsi dari lima pulau terbesar di Indonesia, memiliki prevalensi demam tifoid yang sangat tinggi. Pada tahun 1991, tercatat 257 kasus per 100.000 populasi, yang kemudian meningkat menjadi 386 kasus per 100.000 individu pada tahun 2007. Menurut Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2015, tercatat 23.271 peristiwa demam tifoid yang menunjukkan gejala, dengan 11.723 kejadian pada laki-laki dan 11.548 kejadian pada perempuan. Jumlah kejadian tertinggi tercatat di Kabupaten Bulukumba dengan 3.270 kejadian, diikuti oleh Kota Makassar dengan 2.352 kejadian. Di sisi lain, Kabupaten Toraja Utara tidak melaporkan adanya kejadian (0 kejadian), sementara Kabupaten Luwu dan Kabupaten Tana Toraja masing-masing tercatat dengan 1 dan 19 kejadian, yang jauh lebih rendah dibandingkan daerah lainnya (Dinkes Sulawesi Selatan, 2015)^{1,4,5}.

Secara historis, kloramfenikol, ampisilin, dan trimetoprim-sulfametoksazol adalah pengobatan utama untuk demam tifoid. Namun, menjelang akhir 1980 hingga 1990-an, muncul *Salmonella typhi* yang resisten terhadap ketiga obat ini, dikenal sebagai *multi-drug resistant* (MDR). Hal ini dilaporkan di Pakistan, India, dan negara-negara Asia Selatan dan Tenggara lainnya. Dengan adanya MDR dan resistensi terhadap fluoroquinolon, penggunaan sefalosporin generasi

ketiga, makrolida, dan karbapenem meningkat untuk pengobatan demam tifoid. Pada tahun 2016, kasus *Salmonella Typhi extensively drug-resistant* (XDR) dilaporkan di Hyderabad, Pakistan, menunjukkan resistensi terhadap obat lini pertama, fluoroquinolon, dan sefalosporin generasi ketiga. Resistensi antimikroba (AMR) pada *Salmonella typhi* kini menjadi ancaman global yang signifikan⁶.

Perkembangan *antimicroba resistance* (AMR) pada *Salmonella typhi*, termasuk kasus *extensively drug-resistant* (XDR), telah mendorong upaya untuk mencari alternatif pengobatan yang efektif. Salah satu strategi yang menjanjikan adalah pemanfaatan ekstrak tanaman, yang telah lama diterapkan dalam terapi tradisional karena diketahui memiliki berbagai aktivitas bioantimikroba. Sejak zaman kuno, tanaman telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional berkat kemampuannya dalam meningkatkan imunitas tubuh dan mengatasi berbagai penyakit. Sebagai mekanisme pertahanan terhadap stresor biotik dan abiotik, tanaman telah berevolusi menghasilkan beragam metabolit sekunder dengan struktur kimia yang bervariasi, termasuk alkaloid, tanin, vitamin, dan senyawa fenolik. Berbagai ekstrak dan senyawa murni dari tanaman telah terbukti memiliki bioaktivitas yang luas, termasuk sifat antibakteri. Aktivitas antimikroba dari ekstrak tanaman sering kali dikaitkan dengan komponen fitokimia yang terkandung di dalamnya. Efek antibakteri ini umumnya disebabkan oleh sinergi polifenol yang teradsorpsi pada membran bakteri, menyebabkan kerusakan membran dan kebocoran isi

sel, serta pembentukan hidropereksida dari polifenol yang turut berperan dalam aktivitas antibakteri tersebut⁷⁻⁹.

Penelitian sebelumnya telah mengevaluasi efektivitas ekstrak buah delima sebagai agen antibakteri. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah delima kaya akan flavonoid dan tannin, yang memiliki aktivitas antioksidan dan bioaktif yang kuat. Komponen bioaktif ini mencakup senyawa fenolik, tannin, proanthocyanidin, flavonoid, dan polisakarida kompleks. Kandungan senyawa alami ini sangat tinggi di kulit buah delima, mencapai sekitar 50% dari total berat buah (Barathikannan et al., 2016), dan memiliki aktivitas fitokimia yang lebih tinggi dibandingkan bagian lain dari buah. Selain itu, ekstrak kulit buah delima juga dikenal memiliki sifat antiinflamasi, antikanker, dan antimikroba^{8,10,11}.

Studi Osama, et al (2019) mengevaluasi kandungan senyawa bioaktif di berbagai bagian buah delima, termasuk aril, kulit (*rind*), dan kulit luar (*peel*). Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit luar (*peel*) mengandung total fenol dan flavonoid yang lebih kaya konsentrasinya daripada dengan aril dan kulit dalam (*rind*). Kandungan total fenolik pada ekstrak kulit luar tercatat sebesar 342 mg GAE/g, sementara kulit dalam dan aril masing-masing memiliki 213 mg GAE/g dan 108,22 mg GAE/g¹². Hasil penelitian selanjutnya oleh El-Kholany (2017) pun menunjukkan bahwa kulit delima memiliki kandungan fenol total yang tinggi (198,33 mg asam galat/g) dan flavonoid total (46,86 mg kuersetin/g), dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat mencapai 95,96%. Ekstrak kulit delima menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan

terhadap *Campylobacter jejuni* dan *Helicobacter pylori*, dengan persentase inhibisi masing-masing sebesar 79% dan 45,6% pada konsentrasi 40% ekstrak¹³.

Kemudian adapun penelitian Al-Zoreky (2009) yang mengevaluasi bahwa ekstrak metanol 80% dari kulit buah delima memberikan efek penghambatan yang signifikan terhadap bakteri seperti *Listeria monocytogenes*, *S. aureus*, *E. coli*, dan *Yersinia enterocolitica*¹⁴. Selain itu, studi oleh Alka Chaudhary dan Siddarth Nandan Rahul (2017) mengevaluasi ekstrak kulit delima yang diekstraksi dengan tiga pelarut organik, yaitu metanol, etanol, dan benzena, dan menemukan bahwa ekstrak metanol menunjukkan penghambatan pertumbuhan maksimum sebesar 85,71% terhadap *Klebsiella pneumoniae*¹⁰.

Berdasarkan penjelasan tersebut, peneliti berminat untuk mengkaji lebih dalam potensi aktivitas antibakteri ekstrak kulit delima (*Punica granatum*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*, yang merupakan penyebab utama demam tifoid. Ketersediaan data mengenai potensi antibakteri ekstrak kulit delima terhadap berbagai agen infeksi, serta sifat-sifat bioaktifnya yang meliputi flavonoid dan tanin, mendorong peneliti untuk menguji efek antibakteri spesifik terhadap *Salmonella typhi*, dengan harapan dapat menawarkan alternatif terapi yang potensial untuk mengatasi resistensi antibiotik yang semakin meningkat.

B. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak kulit buah Delima (*Punica granatum*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Salmonella typhi*.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas kulit buah Delima (*Punica granatum*) sebagai antibakteri terhadap *Salmonella typhi* secara *in vitro* menggunakan metode sumuran.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kandungan senyawa fitokimia yang terdapat dalam kulit buah Delima (*Punica granatum*)
- b. Untuk mengetahui zona hambat yang terbentuk oleh ekstrak kulit buah Delima (*Punica granatum*) pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75%

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Bagi Peneliti

- a. Mengimplementasikan pengetahuan mikrobiologi terkait dengan bakteri *Salmonella typhi*
- b. Memperluas wawasan mengenai manfaat kulit buah Delima (*Punica granatum*)

2. Manfaat Bagi Universitas

- a. Menambah referensi akademik di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar terkait penggunaan alternatif pengobatan dari tanaman, khususnya mengenai kulit delima (*Punica granatum*)
- b. Memperluas pengetahuan tentang mikrobiologi, khususnya mengenai bakteri *Salmonella typhi*

3. Manfaat Bagi Masyarakat

- a. Memperluas wawasan masyarakat mengenai penggunaan tanaman atau buah sebagai pengobatan alami, khususnya kulit buah Delima (*Punica granatum*), sebagai obat untuk infeksi bakteri *Salmonella typhi*
- b. Menyediakan alternatif pengobatan untuk penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Bakteri *Salmonella typhi*

1. Definisi dan Sejarah Bakteri *Salmonella typhi*

Salmonella typhi adalah bakteri basil yang bergerak (motil), dan termasuk dalam keluarga *Enterobacteriaceae*. Secara biokimia, bakteri ini memiliki kemampuan memfermentasi glukosa dan manosa tanpa produksi gas, tetapi tidak memfermentasi laktosa maupun sukrosa. Sebagian besar strain *Salmonella typhi* memproduksi hidrogen sulfida (H_2S), yang digunakan sebagai indikator penting dalam uji diagnostik laboratorium. Bakteri gram-negatif ini bersifat patogen, menyebabkan infeksi serius pada manusia melalui jalur fekal-oral, terutama akibat konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi. Infeksi *Salmonella typhi* dapat menyebabkan enteritis, infeksi sistemik, dan demam enterik (tifoid)¹⁵.

Bakteri ini pertama kali diidentifikasi pada tahun 1880 oleh Karl Joseph Eberth dalam jaringan usus pasien dengan demam tifoid, dan penemuan ini diperkuat oleh Robert Koch pada tahun 1881 melalui isolasi dan kultur *Salmonella typhi*. Mobilitas *Salmonella typhi* didukung oleh flagela, sementara kemampuannya menghindari respons imun manusia menjadikannya agen utama infeksi serius¹⁶.

2. Taksonomi Bakteri *Salmonella typhi*

Berdasarkan Taksonomi dari bakteri *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut¹⁷.

Kerajaan	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Proteobacteria</i>
Kelas	: <i>Gammaproteobacteria</i>
Ordo	: <i>Enterobacterales</i>
Famili	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Salmonella</i>
Spesies	: <i>Salmonella typhi</i>

3. Morfologi dan Struktur Bakteri *Salmonella typhi*

Salmonella typhi adalah bakteri berbentuk batang gram-negatif dengan ukuran sekitar 2–4 mikrometer panjang dan 0,6 mikrometer lebar. Bakteri ini tidak membentuk spora tetapi memiliki flagela yang memungkinkan pergerakan aktif, sehingga meningkatkan kemampuannya untuk menyebar dalam tubuh inang. Keberadaan kapsul pada *Salmonella typhi* memberikan perlindungan terhadap fagositosis oleh sistem imun, memperpanjang masa hidupnya di lingkungan inang. Dinding sel *Salmonella typhi* terdiri dari lapisan peptidoglikan tipis yang dilapisi oleh membran luar mengandung lipopolisakarida (LPS). Lipid A, bagian dari LPS, berperan sebagai endotoksin yang memicu respons imun, termasuk demam. Membran selnya bersifat semipermeabel, mengatur pergerakan molekul keluar masuk sel. Dalam sitoplasma, terdapat DNA sirkular dan

plasmid yang mendukung replikasi genetik dan produksi protein, sementara ribosom bertanggung jawab untuk sintesis protein yang esensial bagi pertumbuhan dan kelangsungan hidup bakteri. Kombinasi struktur-struktur ini menjadikan *Salmonella typhi* patogen yang sangat efektif dalam menyebabkan infeksi sistemik yang serius¹⁶.



Gambar 2. 1 Mikroskopis *Salmonella typhi*¹⁸



Gambar 2. 2 Morfologi *Salmonella typhi*¹⁹

Bakteri ini dapat bertahan hidup pada rentang pH 6-8 dan suhu antara 15 hingga 41°C (dengan suhu optimal 37°C). Bakteri ini akan mati apabila dipanaskan pada suhu 54,4°C selama satu jam, atau pada suhu 60°C selama 15 hingga 20 menit. Selain itu, bakteri ini juga dapat dimusnahkan melalui proses pasteurisasi, pendidihan, dan klorinasi¹⁶.

Nomenklatur *Salmonella* memiliki kerumitan tinggi, dengan berbagai pendekatan klasifikasi yang digunakan sepanjang sejarah. Awalnya, klasifikasi didasarkan pada sifat biokimia, sementara sistem Kauffman-White mengelompokkan bakteri berdasarkan antigen O, H, dan Vi, menganggap setiap spesies memiliki satu serotipe. Pendekatan ini membagi genus *Salmonella* menjadi lebih dari 2500 spesies. Dalam

taksonomi modern, *Salmonella* hanya mencakup dua spesies, yaitu *enterica* dan *bongori*. *Salmonella enterica* dibagi menjadi enam subspesies berdasarkan analisis genom dan karakteristik biokimia: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, dan *indica*. Subspesies ini selanjutnya dikelompokkan ke dalam serogrup (berdasarkan antigen O) dan serovar (berdasarkan antigen H), menghasilkan lebih dari 2500 serovar yang telah diidentifikasi. Dari ribuan serovar ini, empat diketahui spesifik menyebabkan demam enterik, yaitu *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella choleraesuis*, dan *Salmonella typhi*. Deteksi serovar-serovar ini dilakukan melalui uji serologis dan biokimia di laboratorium klinis^{15,20}.

4. Faktor Risiko Bakteri *Salmonella typhi*

Berikut adalah beberapa faktor risiko penyebab demam enterik akibat bakteri *Salmonella typhi*^{3,21,22}.

- a. Usia: Demam tifoid dapat menyerang dari bayi hingga dewasa muda, dengan puncak insiden pada anak usia 5–9 tahun. Pola distribusi usia penderita bervariasi antarwilayah, tergantung pada tingkat endemisitas dan lokasi geografis.
- b. Paparan Lingkungan: Kebersihan lingkungan, kualitas sanitasi, dan air yang digunakan sangat memengaruhi risiko infeksi *Salmonella typhi*. Paparan terhadap air yang tidak diolah atau tercemar bahan fekal meningkatkan risiko penularan.

- c. Faktor Musiman dan Lingkungan: Insiden demam tifoid cenderung meningkat pada musim hujan atau saat suhu tinggi. Perubahan lingkungan, seperti banjir atau kekeringan, memperbesar risiko kontaminasi makanan dan air oleh feses, memicu peningkatan penularan.
- d. Sanitasi: Sistem pengelolaan limbah yang tidak memadai serta kurangnya praktik kebersihan, termasuk kebiasaan cuci tangan yang buruk, meningkatkan penyebaran bakteri.
- e. Pengolahan Makanan: Konsumsi makanan mentah, kurang matang, atau disiapkan dalam kondisi tidak higienis merupakan faktor signifikan dalam transmisi *Salmonella typhi*.
- f. Faktor Genetik Manusia: Variasi genetik tertentu, seperti pada alel *HLA-DQB1* dan *HLA-DRB1*, diketahui meningkatkan kerentanan terhadap demam tifoid. *HLA-DRB1* juga diduga berperan dalam mekanisme resistensi melalui proses presentasi antigen

5. Patogenesis Bakteri *Salmonella typhi*

Perjalanan penyakit yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* melalui beberapa tahapan yang kompleks. Proses ini dimulai ketika bakteri masuk ke tubuh melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi, melewati jalur oral-fekal. Tubuh kemudian mengaktifkan mekanisme pertahanan melalui respons imun, baik yang bersifat lokal maupun sistemik, yang melibatkan respons imun spesifik, non-spesifik, humoral, dan seluler.

Tidak semua bakteri *Salmonella typhi* yang mencapai saluran pencernaan akan menyebabkan infeksi. Untuk menimbulkan infeksi, bakteri harus mencapai usus halus. Keasaman lambung dengan $\text{pH} \leq 3,5$ berfungsi sebagai penghalang penting bagi bakteri untuk mencapai usus halus. Namun, *Salmonella typhi* memiliki gen *acid tolerance response* (ATR) yang memungkinkan bakteri bertahan di lingkungan asam lambung. Kondisi seperti *achlorhydria*, yang disebabkan oleh faktor usia, gastrektomi, penggunaan *proton pump inhibitor*, antagonis reseptor H_2 , atau antasida, dapat menurunkan dosis infeksi dan mempermudah bakteri mencapai usus halus.

Setelah mencapai usus halus, *Salmonella typhi* menghadapi dua mekanisme pertahanan non-spesifik, yaitu motilitas usus dan flora normal usus berupa bakteri anaerob. Motilitas usus, yang berupa peristaltik, bertugas untuk mengeluarkan bakteri. Di usus halus, bakteri menembus mukosa usus dengan berinteraksi dengan epitel, menghancurkan sel *Microfold* (Sel M), dan akhirnya memasuki lamina propria untuk berkembang biak dalam sel mononuklear sebelum menyebar ke aliran darah.

Setelah itu, bakteri menginfeksi jaringan limfoid di ileum terminal (*Peyer's patches*) dan bermultiplikasi. Bakteri kemudian menyebar melalui kelenjar limfoid intestinal dan duktus torasikus ke dalam aliran darah sistemik, menyebabkan bakteremia primer dalam 24-72 jam. Pada tahap ini, jumlah bakteri belum cukup banyak untuk menimbulkan gejala klinis

yang jelas. Setelah memasuki organ-organ sistem retikuloendotelial (RES) seperti hati, limpa, dan kelenjar getah bening, bakteri menjalani masa inkubasi selama 10-14 hari sebelum kembali ke aliran darah dan menyebabkan bakteriemia sekunder, yang ditandai dengan munculnya gejala demam tifoid.

Pada dinding sel *Salmonella typhi*, terdapat LPS (lipopolisakarida) sebagai endotoksin, yang merupakan pirogen eksogen kuat. Endotoksin ini mengaktifkan respons imun melalui ikatan dengan reseptor CD14 dan *Toll-like receptors* (TLR), yang kemudian merangsang produksi sitokin. Sitokin ini berperan dalam berbagai respons imun tubuh, termasuk produksi prostaglandin yang memengaruhi pusat termoregulasi dan menyebabkan demam. Selain itu, sitokin juga memengaruhi nafsu makan, menyebabkan nyeri pada kepala, sendi, dan otot, serta memengaruhi motilitas saluran cerna, yang dapat menyebabkan gejala mual, muntah, diare, nyeri abdomen, dan konstipasi pada tahap lanjut. Infeksi ini juga dapat menyebabkan hiperaktivitas RES, yang berakibat pada pembesaran hati dan limpa¹⁶.

6. Penatalaksanaan dan Resistensi Bakteri *Salmonella typhi*

Penatalaksanaan demam Enterik akibat *Salmonella typhi* dapat dilakukan baik secara farmakologis maupun berupa edukasi, seperti dilakukan perawatan untuk pasien dengan tujuan untuk mencegah komplikasi dan mempercepat proses pemulihan, yang mencakup istirahat yang cukup serta perawatan yang sesuai. Selain itu, terapi diet dan simptomatik diberikan untuk meningkatkan kenyamanan dan memulihkan

kesehatan pasien secara optimal. Pemberian antibiotik juga diperlukan untuk menghentikan infeksi dan mencegah penyebaran bakteri lebih lanjut. Selain itu, pemberian antibiotik yang meliputi: (1) kloramfenikol yang tetap menjadi pilihan utama dengan dosis 500 mg, diberikan empat kali sehari selama 7 hari; (2) alternatif lain termasuk tiamfenikol dengan dosis serupa selama 5-6 hari; serta (3) kotrimoksazol yang diberikan dua kali sehari selama 2 minggu dengan dosis 2 tablet; (4) ampicilin dan amoksisilin diberikan sesuai dosis 50-150 mg/kgBB selama 2 minggu; (5) sefalosporin generasi ketiga, seperti seftriakson, diberikan dalam dosis 3-4 gram sehari selama 3-5 hari melalui infus; dan (6) golongan fluorokuinolon, seperti levofloksasin, dapat digunakan dengan dosis 500 mg sehari selama 5 hari²³.

Meningkatnya resistensi antibiotik pada demam tifoid, khususnya terhadap *Salmonella typhi*, menjadi tantangan besar. Bakteri ini mengembangkan resistensi melalui mekanisme genetik kompleks, baik plasmid maupun kromosom, yang mencakup inaktivasi obat, modifikasi target, dan pompa efluks. Strain resisten, seperti H58 yang dominan di Asia Selatan dan Afrika, sering membawa gen resistensi yang dapat berpindah secara horizontal. Munculnya strain XDR yang resisten terhadap hampir semua antibiotik menekankan pentingnya pengembangan terapi inovatif dan pengawasan ketat^{24,25}.

B. Buah Delima (*Punica granatum*)

1. Definisi dan Sejarah Buah Delima (*Punica granatum*)

Delima, atau *Punica granatum* L., adalah pohon penghasil buah dari famili Punicaceae yang banyak dibudidayakan di wilayah Asia, Mediterania, Timur Tengah, dan Amerika Serikat. Buah ini berbentuk bulat dan tergolong jenis beri, dengan struktur terdiri dari kulit luar (40–55% berat total) yang tidak dapat dimakan, serta aril yang dapat dimakan. Aril, bagian berdaging yang mengelilingi biji, mengandung 75–80% sari buah dan 20–25% biji, menjadikannya komponen paling manis dan berair dari buah delima¹¹.

Delima, yang berasal dari Timur Tengah dan telah ada sejak Zaman Perunggu (3500–2000 SM), merupakan salah satu dari lima tanaman tertua yang dibudidayakan, bersama zaitun, anggur, kurma, dan ara. Delima sering disebut dalam teks-teks suci seperti Al-Quran dan Alkitab, dan dianggap simbol kehidupan, kelimpahan, dan kesuburan. Penyebarannya dimulai pada masa prasejarah melalui pedagang, pelaut, dan misionaris ke wilayah Mediterania, Meksiko, dan California. Kemampuannya tumbuh di berbagai kondisi tanah dan iklim menunjukkan adaptabilitasnya^{26,27}.

Nama ilmiah delima, *Punica granatum*, berasal dari kata Latin *pomum* (apel) dan *granatus* (berbiji), yang berarti "apel berbiji". Dalam peradaban Mesir kuno, buah ini dikenal sebagai "Arhumani," sementara bangsa Romawi menyebutnya "*Malum punicum*" atau "apel Punic". Nama

Punica granatum akhirnya ditetapkan secara resmi oleh Carl von Linné dan masih digunakan hingga sekarang²⁸.

2. Taksonomi Buah Delima (*Punica granatum*)

Berdasarkan Taksonomi dari Buah Delima adalah sebagai berikut²⁹,

Kerajaan	: <i>Plantae</i>
Filum	: <i>Tracheophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Famili	: <i>Lythraceae</i>
Genus	: <i>Punica L.</i>
Spesies	: <i>Punica granatum</i>

3. Morfologi Buah Delima (*Punica granatum*)



Gambar 2. 3 Pohon Delima



Gambar 2. 4 Buah Delima³⁰

Tanaman buah delima dapat tumbuh hingga mencapai tinggi 6-10 meter dan memiliki umur yang panjang. Pohon delima ini memiliki banyak cabang berduri. Daunnya yang hijau sepanjang tahun berukuran antara 1-10 cm, bertangkai pendek, dan biasanya tersusun dalam kelompok

berjumlah 5-6 daun pada setiap cabang. Bunganya berdiameter 3 cm, memiliki warna merah yang mencolok, kelopak runcing, dan banyak benang sari. Setiap cabang memiliki dua hingga tujuh bunga di bagian ujungnya. Buah delima berbentuk heksagonal, dengan diameter 6-12 cm, dan berat sekitar 200 gram. Buah ini memiliki kelopak tebal berbentuk tabung di bagian atasnya. Kulit buahnya berwarna merah, keras, dan memiliki tekstur seperti kulit. Bagian buah yang dapat dimakan, dikenal sebagai sarcotesta, adalah jenis beri yang terdiri dari sekitar 600 aril (lapisan berdaging yang mengelilingi biji) yang berada di bawah kulit yang tebal. Saat matang, buah ini berubah menjadi merah. Aril-aril ini tersusun dalam beberapa kelompok yang dipisahkan oleh dinding membran dan jaringan spons berwarna putih³⁰.

4. Kandungan Senyawa Buah Delima (*Punica granatum*)

Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian telah mengungkapkan bahwa berbagai bagian dari pohon delima, termasuk jus, biji, kulit buah, bunga, daun, dan kulit kayu, mengandung sejumlah besar konstituen bioaktif. Sebagian besar penelitian tentang komposisi kimia dari buah delima berfokus pada jus, kulit buah, dan bunganya. Polifenol merupakan senyawa bioaktif utama yang banyak ditemukan dalam buah delima (*Punica granatum*). Buah ini kaya akan berbagai jenis polifenol, seperti ellagitannin dalam bentuk punicalagin, dan flavonoid, yang diketahui memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Hingga saat ini, lebih dari 500 senyawa,

termasuk ellagitannin, gallotannin, antosianin, flavonol, asam fenolat, dan senyawa fenolik lainnya, telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi dari berbagai bagian tanaman ini^{11,31}.

a. Kandungan Fitokimia Utama Buah Delima (*Punica granatum*)

(1) Tanin Hidrolisabel

Pada buah Delima (*Punica granatum*), terdapat dua jenis tannin yang dapat dihidrolisis, yaitu ellagitannin dalam bentuk punicalagin dan gallotanin.

Punicalagin dan gallotanin menunjukkan aktivitas antibakteri yang efektif, khususnya terhadap bakteri Gram-positif. Keduanya bekerja dengan merusak dinding sel bakteri, menghambat enzim penting yang berperan dalam replikasi DNA dan sintesis protein, serta meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan sel bakteri. Selain itu, kedua senyawa ini mengganggu komunikasi antar bakteri dengan menghambat quorum sensing, sehingga mencegah pembentukan biofilm. Perbedaan struktur kimia antara punicalagin dan gallotanin memengaruhi bioavailabilitas, potensi, dan efektivitas terhadap jenis bakteri tertentu, menjadikan keduanya agen antibakteri yang berpotensi tinggi³¹⁻³⁶.

(2) Asam Fenolik

Asam fenolik merupakan kelompok senyawa bioaktif utama dalam buah delima (*Punica granatum*) yang berperan penting

dalam aktivitas antimikroba dan manfaat kesehatan lainnya. Kelompok senyawa ini ditandai oleh keberadaan cincin aromatik yang terikat dengan satu atau lebih gugus hidroksil (-OH). Tiga asam fenolik utama dalam buah delima meliputi asam galat, asam ellagat, dan asam kafeat, yang masing-masing memiliki struktur kimia dan mekanisme kerja berikut:

a) Asam galat, memiliki struktur dengan cincin benzen yang mengikat tiga gugus hidroksil pada posisi 3, 4, dan 5, serta gugus karboksil pada posisi 1. Senyawa ini memiliki aktivitas antibakteri yang kuat, terutama melalui penghambatan pompa efluks bakteri, yang sering menjadi mekanisme resistensi antibiotik. Dengan menghambat pompa efluks, asam galat meningkatkan efektivitas antibiotik dan menghambat proliferasi bakteri. Selain itu, asam galat merusak dinding sel bakteri, menyebabkan kebocoran komponen seluler penting, yang berujung pada kematian bakteri³⁷.

b) Asam ellagat, terbentuk dari dimerisasi dua unit asam galat, membentuk struktur kompleks dengan dua cincin lakton yang terhubung oleh jembatan oksigen, serta beberapa gugus hidroksil dan karboksil. Senyawa ini menunjukkan potensi antibakteri signifikan, termasuk terhadap *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA).

Mekanisme kerjanya mencakup kerusakan membran sel dan penghambatan enzim esensial bakteri. Dengan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) yang rendah, asam ellagat menjadi agen antibakteri efektif untuk menangani infeksi bakteri resisten³⁸.

- c) Asam kafeat, memiliki struktur yang terdiri dari cincin aromatik dengan dua gugus hidroksil pada posisi 3 dan 4, serta gugus karboksil yang terhubung melalui rantai dua karbon dengan satu ikatan ganda. Senyawa ini menghambat pertumbuhan bakteri melalui mekanisme penghambatan sintesis protein dan fungsi pompa efluks, sehingga berkontribusi dalam mengatasi resistensi antibiotik. Selain itu, asam kafeat juga memodulasi jalur sinyal inflamasi pada sel inang, mengurangi peradangan yang disebabkan oleh infeksi bakteri³⁷.

(3) Tanin Non-Hidrolisabel

Tannin non-hidrolisabel, atau proantosianidin, merupakan polimer flavonoid yang tersusun atas flavan-3-ol seperti katekin dan epikatekin, serta tidak dapat dihidrolisis menjadi komponen sederhana. Senyawa ini banyak ditemukan di kulit dan biji buah delima, berperan dalam aktivitas antimikroba. Proantosianidin menghambat pertumbuhan bakteri melalui interaksi dengan lipopolisakarida (LPS) pada dinding sel bakteri Gram-negatif,

khususnya lipid A, yang mencegah aktivasi reseptor TLR4 dan mengurangi aktivasi jalur sinyal inflamasi NF- κ B. Selain itu, senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan yang menetralkan *reactive oxygen species* (ROS) dan menghambat enzim vital bakteri, sehingga mengganggu pertumbuhannya. Dengan mekanisme ini, proantosianidin berpotensi sebagai agen antibakteri dan modulasi inflamasi yang efektif.^{39,40}

(4) Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang terdiri dari dua cincin aromatik (A dan B) yang terhubung melalui cincin heterosiklik (C). Struktur dasarnya dapat dimodifikasi melalui hidroksilasi, metoksilasi, atau glikosilasi pada berbagai posisi cincin. Dalam buah delima, flavonol (seperti kuersetin), flavan-3-ol (contohnya katekin), dan antosianin berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian Arlotta et al. (2020) menemukan bahwa kuersetin dominan pada bunga, katekin pada buah muda, dan antosianin meningkat pada buah matang, mendukung sifat fungsional delima, khususnya aktivitas antioksidannya.

Sebagai agen antibakteri, flavonoid menghambat DNA gyrase, enzim esensial dalam replikasi DNA bakteri, dan memodifikasi fluiditas membran sel, menyebabkan kebocoran intraseluler dan kematian sel. Flavonoid juga mengganggu

metabolisme energi bakteri dengan menekan konsumsi oksigen dan aktivitas rantai transpor elektron, sehingga menghambat pertumbuhan bakteri. Kombinasi mekanisme ini menjadikan flavonoid kandidat potensial untuk terapi antibakteri inovatif^{41,42}.

(5) Alkaloid

Alkaloid, dengan struktur cincin heterosiklik yang mengandung nitrogen, berinteraksi dengan target biologis seperti reseptor, enzim, dan asam nukleat. Mekanismenya meliputi penghambatan replikasi DNA dan sintesis protein bakteri, kerusakan membran sel, serta gangguan jalur sinyal seluler yang penting untuk pertumbuhan bakteri^{34,43}.

(6) Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yang terdiri atas dua komponen utama, yaitu glikon dan aglikon, di mana aglikon dapat berupa steroid atau triterpenoid. Mekanisme kerja saponin sebagai agen antibakteri terjadi melalui proses denaturasi protein. Sebagai senyawa aktif permukaan, saponin mampu menurunkan tegangan permukaan pada dinding sel bakteri sekaligus merusak permeabilitas membrannya. Akibatnya, stabilitas membran bakteri terganggu, yang menyebabkan kebocoran sitoplasma dan berujung pada kematian sel bakteri⁴⁴.

(7) Triterpenoid dan Steroid

Mekanisme kerja triterpenoid sebagai agen antibakteri melibatkan interaksi dengan porin, yaitu protein transmembran pada membran luar dinding sel bakteri. Triterpenoid berikatan dengan porin, membentuk ikatan polimer yang kuat yang merusak struktur porin dan mengganggu fungsi membran sel bakteri. Sementara itu, mekanisme kerja steroid sebagai antibakteri didasarkan pada kemampuannya berinteraksi dengan membran fosfolipid sel. Karena sifatnya yang lipofilik, steroid dapat meningkatkan permeabilitas membran terhadap senyawa lipofilik lain, yang mengarah pada penurunan integritas membran, perubahan morfologi membran sel, dan akhirnya menyebabkan lisis sel bakteri^{45,46}.

5. Aplikasi Pemanfaatan Kulit Buah Delima (*Punica granatum*)

Untuk pengaplikasian efektivitas antibakteri kulit buah delima dalam masyarakat, penting untuk memilih karakteristik kulit delima yang memiliki kandungan senyawa bioaktif yang tinggi. Dalam penelitian oleh Yemis et al. (2019), kulit delima dari varietas 'Hicaznar' diproses melalui tahapan yang dirancang untuk mempertahankan senyawa bioaktifnya. Kulit delima dicuci, dibekukan pada suhu -45°C , lalu dikeringkan menggunakan metode liofilisasi selama lima hari untuk menjaga stabilitas senyawa fenolik. Setelah kering, kulit digiling menjadi bubuk halus untuk memudahkan ekstraksi. Ekstraksi dilakukan dengan campuran metanol

80% dan 0,01% asam klorida untuk meningkatkan efisiensi pengambilan polifenol, seperti punicalagin, punicalin, dan asam ellagic, yang memiliki aktivitas antibakteri tinggi, sambil meminimalkan komponen non-fenolik yang dapat mengganggu⁴⁷.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Hussein, et al (2019) pengolahan buah delima dikupas secara manual untuk memisahkan kulitnya, yang kemudian dibilas menggunakan air suling steril guna menghilangkan kontaminan yang mungkin ada. Setelah proses pencucian, kulit delima dikeringkan di bawah naungan untuk mencegah degradasi senyawa aktif akibat paparan langsung sinar matahari. Setelah kering, kulit-kulit tersebut digiling menjadi bubuk halus untuk memudahkan proses ekstraksi lebih lanjut⁴⁸.

Dari kedua penelitian di atas dapat ditarik kesimpulan bahwa kulit delima dengan kadar kekeringan yang tinggi biasanya lebih kaya akan senyawa aktif karena konsentrasi komponen bioaktif seperti polifenol meningkat ketika kadar air menurun. Pengeringan kulit delima juga dapat membantu dalam proses penyimpanan dan pengolahan lebih lanjut untuk aplikasi antibakteri⁴⁹.

C. Metode Uji Aktivitas Antimikroba

1. Metode Difusi

a. Difusi Cakram

Uji difusi cakram dilakukan dengan menginokulasi bakteri uji pada lempeng agar Mueller-Hinton dengan konsentrasi sekitar $1-2 \times 10^8$

CFU/mL. Sebanyak 12 cakram antibiotik dengan konsentrasi tetap ditempatkan pada permukaan agar tersebut, kemudian diinkubasi selama 16–24 jam pada suhu 35–37°C. Setelah inkubasi, zona hambatan di sekitar cakram diukur untuk menilai efektivitas antibiotik. Uji ini bersifat kualitatif, di mana kerentanan bakteri (rentan, menengah, atau resisten) ditentukan berdasarkan kategori yang mengacu pada Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)⁵⁰.

b. Difusi Sumuran

Metode difusi sumuran digunakan untuk menguji aktivitas antimikroba, khususnya dari sumber tanaman. Prosedur ini dimulai dengan menginokulasi mikroba pada permukaan lempeng agar, diikuti pembuatan lubang sumuran berdiameter 6–8 mm secara aseptis. Larutan uji, kontrol positif, dan kontrol negatif (20–100 µL) dimasukkan ke dalam masing-masing sumuran, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam atau sesuai kondisi mikroorganisme. Setelah inkubasi, zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran diamati dan diukur. Metode ini memungkinkan agen antimikroba berdifusi ke media agar, menghasilkan zona bening akibat penghambatan mikroba, dan sering digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) berdasarkan diameter zona hambat⁵⁰.

2. Metode Dilusi

a. Dilusi Cair

Metode dilusi cair dilakukan dengan pengenceran bertahap sampel uji untuk menghasilkan berbagai konsentrasi. Setiap konsentrasi kemudian dicampurkan dengan suspensi bakteri dalam media untuk mengukur pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini digunakan untuk memperkirakan jumlah mikroorganisme, seperti bakteri atau virus, dengan menghitung koloni yang dihasilkan. Selain itu, dilusi serial bertujuan mengurangi konsentrasi mikroorganisme dalam suspensi. Pengenceran biasanya dimulai dengan rasio 1:9, di mana pengenceran berikutnya dilakukan secara bertahap hingga 1/10 dari konsentrasi sebelumnya⁵⁰.

b. Dilusi Agar Solid

Metode dilusi agar bekerja berdasarkan prinsip pengenceran tabung untuk menguji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), yang ditandai dengan pertumbuhan koloni bakteri. Teknik ini lebih sesuai untuk uji kerentanan terhadap antibakteri dan antijamur⁵⁰.

D. Daya Hambat Bakteri

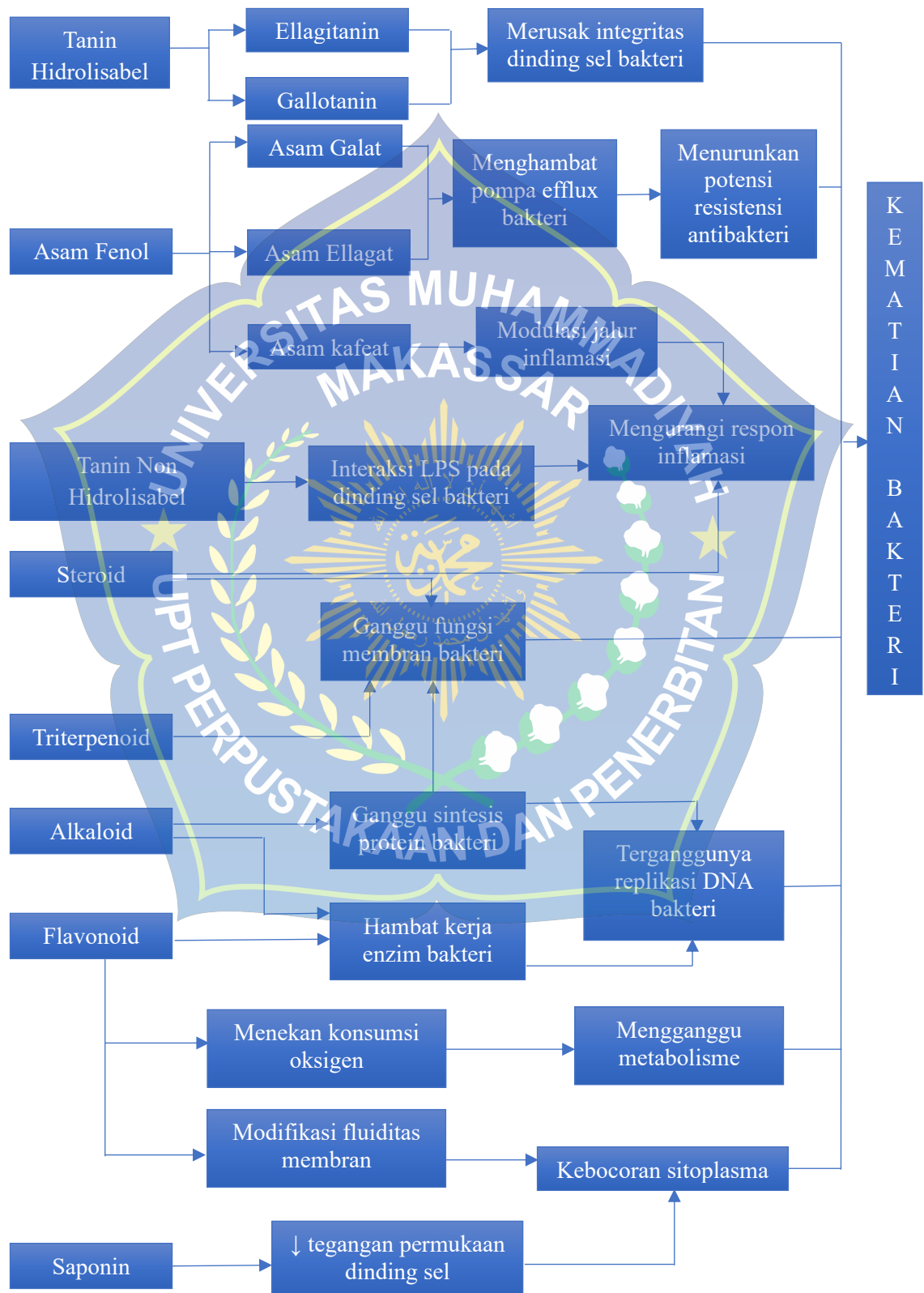
Untuk menghitung dan menentukan daya hambat bakteri, digunakan metode klasifikasi sesuai dengan standar yang ditetapkan oleh Greenwood⁵¹.

Tabel 2. 1 Daya Hambat Bakteri

Diameter Zona Hambat	Daya Hambat Bakteri
>20 mm	Kuat
16-19 mm	Sedang
10-15 mm	Lemah
<10 mm	Tidak ada



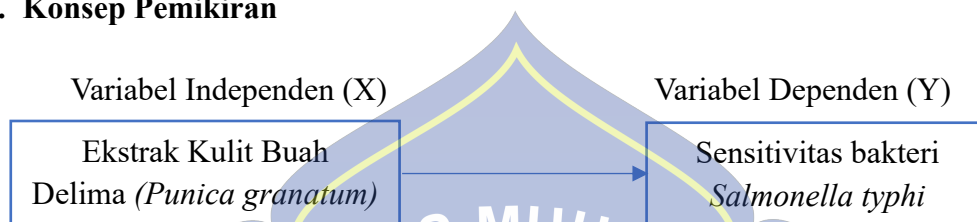
E. Kerangka Teori



BAB III

KERANGKA KONSEP

A. Konsep Pemikiran



B. Variabel Penelitian

1. Kulit Buah Delima (*Punica granatum*)

Delima (*Punica granatum*), yang dikenal sebagai "buah surga," adalah pohon dari famili Punicaceae yang banyak dibudidayakan di berbagai wilayah dunia, salah satunya sebagai media pengobatan tradisional. Bagian pohon maupun buah delima, termasuk jus, biji, kulit, bunga, daun, dan kulit kayu, mengandung senyawa bioaktif yang signifikan, terutama polifenol. Polifenol seperti punicalagin dan flavonoid diketahui memiliki manfaat kesehatan yang penting, termasuk sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker^{11,31-33}.

2. Bakteri *Salmonella typhi*

Salmonella typhi merupakan bakteri basil atau berbentuk batang yang dapat bergerak (motil) dan tergolong dalam keluarga *Enterobacteriaceae*. Bakteri ini memiliki profil biokimia khas, di mana ia

dapat memfermentasi glukosa dan manosa tanpa menghasilkan gas, namun tidak dapat memfermentasi laktosa maupun sukrosa^{15,24,25}.

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Independent: Kulit Buah Delima (<i>Punica granatum</i>)	Ekstrak etanol kulit buah Delima (<i>Punica granatum</i>) konsentrasi 25%, 50%, 75%	Neraca analitik dan gelas ukur	Pengenceran dengan penambahan DMSO	Konsentrasi larutan 25%, 50%, dan 75%	Rasio
Dependent: Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	<i>Salmonella typhi</i> ditumbuhkan pada medium <i>Nutrient Agar</i> dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Zona hambat akan diukur setelah ekstrak etanol kulit buah delima diinjeksi pada	Jangka sorong atau mistar	Berdasarkan area hambatan yang timbul dan diukur dalam milimeter (mm)	Berdasarkan klasifikasi Greenwood: >20 mm = kuat 16-20 mm = sedang 10-15 mm = lemah <10 mm = tidak efektif	Kategorik

	masing-masing konsentrasi				
Kontrol positif	Kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik Kloramfenikol yang merupakan <i>drug of choice</i> pada infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Neraca analitik dan Gelas Ukur	Sediaan Kloramfenikol 250 gram akan digerus dan dilarutkan dalam methanol serta kemudian akuades	Berdasarkan zona hambat Greenwood: $>20 \text{ mm} =$ kuat $16-20 \text{ mm} =$ sedang $10-15 \text{ mm} =$ lemah $<10 \text{ mm} =$ tidak efektif	Kategorik
Kontrol Negatif	DMSO merupakan pelarut yang melarutkan senyawa polar dan non polar yang tidak memiliki efek antibakteri	Gelas Ukur	DMSO dipipet 10 mL dan ditambahkan akuades 90 mL untuk menghasilkan konsentrasi 10%	Tidak terbentuk zona hambat	Rasio

C. Hipotesis

1. Hipotesis Nul (H_0)

Ekstrak kulit buah Delima (*Punica granatum*) tidak memberikan aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*

2. Hipotesis Alternatif (H_a)

Ekstrak kulit buah Delima (*Punica granatum*) memberikan aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*



BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Objek Penelitian

Ekstrak etanol 96% kulit buah Delima (*Punica granatum*)

B. Desain Penelitian

Penelitian yang dilaksanakan menggunakan desain penelitian *true experimental* (*Post-test Only Control Group Design*), melalui perbandingan kelompok statis (*Static Group Comparison*). Hasil pengukuran akan dibandingkan dengan hasil yang diamati pada kelompok kontrol negatif (tidak menerima perlakuan) dan kelompok kontrol positif (memberikan kloramfenikol). Penelitian ini menilai efektivitas ekstrak kulit Delima (*Punica granatum*) pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75% untuk menghambat perkembangan bakteri *Salmonella thypi* menggunakan metode difusi sumuran.

C. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi dan Fitokimia Farmasi Universitas Muslim Indonesia (UMI) pada bulan September – Desember 2024.

D. Sampel Penelitian

Perkiraan sampel penelitian dilakukan menggunakan rumus Federer:

$$(t-1)(r-1) > 15$$

Keterangan:

r = Jumlah sampel tiap perlakuan

t = Banyaknya kelompok perlakuan

Dalam penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu 3 sampel konsentrasi ekstra, 1 kontrol positif dan 1 kontrol negatif. Maka pada rumus akan digunakan t = 5 sehingga jumlah sampel (n) minimal tiap kelompok ditentukan sebagai berikut:

$$(t-1)(r-1) > 15$$

$$(5-1)(r-1) > 15$$

$$4(r-1) > 15$$

$$r-1 > 15 : 4$$

$$r-1 > 3,75 \rightarrow \text{dibulatkan menjadi } 4$$

$$r > 4 + 1$$

$$r > 5$$

Berdasarkan hasil perhitungan, penelitian ini memerlukan jumlah kelompok sampel sebanyak 5 kelompok dan perlakuan pengulangan tiap sampel sebanyak 5 kali. Sehingga total sampel yang diperlukan adalah 25 sampel. Dengan keterangan:

Kelompok 1: Ekstrak kulit buah Delima konsentrasi 25% = 5 sampel

Kelompok 2: Ekstrak kulit buah Delima konsentrasi 50% = 5 sampel

Kelompok 3: Ekstrak kulit buah Delima konsentrasi 75% = 5 sampel

Kelompok 4: Kontrol positif berupa Kloramfenikol = 5 sampel

Kelompok 5: Kontrol negatif tidak ada perlakuan = 5 sampel

1. Kriteria Inklusi

- a. Bakteri yang digunakan adalah bakteri *Salmonella typhi* yang tidak terkontaminasi zat lain, yaitu dengan melakukan teknik aseptis termasuk penggunaan alat-alat steril, menjaga kebersihan lingkungan kerja, dan melakukan disinfeksi sebelum dan setelah melakukan pekerjaan di laboratorium. Penggunaan peralatan khusus seperti autoklaf juga merupakan metode umum yang dilakukan di laboratorium untuk memastikan tidak ada organisme hidup yang tertinggal pada alat dan media yang digunakan dalam eksperimen⁵²⁻⁵⁴.
- b. Buah Delima (*Punica granatum*) yang digunakan yaitu buah delima segar dengan memperhatikan sebagai berikut⁵⁵⁻⁵⁷.
 - (1) Penampilan kulitnya yang halus, keras, dan berwarna cerah tanpa adanya keriput
 - (2) Bobot buah yang terasa berat untuk ukurannya
 - (3) Tekstur permukaan yang kencang dan tidak mudah ditekan atau tidak terasa lunak
 - (4) Bentuk buah yang bulat dan penuh, tanpa tampak mengempis atau tidak simetris

- c. Metode pengujian antibakteri yang dilakukan adalah dengan menggunakan metode sumuran (*well diffusion method*) secara *in vitro*
- d. Konsentrasi ekstrak kulit buah Delima (*Punica granatum*) yang diuji yaitu hanya konsentrasi ekstrak 25%, 50%, dan 75%
- e. Media pertumbuhan yang digunakan yaitu medium *Nutrient Agar*
- f. Kontrol positif yang digunakan merupakan antibiotik standar yang diketahui efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* yaitu Kloramfenikol yang merupakan *drug of choice* untuk tifoid
- g. Kontrol negatif yang digunakan merupakan pelarut berupa Dymethyl sulfoxide 10% yang tidak memiliki aktivitas antibakteri

2. Kriteria Eksklusi

- a. Bakteri selain strain *Salmonella typhi* dan/atau bakteri *Salmonella typhi* yang tidak berkembang (*drop out*) dalam proses penumbuhan bakteri
- b. Buah Delima (*Punica granatum*) yang tidak sehat atau rusak, termasuk yang mengalami pembusukan, terinfeksi, atau terkontaminasi zat lain saat proses penelitian dilakukan
- c. Pengujian yang menggunakan metode selain metode sumuran, misalnya metode *disk-diffusion*
- d. Ekstrak kulit buah Delima (*Punica granatum*) yang tidak memenuhi standar konsentrasi atau dalam kata lain, terkontaminasi selama proses pembuatan

- e. Media pertumbuhan yang tidak sesuai dengan pengujian antibakteri, misalnya seperti media agar yang sudah terlewat habis jangka waktu penggunaannya, atau terkontaminasi
- f. Penggunaan kontrol positif maupun negatif yang tidak benar sehingga tidak memberikan hasil yang tepat

E. Alat dan Bahan

1. Alat

Tabung Erlenmeyer, gelas ukur, gelas beaker, tabung reaksi, rak tabung, pipet tetes, mikropipet, batang pengaduk, stirer, labu ekstraksi, silinder cup, mikropipet, cawan petri, timbangan analitik, vial, *rotary evaporator* (oven), penangas air, pisau, vortex, corong kaca, jarum ose, pinset, inkubator, *laminar air flow*, autoklaf, jangka bersorong atau mistar berskala, kamera, pulpen atau spidol, dan *log book*.

2. Bahan

Kulit buah Delima (*Punica granatum*), bakteri uji *Salmonella typhi* yang diperoleh dari Laboratorium Farmasi Universitas Muslim Indonesia, *Nutrient Agar*, larutan Dymethyl sulfoxide (DMSO) 10%, Etanol 96%, tablet Kloramfenikol 250 gram, kertas saring, kertas label, aluminium foil, kloroform, methanol, aquades, FeCl₃, Magnesium, HCl 2N, pereaksi Dragendorff, asam anhidrat, H₂SO₄, Vanilin-Asam Sulfat.

F. Alur Penelitian



G. Kelompok Kontrol

1. Kontrol Positif

Kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik Kloramfenikol. Kloramfenikol adalah antibiotik spektrum luas yang digunakan dalam pengobatan demam tifoid dan menjadi *drug of choice* atau lini pertama. Kloramfenikol bekerja dengan menghambat sintesis protein kuman sehingga umumnya bersifat bakteriostatik⁵⁸.

2. Kontrol Negatif

Kontrol negatif yang digunakan adalah Dymethyl sulfoxide (DMSO) 10% sebagai kontrol negatif. Larutan DMSO dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar atau nonpolar dan tidak memiliki pengaruh antibakteri.

H. Prosedur Penelitian

1. Pengelolaan Sampel

Buah delima segar akan ditimbang dan kemudian dicuci dengan air bersih yang mengalir. Buah delima pun akan dikupas kulitnya, yang selanjutnya dicuci bersih kembali. Kulit buah delima ini pun dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutupi kain hingga kering. Setelah kering dibuat serbuk halus dengan menggunakan blender⁵⁹.

2. Ekstraksi Sampel

Serbuk kulit buah delima (*Punica granatum*) kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%, dengan memastikan serbuk terendam dalam pelarut di dalam wadah yang tertutup rapat, dan dibiarkan selama sekitar 72 jam. Setelah proses maserasi selesai, serbuk yang telah terendam

disaring menggunakan kertas saring untuk memperoleh filtrat. Filtrat tersebut kemudian diproses menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C selama sekitar 2 jam, menghasilkan ekstrak pekat. Selanjutnya, ekstrak tersebut diencerkan dengan DMSO 10% untuk mendapatkan konsentrasi mg/ml, 50 mg/ml, dan 75mg/ml^{59,60}.

3. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa dalam suatu sampel. Jenis metabolit yang akan diuji meliputi tanin, flavonoid, fenol, alkaloid, steroid, dan saponin.

a. Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menambahkan 5 mililiter ekstrak ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mililiter air panas, dan campuran tersebut disaring. Selanjutnya, ditambahkan 5 tetes larutan FeCl₃. Adanya tanin ditunjukkan oleh perubahan warna menjadi hijau kehitaman.

b. Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 5 mililiter ekstrak ke dalam tabung reaksi yang berisi 2 ml metanol, kemudian campuran tersebut dikocok dan dipanaskan. Selanjutnya, 0,2 gram serbuk magnesium dan 3 tetes HCl ditambahkan ke dalam campuran. Indikasi adanya flavonoid ditunjukkan oleh munculnya warna merah, jingga, atau kuning pada lapisan etanol.

c. Fenol

Uji fenol dilakukan dengan menambahkan 4 tetes sampel ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 2 tetes larutan FeCl_3 1%. Kehadiran senyawa fenolik ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau, merah, ungu, biru, atau hitam, yang menunjukkan hasil positif.

d. Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan menggunakan pereaksi Dragendorff. Dalam prosedur ini, 4 tetes sampel ditambahkan ke dalam tabung reaksi, diikuti dengan penambahan 4 tetes HCl 2N, dan kemudian 2 tetes pereaksi Dragendorff. Indikasi positif adanya alkaloid ditandai dengan pembentukan sedikit endapan dan perubahan warna menjadi jingga.

e. Steroid

Uji steroid dilakukan dengan menambahkan 4 tetes sampel ke dalam tabung reaksi, diikuti oleh penambahan 2 tetes asam anhidrat dan H_2SO_4 pekat. Kehadiran senyawa steroid dalam sampel ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau atau biru.

f. Saponin

Uji saponin dilakukan dengan melarutkan 2 ml ekstrak dalam 3 ml aquades panas dalam tabung reaksi, kemudian dicampurkan dengan pereaksi vanilin-asam sulfat. Kehadiran senyawa saponin dalam

sampel ditandai dengan terlihatnya noda atau bercak berwarna ungu atau merah.

4. Penetapan Kadar dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dilakukan pada senyawa-senyawa positif hasil skrining fitokimia reagen dengan menggunakan plat silika berukuran 1x10 cm². Ekstrak kulit buah delima ditotolkan pada plat KLT menggunakan pipa kapiler, sekitar 1 cm dari tepi bawah plat. Plat KLT kemudian ditempatkan dalam *chamber* yang sudah terisi fase gerak yang dijenuhkan, dan dibiarkan hingga eluen naik ke batas plat. Setelah itu, plat diangkat, dikeringkan, dan noda yang terbentuk diamati di bawah sinar tampak. Reagen semprot ditambahkan untuk mengidentifikasi senyawa aktif, dan hasilnya dianalisis berdasarkan warna, jumlah noda, serta perhitungan nilai R_f⁶¹.

5. Pengenceran

Untuk menganalisis efek pada pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dalam beberapa konsentrasi dari ekstrak kulit buah Delima (*Punica granatum*) akan dilakukan pengenceran menggunakan DMSO 10%. Pengenceran yang akan dibuat adalah 25%, 50%, dan 75% dengan rumus pengenceran untuk ekstrak dalam bentuk padat, yaitu:

$$\% \text{Konsentrasi} = \frac{b}{v} \Rightarrow b = \% \text{Konsentrasi} \times v$$

Dengan keterangan:

%Konsentrasi = Persentase berat per volume

b = Massa zat (gram)

v = Volume larutan (mililiter)

Maka:

a. Konsentrasi 25%

$$M\ 25\ \% = \frac{25}{100} \times 1\ \text{ml} = 0,25\ \text{gr} = 250\ \text{mg}$$

b. Konsentrasi 50%

$$M\ 50\ \% = \frac{50}{100} \times 1\ \text{ml} = 0,5\ \text{gr} = 500\ \text{mg}$$

c. Konsentrasi 75%

$$M\ 75\ \% = \frac{75}{100} \times 1\ \text{ml} = 0,75\ \text{gr} = 750\ \text{mg}$$

6. Pembuatan Larutan Kontrol Positif

Kloramfenikol 250 mg akan digerus, kemudian akan diambil sebanyak 10 mg untuk dan dilarutkan dalam methanol 10 ml. Maka untuk konsentrasi larutan pertama dihitung dalam:

$$\text{Konsentrasi (mg/ml)} = \frac{\text{massa zat (mg)}}{\text{volume larutan (ml)}} = \frac{10\ \text{mg}}{10\ \text{ml}} = 1\ \text{mg/ml}$$

Selanjutnya larutan Kloramfenikol dilarutkan kembali dengan menggunakan aquades 100 ml. Maka untuk konsentrasi larutan kedua dihitung dalam rumus pengenceran:

$$C1 \times V1 = C2 \times V2$$

Dimana:

C1 = Konsentrasi awal di methanol

V1 = Volume larutan methanol yang diencerkan

V2 = total volume larutan akhir

C2 = Konsentrasi larutan akhir

Diperoleh:

$$1 \times 10 = C2 \times 100$$

$$C2 = \frac{100}{10} = 0,1 \text{ mg/ml}$$

Jadi konsentrasi larutan akhir setelah pengenceran akan didapatkan Kloramfenikol 0,1 mg/ml.

7. Pembuatan Medium

Sebanyak 20 gram *Nutrient Agar* dilarutkan dalam 1 liter aquades, lalu dipanaskan hingga homogen di atas *hot plate*. Medium ini kemudian disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah proses sterilisasi, agar yang sudah disiapkan dituangkan secara aseptik ke dalam cawan petri sekitar 15 ml per cawan dan dibiarkan mengeras pada suhu ruang.

8. Persiapan Uji Bakteri Secara Difusi Agar

Bakteri yang diambil dari stok bakteri digoreskan pada media *Nutrient Agar*, kemudian silinder cup digunakan untuk membuat lubang. Selanjutnya ekstrak kulit buah delima (*Punica granatum*) yang telah diencerkan sebelumnya dengan konsentrasi 25%, 50%, dan 75% ditambahkan, bersama

kontrol positif Kloramfenikol dan kontrol negatif DMSO 10%. Kemudian diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C.

9. Pengukuran Zona Hambat

Pengukuran zona hambat yang terbentuk di sekitar lubang sumuran diukur menggunakan jangka sorong atau mistar berskala dalam satuan milimeter, diukur dari tepi sumur uji hingga batas lingkaran zona hambat ekstrak kulit buah Delima (*Punica granatum*), berdasarkan klasifikasi Greenwood.



>20 mm	= Kuat
16-20 mm	= Sedang
10-15 mm	= Lemah
<10 mm	= Tidak efektif

I. Analisis Data

Data dari tiga kelompok sampel diproses menggunakan program komputer SPSS. Karena jumlah sampel kurang dari 50, uji normalitas distribusi dilakukan dengan uji Saphiro-Wilk. Untuk mengetahui apakah kelompok tersebut memiliki varian yang sama, uji homogenitas dilakukan dengan uji Levene. Dengan distribusi data normal, uji parametrik dilakukan dengan uji one way ANOVA dan uji post hoc LSD. Perbedaan dianggap bermakna apabila nilai $p < 0,05$ dan interval kepercayaan 95%.

J. Etika Penelitian

1. Mengajukan permohonan *ethical clearance* pada KEPK Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Universitas Muhammadiyah Makassar.
2. Menyerahkan surat pengantar sekaligus izin penelitian yang ditunjukkan kepada Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Bahan Alam Farmasi Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Muslim Indonesia sebagai permohonan izin untuk melakukan penelitian.
3. Komitmen penulis dalam menjaga segala kerahasiaan informasi pada data.



BAB V

HASIL PENELITIAN

A. Pengolahan Sampel

Proses ekstraksi sampel kulit delima dilakukan melalui metode maserasi dengan menggunakan 1200 ml pelarut etanol 96% selama 3 hari. Selanjutnya, dilakukan proses evaporasi untuk menghasilkan ekstrak yang lebih kental. Hasil

Ekstrak kental yang diperoleh disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 5.1 Hasil Pengolahan Sampel

Berat Sampel	Berat Ekstrak	Rendemen (%)
200 gram	32 gram	16%

B. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa aktif yang terkandung dalam sampel. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5.2 Hasil Fitokimia Kulit Buah Delima (*Punica granatum*)

No.	Identifikasi Senyawa	Reagen	Interpretasi	Gambar
1.	Alkaloid	Dragendorff	(+) Ket: Terbentuk endapan bercak berwarna kuning-cokelat	

2.	Flavonoid	AlCl ₃	(+)	Ket: Terbentuk bercak berwarna merah/kuning 
3.	Saponin	Vanilin-As. Sulfat	(+)	Ket: Terbentuk bercak berwarna ungu/merah 
4.	Tanin	FeCl ₃	(-)	Ket: Tidak terbentuk bercak berwarna hijau gelap/biru 
5.	Steroid	Liebermann-Bauchard	(-)	Ket: Tidak terbentuk cincin biru kehijauan 

C. Uji Aktivitas Antibakteri

Pada pengujian aktivitas antibakteri, digunakan ekstrak etanol kulit delima (*Punica granatum*) dengan 3 konsentrasi yaitu konsentrasi 25%, konsentrasi 50%, dan konsentrasi 75%, beserta kontrol positif menggunakan Kloramfenikol dan kontrol negatif menggunakan DMSO 10%. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5. 3 Hasil Pengukuran Diameter Daya Hambat Bakteri

% Ekstrak	Diameter Daya Hambat (mm)					Rata-rata	Ket.	p value**
	1*	2*	3*	4*	5*			
25%	24,03	24,17	24,61	25,72	26,16	24,93	Kuat	< 0,05
50%	26,53	26,37	26,58	27,00	28,37	26,97	Kuat	
75%	30,41	29,06	29,36	30,17	31,48	30,09	Kuat	
K(+)	33,78	33,81	33,98	32,39	32,89	33,37	Kuat	
K(-)	0	0	0	0	0	0	Tidak menghambat	

Keterangan:

% Ekstrak : Konsentrasi ekstrak

25% : Konsentrasi ekstrak kulit Delima 25%

50% : Konsentrasi ekstrak kulit Delima 50%

75% : Konsentrasi ekstrak kulit Delima 75%

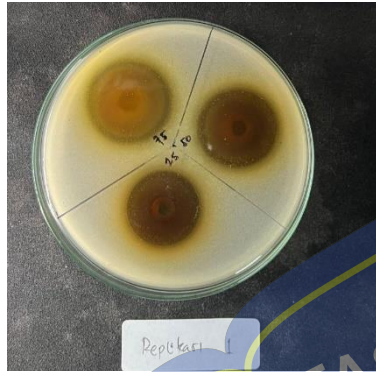
K(+): : Kontrol positif (Kloramfenikol)

K(-): : Kontrol negatif (DMSO 10%)

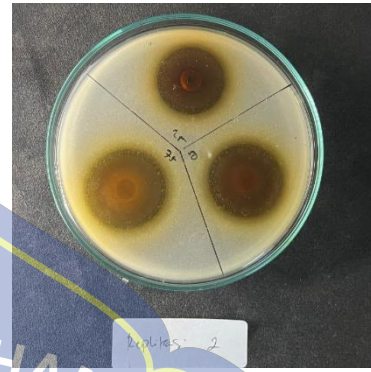
* : Replikasi

** : Uji One Way Anova (p bermakna jika $p < 0,05$)

Kelompok ekstrak kulit buah Delima pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75%



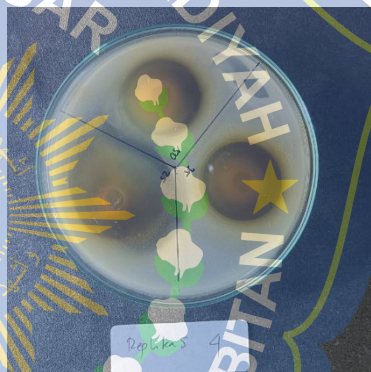
Gambar Replikasi 1



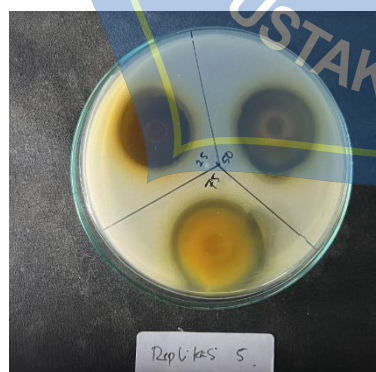
Gambar Replikasi 2



Gambar Replikasi 3

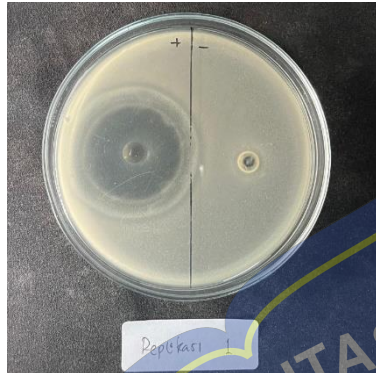


Gambar Replikasi 4

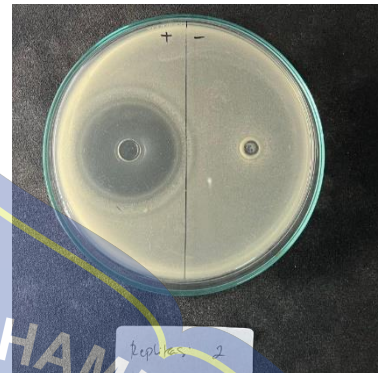


Gambar Replikasi 5

Kelompok Kontrol Positif dan Negatif



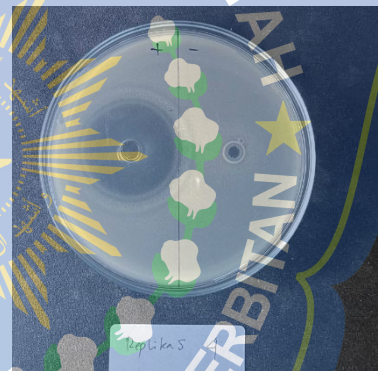
Gambar Replikasi 1



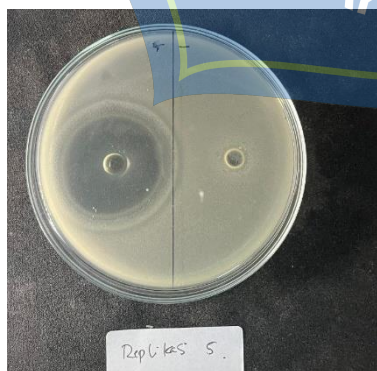
Gambar Replikasi 2



Gambar Replikasi 3



Gambar Replikasi 4



Gambar Replikasi 5

D. Perbandingan Uji Post-Hoc *Least Significance Difference* (LSD)

Untuk melakukan uji hipotesis One-Way ANOVA, diperlukan pemenuhan dua asumsi utama: normalitas dan homogenitas varians. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro-Wilk, sedangkan homogenitas varians diuji menggunakan Levene, dengan ketentuan bahwa nilai signifikansi (p) harus lebih dari 0,05. Dari hasil analisis, uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa data memenuhi asumsi normalitas karena nilai signifikansinya lebih besar dari 0,05. Namun, uji Levene mengindikasikan bahwa varians antar kelompok tidak homogen, ditunjukkan oleh nilai signifikansi $< 0,05$ baik pada *Based on Mean* maupun *Based on Trimmed Mean*.

Meskipun asumsi homogenitas tidak terpenuhi, analisis tetap dapat dilanjutkan menggunakan One-Way ANOVA. Untuk memastikan hasil yang akurat dalam kondisi varians yang tidak homogen, uji post-hoc yang digunakan adalah Games-Howell, karena metode ini dirancang untuk menangani perbedaan varians antar kelompok yang tidak homogen.

Tabel 5. 4 Hasil Uji Post-Hoc *Least Significance Difference* (LSD)

Perlakuan	Perlakuan	Perbedaan Rerata	Interval Kepercayaan 95%		Sig.
			Min	Max	
25%	50%	-2,013	-3,97	-0,05	0,044

Perlakuan	Perlakuan	Perbedaan Rerata	Interval Kepercayaan 95%		Sig.
			Min	Max	
I	II				
	75%	-5,157	-7,24	-3,07	0,000
	K(+)	-8,431	-10,30	-6,57	0,000
	K(-)	24,942	23,05	26,84	0,000
50%	25%	2,013	0,05	3,97	0,044
	75%	-3,144	-5,10	-1,18	0,044
	K(+)	-6,418	-8,10	-4,74	0,004
	K(-)	26,955	25,31	28,60	0,000
75%	25%	5,157	3,07	7,24	0,000
	50%	3,144	1,18	5,10	0,004
	K(+)	-3,247	-5,14	-1,41	0,002
	K(-)	30,100	28,20	32,00	0,000
K(+)	25%	8,431	6,57	10,30	0,000
	50%	6,418	4,74	8,10	0,000
	75%	3,247	1,41	5,14	0,002
	K(-)	33,374	31,99	34,76	0,000
K(-)	25%	-24,942	-26,84	-23,05	0,000

Perlakuan	Perlakuan	Perbedaan Rerata	Interval Kepercayaan 95%		Sig.
			Min	Max	
I	II				
	50%	-26,955	-28,60	-25,31	0,000
	75%	-30,100	-32,00	-28,20	0,000
	K(+)	-33,374	-34,76	-31,99	0,000

Keterangan:

25% : Kelompok konsentrasi ekstrak kulit delima 25%

50% : Kelompok konsentrasi ekstrak kulit delima 50%

75% : Kelompok konsentrasi ekstrak kulit delima 75%

K(+) : Kontrol positif (Kloramfenikol)

K(-) : Kontrol negatif (DMSO 10%)

Hasil analisis post-hoc Games-Howell menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Daya hambat meningkat seiring dengan kenaikan konsentrasi ekstrak uji, di mana konsentrasi 75% memiliki daya hambat lebih besar dibandingkan 25% dan 50% ($p < 0,05$). Kontrol positif menunjukkan efektivitas tertinggi dibandingkan semua perlakuan ($p < 0,001$), sementara kontrol negatif tidak memiliki daya hambat yang signifikan.

BAB VI

PEMBAHASAN

A. Ekstraksi Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Delima (*Punica granatum*)

Ekstrak kulit buah delima (*Punica granatum*) diperoleh melalui metode maserasi, yaitu proses perendaman simplisia dalam pelarut etanol 96% selama 72 jam. Efisiensi ekstraksi dievaluasi melalui persentase rendemen, yang dihitung sebagai perbandingan antara berat ekstrak akhir dengan berat simplisia awal sebelum proses ekstraksi. Persentase rendemen mencerminkan jumlah senyawa bioaktif yang berhasil diekstraksi, yang dipengaruhi oleh setidaknya tiga faktor, berupa: (1) luas permukaan kontak antara pelarut dan simplisia, yang berkaitan dengan polaritas pelarut; (2) durasi kontak antara pelarut dan sampel; serta (3) volume pelarut yang digunakan. Kombinasi faktor-faktor ini secara sinergis meningkatkan kemampuan pelarut untuk melarutkan senyawa bioaktif dari bahan simplisia⁶².

Metode maserasi memungkinkan ekstraksi senyawa aktif dari simplisia melalui perendaman tanpa menggunakan pemanasan, sehingga dapat meminimalkan kerusakan senyawa aktif yang sensitif terhadap suhu tinggi. Selama proses ini, perbedaan tekanan antara lingkungan di dalam dan di luar sel menyebabkan kerusakan pada dinding dan membran sel. Akibatnya, metabolit sekunder yang tersimpan dalam sitoplasma terlarut ke dalam pelarut, memungkinkan senyawa aktif diekstraksi secara optimal⁶³.

Dalam penelitian yang dilakukan, pelarut yang digunakan adalah etanol dengan konsentrasi 96%, yang dipilih karena sifatnya yang non-toksik dan polaritasnya yang tinggi. Polaritas memungkinkan interaksi optimal antara pelarut dan simplisia, sehingga meningkatkan luas permukaan kontak dan efektivitas pelarut dalam melarutkan senyawa bioaktif tanpa merusak komponen penting dalam simplisia^{62,64}.

Durasi maserasi juga merupakan faktor penting yang perlu diperhatikan. Maserasi yang terlalu lama dapat menyebabkan degradasi senyawa aktif tertentu, seperti tanin, yang memiliki tingkat toleransi durasi maserasi yang bervariasi berdasarkan studi untuk mencapai hasil ekstraksi yang optimal^{63,65}.

B. Skrining Fitokimia KLT Kulit Buah Delima (*Punica granatum*)

Skrining fitokimia adalah metode untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa bioaktif dalam ekstrak tumbuhan. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan teknik yang sering digunakan dalam skrining ini karena kemampuannya memisahkan komponen dalam campuran berdasarkan polaritas dan interaksi dengan fase diam. Proses KLT melibatkan aplikasi sampel pada plat silika gel, pengembangan dengan fase gerak (pelarut), dan visualisasi bercak yang terbentuk setelah pengembangan. Setiap senyawa akan bergerak dengan kecepatan berbeda, menghasilkan pola bercak spesifik yang dapat diidentifikasi menggunakan pereaksi tertentu.

Hasil uji skrining menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) pada ekstrak kulit buah delima (*Punica granatum*) menunjukkan keberadaan senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin, tetapi tidak terdeteksi adanya fenol,

tanin, maupun steroid. Perbedaan dalam hasil ini kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor, di antaranya merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dan pelarut yang digunakan.

Penelitian oleh Rahmi et al. (2021) mengenai keterkaitan antara variasi pelarut dan metode ekstraksi pada skrining fitokimia memberikan bukti bahwa kandungan senyawa fitokimia dalam ekstrak dapat sangat bervariasi. Studi tersebut menemukan bahwa total fenolik tertinggi diperoleh melalui metode sokhletasi dengan pelarut etanol 96% dibandingkan dengan metode maserasi atau perkolasi, serta pelarut lainnya seperti aquades, etanol 70%, dan etil asetat⁶⁶.

Penelitian lainnya oleh Mukhriani (2023) juga menunjukkan hasil bahwa jenis pelarut yang digunakan dapat memengaruhi hasil deteksi keberadaan senyawa fitokimia, dalam hal ini adalah tanin, yang mana memberikan hasil positif oleh ekstrak dengan pelarut *n*-heksan, yang ditandai dengan munculnya noda berwarna hitam, dibandingkan dengan menggunakan pelarut lain seperti etanol 96%, etil asetat, dan aquades⁶⁷.

Dengan demikian dalam penelitian ini, penggunaan etanol 96% dengan metode maserasi selama 72 jam lebih efektif untuk melarutkan senyawa polar seperti flavonoid, alkaloid dan saponin pada kulit delima, tetapi kurang optimal untuk senyawa tertentu seperti tanin dan fenol.

C. Uji Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Delima (*Punica granatum*) terhadap *Salmonella typhi*

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah delima memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Salmonella typhi*. Diameter rata-rata zona hambat yang dihasilkan adalah 24,93 mm pada konsentrasi 25%, 26,97 mm pada konsentrasi 50%, dan 30,09 mm pada konsentrasi 75%. Sebagai pembanding, kontrol positif berupa antibiotik kloramfenikol, yang merupakan *drug of choice* untuk infeksi *Salmonella typhi*, menunjukkan zona hambat sebesar 33,37 mm.

Uji skrining fitokimia pada penelitian ini mengidentifikasi senyawa aktif alkaloid, flavonoid, dan saponin, yang masing-masing memiliki mekanisme antibakteri. Alkaloid menghambat replikasi DNA dan sintesis protein, serta mengganggu jalur sinyal seluler yang penting bagi pertumbuhan bakteri. Flavonoid bekerja dengan menghambat aktivitas DNA gyrase, enzim kunci dalam replikasi DNA, dan mengganggu metabolisme energi bakteri dengan menekan konsumsi oksigen serta menghambat aktivitas rantai transpor elektron. Saponin, sebagai agen antibakteri, menyebabkan kerusakan membran sel bakteri melalui denaturasi protein dan penurunan tegangan permukaan, yang mengakibatkan kebocoran sitoplasma dan akhirnya kematian sel. Kombinasi mekanisme ini menunjukkan potensi signifikan senyawa bioaktif positif pada hasil penelitian kulit buah delima (*Punica granatum*) ini dalam melawan infeksi bakteri^{41,43,44}.

Temuan ini berkesinambungan dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang telah mengeksplorasi potensi antibakteri ekstrak kulit delima terhadap berbagai bakteri patogen. Sebagai contoh, studi eksperimental oleh Halim et al. (2023) menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah delima merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Lactobacillus acidophilus*. Dalam penelitian tersebut, uji antibakteri pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75% menghasilkan zona hambat dengan diameter rata-rata masing-masing sebesar 16,08 mm, 17,66 mm, dan 18,76 mm. Berdasarkan klasifikasi Greenwood, aktivitas ini termasuk dalam kategori sedang⁶⁸.

Penelitian serupa juga dilakukan oleh Hanik (2012), yang mengevaluasi efek antibakteri ekstrak kulit delima pada *Staphylococcus aureus*, baik yang sensitif maupun yang multiresisten terhadap antibiotik. Pada bakteri *Staphylococcus aureus* sensitif, zona hambat yang terbentuk adalah 8,4 mm pada konsentrasi 1,5 mg/disk, 9 mm pada 2 mg/disk, dan 10 mm pada 2,5 mg/disk. Sementara itu, pada bakteri *Staphylococcus aureus* multiresisten, zona hambatnya lebih besar, yakni 9,4 mm pada 2 mg/disk, 11,4 mm pada 2,5 mg/disk, 11,6 mm pada 3 mg/disk, dan 12 mm pada 3,5 mg/disk. Meski demikian, kekuatan daya hambat terhadap kedua jenis bakteri ini tergolong tidak efektif hingga lemah⁶⁰.

Penelitian lainnya dilakukan oleh Yunus et al. (2018), yang mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak kulit delima terhadap *Vibrio cholerae*. Pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75%, zona hambat rata-rata yang terbentuk adalah

6,7 mm, 7,3 mm, dan 11,3 mm, yang menurut klasifikasi Greenwood juga tergolong tidak efektif hingga lemah⁵⁹.

Demikian hasil penelitian ini menunjukkan bahwa zona hambat yang terbentuk pada setiap perlakuan memiliki daya hambat yang tergolong kuat berdasarkan tabel klasifikasi Greenwood (lihat Tabel 2.1). Aktivitas antibakteri ini memperlihatkan hubungan konsentrasi-efek, di mana peningkatan konsentrasi ekstrak kulit buah delima menghasilkan diameter zona hambat yang lebih besar. Hal ini menunjukkan potensi ekstrak kulit buah delima sebagai agen antibakteri alami terhadap *Salmonella typhi*, meskipun masih diperlukan studi lebih lanjut untuk mengoptimalkan aplikasinya dalam bidang klinis.

Maka dengan demikian, kesimpulan akhir dari penelitian ini yaitu hipotesis nul (H_0) dalam penelitian ini ditolak, dan hipotesis alternatif (H_a) diterima, yang menguatkan bahwa ekstrak kulit buah delima memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Salmonella typhi*.

D. Perbandingan Rata-Rata Aktivitas Antibakteri pada Tiap Konsentrasi

Hasil uji Post-Hoc *Least Significance Difference* (LSD) yang sebelumnya disajikan pada tabel 5.4 menunjukkan hubungan signifikan antar kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak dengan kontrol positif maupun negatif.

Pada analisis penelitian ini menggunakan metode Games-Howell, yang mana diperoleh bahwa terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan pada hampir semua pasangan yang dibandingkan (nilai *Sig.* $\leq 0,05$). Konsentrasi 25% memiliki perbedaan yang signifikan dengan konsentrasi 50% ($p = 0,044$), konsentrasi 75% ($p < 0,001$), dan kontrol positif ($p < 0,001$), menunjukkan

bahwa peningkatan konsentrasi zat uji meningkatkan daya hambat antibakteri. Selain itu, konsentrasi 25% memiliki daya hambat yang jauh lebih besar dibandingkan kontrol negatif, sebagaimana ditunjukkan oleh nilai *mean difference* sebesar 24,942 dengan $p < 0,001$.

Perbandingan antara konsentrasi 50% dan 75% juga menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,004$), dengan konsentrasi 75% memiliki daya hambat yang lebih besar. Selain itu, kontrol positif memiliki daya hambat yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan semua konsentrasi zat uji (25%, 50%, dan 75%), dengan nilai $p < 0,001$ untuk masing-masing pasangan. Hal ini mengindikasikan efektivitas kontrol positif sebagai antibakteri yang superior dibandingkan dengan konsentrasi zat uji.

Di sisi lain, kontrol negatif tidak menunjukkan daya hambat, sebagaimana terlihat dari perbedaan signifikan dengan semua kelompok perlakuan ($p < 0,001$). Perbedaan ini menegaskan bahwa zat uji pada konsentrasi apa pun memiliki aktivitas antibakteri yang nyata dibandingkan kondisi kontrol negatif. Secara keseluruhan, hasil ini mendukung hipotesis bahwa peningkatan konsentrasi zat uji berbanding lurus dengan efektivitas antibakterinya, sementara kontrol positif tetap menunjukkan efektivitas tertinggi dalam menekan pertumbuhan bakteri.

Nilai signifikan (sig.) yang lebih kecil menunjukkan bahwa perbedaan antara dua kelompok perlakuan semakin bermakna. Dalam konteks ini, nilai sig. yang rendah mendukung hipotesis bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak

memberikan pengaruh nyata terhadap zona hambat bakteri, di mana semakin tinggi konsentrasi, semakin besar aktivitas antibakteri yang dihasilkan⁶⁹.

E. Tinjauan Keislaman

Dalam Al-Qur'an, Allah SWT menegaskan kebesaran-Nya melalui penciptaan alam semesta, termasuk berbagai tumbuhan yang memberikan manfaat besar bagi kehidupan manusia. Salah satunya adalah buah delima (*Punica granatum*), yang disebutkan dalam tiga ayat: Surah Al-An'am ayat 99 dan 141, serta Surah Ar-Rahman ayat 68.

Penyebutan buah delima ini menggambarkan nilai keistimewaan, keberkahan, dan potensi manfaatnya, baik secara fisik maupun praktis. Sebagai bentuk implementasi ajaran Al-Qur'an untuk menggali potensi ciptaan Allah, penelitian ini berfokus pada aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah delima terhadap *Salmonella typhi*, dengan harapan memberikan kontribusi bagi kesejahteraan manusia melalui pendekatan ilmiah yang sesuai dengan nilai-nilai Islam.

Pada Surah Al-An'am ayat 99, Allah SWT berfirman:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا مَخْرُجًا مِنْهُ جَبًا
مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِن طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُنْتَبِهٍ
انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ﴿٩٩﴾

Terjemahan:

“Dialah yang menurunkan air dari langit lalu dengannya Kami menumbuhkan segala macam tumbuhan. Maka, darinya Kami mengeluarkan tanaman yang menghijau. Darinya Kami mengeluarkan butir yang bertumpuk (banyak). Dari

mayang kurma (mengurai) tangkai-tangkai yang menjuntai. (Kami menumbuhkan) kebun-kebun anggur. (Kami menumbuhkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya pada waktu berbuah dan menjadi masak. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang beriman.”

Menurut Tafsir Al-Mukhtashar, ayat ini menyoroti bagaimana Allah menurunkan hujan dari langit, yang menjadi sumber kehidupan bagi berbagai tumbuhan. Dari tanah yang disirami hujan tersebut, tumbuhlah tanaman hijau yang menghasilkan biji-bijian yang tersusun rapi, tandan kurma yang menjuntai, hingga kebun-kebun anggur, zaitun, dan delima. Tafsir ini juga mengingatkan manusia untuk merenungkan proses pertumbuhan dan pematangan buah-buahan sebagai tanda-tanda kebesaran Allah bagi mereka yang ingin berpikir dan beriman⁷⁰.

Selain itu, berdasarkan Tafsir Ibnu Katsir juga menjelaskan bahwa Allah SWT menurunkan air hujan dari langit sebagai rahmat bagi hamba-hamba-Nya, yang kemudian menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan. Dari tumbuhan tersebut, Allah mengeluarkan tanaman hijau yang menghasilkan biji-bijian yang tersusun rapi, seperti gandum dan sejenisnya. Selain itu, dari mayang kurma, muncul tangkai-tangkai yang menjuntai, serta kebun-kebun anggur, zaitun, dan delima yang serupa dalam bentuk daun tetapi berbeda dalam rasa dan karakteristik buahnya. Ibnu Katsir menekankan pentingnya memperhatikan proses pertumbuhan dan pematangan buah-buahan ini sebagai tanda-tanda kekuasaan Allah bagi orang-orang yang beriman⁷¹.

Selain menegaskan keagungan Allah melalui proses penciptaan tumbuhan, Surah Al-An'am juga menyinggung prinsip keseimbangan dan kebermanfaatan dalam pemanfaatan sumber daya alam. Hal ini tercermin dalam Surah Al-An'am ayat 141, yang memberikan pedoman penting terkait etika dalam mengelola hasil bumi, termasuk tanaman seperti buah delima.

Dalam Surah Al-An'am ayat 141, Allah SWT berfirman:

وَهُوَ الَّذِي أَنشَأَ جَنَّاتٍ مَّعْرُوشَاتٍ وَغَيْرَ مَعْرُوشَاتٍ وَالنَّخْلَ وَالزَّرْعَ مُخْتَلِفًا أَكْلُهُ وَالزَّيْتُونَ
وَالرُّمَانَ مُتَشَابِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ كُلُوا مِنْ ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَآتُوا حَقَّهُ يَوْمَ حَصَادِهِ وَلَا تُسْرِفُوا
إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

Terjemahan:

"Dialah yang menumbuhkan tanaman-tanaman yang merambat dan yang tidak merambat, pohon kurma, tanaman yang beraneka ragam rasanya, serta zaitun dan delima yang serupa (bentuk dan warnanya) dan tidak serupa (rasanya). Makanlah buahnya apabila ia berbuah dan berikanlah haknya (zakatnya) pada waktu memetik hasilnya. Akan tetapi, janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan."

Surah Al-An'am ayat 141 menegaskan kebesaran Allah SWT melalui ciptaan-Nya yang beragam, termasuk kebun-kebun yang berjunjung dan tidak berjunjung, serta tumbuhan seperti zaitun dan delima. Menurut Tafsir Al-Misbah, ayat ini mengandung tiga pesan utama yang relevan dengan etika pemanfaatan sumber daya alam. Pertama, ayat ini mengajarkan pentingnya bersyukur atas nikmat Allah dengan mengakui bahwa segala hasil bumi merupakan karunia-Nya yang wajib dimanfaatkan secara bijak. Kedua, perintah

untuk memberikan "haknya" pada saat memetik hasil—yang dalam konteks Islam merujuk pada kewajiban zakat atau sedekah—mengajarkan nilai berbagi kepada sesama agar manfaat rezeki tidak hanya dirasakan oleh individu, tetapi juga oleh masyarakat luas. Ketiga, larangan berlebih-lebihan dalam memanfaatkan hasil bumi menjadi pengingat penting bagi manusia untuk mengelola sumber daya dengan tanggung jawab, menghindari pemborosan, maupun eksploitasi yang tidak sesuai dengan prinsip keberlanjutan⁷².

Dalam konteks penelitian, ayat ini memiliki relevansi yang signifikan. Penelitian ini merupakan salah satu wujud dari ajakan Allah SWT untuk menggali potensi ciptaan-Nya dengan tetap memperhatikan prinsip keadilan dan tanggung jawab. Kedua firman Allah dari surah Al-An'am menyebutkan salah satu dari hikmahnya adalah buah delima—yang tumbuh dari siklus kehidupan yang telah ditetapkan dengan detail. Menunjukkan bahwa setiap makhluk yang diciptakan memiliki fungsi, tujuan, dan manfaat tertentu sehingga memberikan dorongan bagi manusia untuk tidak hanya menikmati hasil ciptaan Allah SWT dengan pasif, tetapi juga aktif mengkajinya lebih dalam melalui berbagai penelitian.

Selain berbicara tentang nikmat Allah di dunia, Al-Qur'an juga menjelaskan tentang kenikmatan di akhirat yang diberikan kepada hamba-hamba-Nya yang taat. Dalam Surah Ar-Rahman, Allah SWT menyebutkan berbagai kenikmatan surga, termasuk buah-buahan seperti kurma dan delima, yang menjadi simbol dari kemuliaan dan keberkahan yang tak ternilai.

Pada Surah Ar-Rahman ayat 68, Allah SWT berfirman:

فِيهَا فَنَكْهَةٌ وَنَخْلٌ وَرُمَّانٌ ﴿٦٨﴾

Terjemahan:

”Di dalam kedua surga itu ada buah-buahan, (antara lain) kurma dan delima.”

Menurut Tafsir Al-Misbah, ayat ini menggambarkan salah satu keindahan dan kenikmatan surga, yaitu keberadaan berbagai buah-buahan, termasuk kurma dan delima. Penyebutan khusus kedua buah ini tidak hanya menandakan keberadaannya yang melimpah di surga, tetapi juga menunjukkan statusnya sebagai buah-buahan yang memiliki manfaat besar dan simbol keberkahan dalam kehidupan dunia. Tafsir ini menegaskan bahwa kenikmatan yang digambarkan tidak hanya berbentuk materi, tetapi juga mencakup kesejahteraan spiritual, yaitu rasa syukur yang mendalam kepada Allah SWT⁷³.

Tafsir Ibnu Katsir menjelaskan bahwa ayat ini menggambarkan kenikmatan yang disediakan Allah SWT di surga, termasuk berbagai macam buah-buahan, khususnya kurma dan delima. Penyebutan buah delima sebagai salah satu ‘buah surga’ menunjukkan keistimewaannya, dengan berbagai kenikmatan dan manfaat yang Allah sisipkan di dalamnya. Tafsir ini juga menegaskan bahwa ayat ini merupakan bagian dari rangkaian ayat dalam Surah Ar-Rahman yang terus mengingatkan manusia untuk mensyukuri segala nikmat Allah, baik yang dirasakan di dunia maupun yang dijanjikan di akhirat⁷⁴.

Selain menggambarkan kebesaran dan nikmat Allah SWT melalui penciptaan buah-buahan seperti delima, Al-Qur'an juga mengingatkan manusia bahwa setiap ciptaan-Nya memiliki tujuan dan hikmah yang tidak sia-sia. Hal

ini ditekankan dalam Surah Al-Imran ayat 191, yang mengajarkan pentingnya merenungkan kebesaran Allah melalui tanda-tanda kekuasaan-Nya di alam semesta. Ayat ini menjadi relevan ketika membahas manfaat kulit buah delima yang sering dianggap limbah, tetapi sebenarnya memiliki potensi besar dalam dunia ilmu pengetahuan dan kesehatan.

Dalam Surah Al-Imran ayat 191, Allah SWT berfirman:

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Terjemahan:

”(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. Mahasuci Engkau. Lindungilah kami dari azab neraka.”.”

Surah Al-Imran ayat 191 menegaskan pentingnya sikap seorang mukmin untuk senantiasa mengingat Allah (*dzikir*) dalam setiap keadaan, baik saat berdiri, duduk, maupun berbaring. Dalam Tafsir Al-Misbah, Quraish Shihab menjelaskan bahwa dzikir ini bukan sekadar mengulang lafaz-lafaz tertentu, tetapi juga melibatkan perenungan mendalam (*tadabbur*) terhadap tanda-tanda kebesaran Allah dalam ciptaan-Nya. Ayat ini mengajak manusia untuk melihat dan merenungkan keteraturan serta keindahan penciptaan langit dan bumi sebagai bukti kebesaran Allah. Perenungan ini akan membawa manusia pada kesadaran bahwa segala sesuatu yang Allah ciptakan tidaklah sia-sia, melainkan memiliki hikmah dan tujuan yang mendalam, baik yang bisa dilihat langsung maupun yang tersembunyi⁷⁵.

Tafsir Ibnu Katsir menekankan bahwa frasa "tidaklah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia" menunjukkan bahwa setiap ciptaan Allah memiliki nilai dan manfaat, bahkan hal-hal yang tampak kecil atau tidak signifikan sekalipun. Dalam konteks ini, ayat ini menjadi seruan bagi manusia untuk tidak menganggap remeh ciptaan Allah, melainkan menggali potensi dan hikmahnya. Ibnu Katsir juga menyoroti bahwa pemikiran mendalam tentang alam semesta ini seharusnya membawa manusia pada pengakuan akan kesempurnaan Allah dan menjauhkan diri dari kesia-siaan hidup⁷⁶.

Sebagaimana dijelaskan dalam berbagai tafsir mengenai QS. Ali Imran ayat 191, Allah SWT menegaskan bahwa tidak ada satu pun ciptaan-Nya yang sia-sia, melainkan memiliki hikmah dan manfaat tertentu bagi manusia. Prinsip ini tercermin dalam penelitian eksperimental terhadap kulit buah delima, yang sering dianggap sebagai limbah, namun memiliki potensi antibakteri yang signifikan, khususnya terhadap *Salmonella typhi*, bakteri penyebab demam tifoid yang merupakan penyakit endemis di Indonesia. Penemuan ini sejalan dengan ajakan Al-Qur'an untuk tidak hanya mengamati ciptaan Allah, tetapi juga meneliti dan memanfaatkannya dengan penuh rasa syukur serta tanggung jawab. Oleh karena itu, pendekatan ilmiah dalam Islam bukan hanya sekadar upaya eksplorasi akademik, tetapi juga bentuk refleksi dari keyakinan bahwa segala sesuatu yang diciptakan Allah memiliki kegunaan yang dapat dikaji dan dikembangkan untuk kemaslahatan umat manusia.

Konsep bahwa setiap ciptaan Allah memiliki manfaat yang dapat digali lebih dalam juga selaras dengan prinsip dalam hadis yang diriwayatkan oleh Imam Bukhari (No. 5678):

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ الْمُثَنَّى، حَدَّثَنَا أَبُو أَحْمَدَ الزُّبَيْرِيُّ، حَدَّثَنَا عُمَرُ بْنُ سَعِيدٍ بْنُ أَبِي حُسَيْنٍ
قَالَ حَدَّثَنِي عَطَاءُ بْنُ أَبِي رَبَاحٍ، عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ - رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ - عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ
وَسَلَّمَ قَالَ " مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً "

Terjemahan:

"Diriwayatkan dari Abu Hurairah, Rasulullah SAW bersabda, "Tidak ada satu penyakit pun yang diciptakan Allah, kecuali Dia juga menciptakan obatnya"."

Hadis ini menegaskan bahwa dalam Islam, ilmu kesehatan dan penelitian dalam bidang medis memiliki dasar yang kuat, karena Allah SWT tidak hanya menciptakan penyakit tetapi juga menyediakan solusinya melalui pengobatan yang dapat ditemukan manusia. Tafsir hadis ini menunjukkan bahwa pencarian obat dan terapi bagi suatu penyakit bukan hanya merupakan upaya ilmiah, tetapi juga bagian dari tugas manusia dalam memahami dan memanfaatkan ilmu pengetahuan sebagai bentuk pengabdian kepada Allah. Oleh karena itu, penelitian terkait potensi antibakteri ekstrak kulit delima dapat dipandang sebagai perwujudan dari ajaran Islam yang menekankan bahwa dalam setiap tantangan, termasuk penyakit, Allah telah menyediakan jalan penyembuhan yang menunggu untuk ditemukan melalui usaha dan penelitian yang mendalam.

BAB VII

PENUTUP

A. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 96% kulit buah delima (*Punica granatum*) ditemukan 3 senyawa yaitu alkaloid, flavonoid, dan saponin.
2. Ekstrak etanol 96% kulit buah delima (*Punica granatum*) memiliki efek antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dengan membentuk zona hambat potensi kuat melalui beberapa mekanisme, yaitu penghambatan replikasi DNA dan sintesis protein oleh alkaloid, penghambatan DNA gyrase serta metabolisme energi oleh flavonoid, dan destabilisasi membran sel melalui denaturasi protein oleh saponin.
3. Ekstrak etanol 96% kulit buah delima (*Punica granatum*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi*, dengan diameter zona hambat rata-rata 24,93 mm pada konsentrasi 25%, 29,97 mm pada konsentrasi 50%, dan 30,09 mm pada konsentrasi 75%. Menunjukkan hubungan konsentrasi-efek yang signifikan, di mana peningkatan konsentrasi ekstrak meningkatkan daya hambat.

B. Saran

Pada penelitian ini, peneliti menyarankan untuk pengembangan penelitian selanjutnya sebagai berikut:

1. Pada penelitian lanjutan yang menggunakan metode *in vitro* maupun *in vivo*, disarankan untuk menggunakan kontrol positif berupa obat yang direkomendasikan oleh WHO untuk penanganan demam akibat infeksi *Salmonella typhi*, seperti azitromisin.
2. Sebaiknya dilakukan uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).
3. Sebaiknya dilakukan uji kuantitatif fitokimia mengenai ekstrak kulit buah delima (*Punica granatum*).
4. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak kulit delima (*Punica granatum*) terhadap bakteri dengan secara *in vivo* serta menguji toksisitasnya

C. Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini, adapun keterbatasan yang dimiliki adalah:

1. Tidak diketahuinya konsentrasi daya hambat minimum ekstrak terhadap bakteri yang diuji
2. Tidak diketahuinya konsentrasi bunuh minimum ekstrak terhadap bakteri yang diuji
3. Tidak diketahuinya data kuantitatif mengenai kadar senyawa dalam ekstrak menyebabkan sulitnya mengidentifikasi senyawa utama yang memiliki aktivitas antibakteri paling signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Verliani H, Laily Hilmi I, Singaperbangsa Karawang U, HSRonggo Waluyo J, Karawang T, Barat J. Faktor Risiko Kejadian Demam Tifoid di Indonesia 2018-2022: Literature Review. Vol. 1. 2022.
2. Marchello CS, Hong CY, Crump JA. Global typhoid fever incidence: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Mar 7;68:S105–16.
3. Meiring JE, Khanam F, Basnyat B, Charles RC, Crump JA, Debellut F, et al. Typhoid fever. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Dec 1;9(1).
4. Jamilah J, Hatta M, Natzir R, Umar F, Sjahril R, Agus R, et al. Analysis of existence of multidrug-resistant H58 gene in *Salmonella enterica* serovar Typhi isolated from typhoid fever patients in Makassar, Indonesia. *New Microbes New Infect*. 2020 Nov 1;38.
5. Dinkes Sulawesi Selatan. Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan-2015. 2015.
6. Saha S, Sajib MSI, Garrett D, Qamar FN. Antimicrobial resistance in typhoidal salmonella: Around the world in 3 days. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Aug 15;71:S91–5.
7. Negi PS. Plant extracts for the control of bacterial growth: Efficacy, stability and safety issues for food application. Vol. 156, *International Journal of Food Microbiology*. 2012. p. 7–17.
8. Abu-Niaaj LF, Al-Daghistani HI, Katampe I, Abu-Irmaileh B, Bustanji YK. Pomegranate peel: Bioactivities as antimicrobial and cytotoxic agents. *Food Sci Nutr*. 2024 Apr 1;12(4):2818–32.
9. Rashid M, Bilal R, Shabbir A, Hafeez A, Hannan A. Antityphoid activity of peel, pericarp and fruit extracts of *punica granatum* (pomegranate) in vitro

- [Internet]. Vol. 7, Article in Pakistan Journal of Medical & Health Sciences. 2013. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/286364372>
10. Chaudhary A, Nandan Rahul S. Antibacterial Activity of Punica granatum (Pomegranate) Fruit Peel Extract against Pathogenic and Drug Resistance Bacterial Strains. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2017 Dec 20;6(12):3802–7.
 11. Yisimayili Z, Chao Z. A review on phytochemicals, metabolic profiles and pharmacokinetics studies of the different parts (juice, seeds, peel, flowers, leaves and bark) of pomegranate (*Punica granatum* L.). *Food Chem*. 2022 Nov 30;395:133600.
 12. Mohamed Mabrouk O, El-Sayed Shaltout O, Aly Amin W, Mustafa Ezz T, Mohamed Zeitoun A. Evaluation of Bioactive Compounds in Pomegranate Fruit Parts as an Attempt for Their Application as an Active Edible Film. *Journal of Biomaterials*. 2019;3(1):7.
 13. El-Kholany. Evaluation of Pomegranate Peel and Its Beverages as Antibacterial and Anticancer Agent. 2017;183–95.
 14. Al-Zoreky NS. Antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit peels. *Int J Food Microbiol*. 2009 Sep 15;134(3):244–8.
 15. Riedel S, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, et al. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology [Internet]. 28th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. Available from: www.mhprofessional.com.
 16. Kasim VN. PERAN IMUNITAS PADA INFEKSI Salmonella Typhi. 1st ed. Gorontalo: CV Athra Samudra; 2020.
 17. Warren, Scott. Salmonella typhi (Schroeter, 1886) Warren & Scott, 1930 [Internet]. GBIF. 2023. Available from: <https://doi.org/10.15468/39omei>

18. CDC. Photomicrograph of Salmonella typhi bacteria [Internet]. Public Health Image Library (PHIL). [cited 2024 Aug 12]. Available from: https://phil.cdc.gov/details_linked.aspx?pid=2115
19. Pingkan W, Kaunang J, Montolalu M, Tamawiwiy D. FOOD BORNE DISEASE: SALMONELLOSIS [Internet]. 2022. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/366465703>
20. Popa GL, Ioan Popa M. Salmonella spp. infection-a continuous threat worldwide [Internet]. Vol. 11, www.germs.ro • GERMS. 2021. Available from: www.germs.ro
21. Brockett S, Wolfe MK, Hamot A, Appiah GD, Mintz ED, Lantagne D. Associations among water, sanitation, and hygiene, and food exposures and typhoid fever in case-control studies: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2020 Sep 1;103(3):1020–31.
22. Gauld JS, Olgemoeller F, Nkhata R, Li C, Chirambo A, Morse T, et al. Domestic river water use and risk of typhoid fever: Results from a case-control study in Blantyre, Malawi. Clinical Infectious Diseases. 2020 Mar 17;70(7):1278–84.
23. Reksodiputro AH, Rudijanto A, Madjid A, Hermawan AG, Rachman AM, Tambunan AS, et al. PAPDI IPD Edisi IV. 1st ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
24. Khan M, Shamim S. Understanding the Mechanism of Antimicrobial Resistance and Pathogenesis of Salmonella enterica Serovar Typhi. Vol. 10, Microorganisms. MDPI; 2022.
25. Masuet-Aumatell C, Atouguia J. Typhoid fever infection – Antibiotic resistance and vaccination strategies: A narrative review. Vol. 40, Travel Medicine and Infectious Disease. Elsevier Inc.; 2021.

26. Eghbali S, Askari SF, Avan R, Sahebkar A. Therapeutic Effects of *Punica granatum* (Pomegranate): An Updated Review of Clinical Trials. Vol. 2021, Journal of Nutrition and Metabolism. Hindawi Limited; 2021.
27. Stover E, Mercure EW. The Pomegranate: A New Look at the Fruit of Paradise. 2007;
28. Babu DK. Origin, History and Domestication of Pomegranate [Internet]. 2010. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/283514767>
29. GBIF. *Punica granatum* L [Internet]. GBIF Backbone Taxonomy. 1753 [cited 2024 Aug 14]. Available from: <https://www.gbif.org/species/5420901>
30. Hussain SZ, Naseer B, Qadri T, Fatima T, Bhat TA. Pomegranate (*Punica granatum*)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits. In: Fruits Grown in Highland Regions of the Himalayas. Springer International Publishing; 2021. p. 131–44.
31. Fahmy H, Hegazi N, El-Shamy S, Farag MA. Pomegranate juice as a functional food: A comprehensive review of its polyphenols, therapeutic merits, and recent patents. Vol. 11, Food and Function. Royal Society of Chemistry; 2020. p. 5768–81.
32. Kandylis P, Kokkinomagoulos E. Food applications and potential health benefits of pomegranate and its derivatives. Vol. 9, Foods. MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2020.
33. Viuda-Martos M, Fernández-Lóaez J, Pérez-álvarez JA. Pomegranate and its Many Functional Components as Related to Human Health: A Review. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2010 Nov;9(6):635–54.
34. Gosset-Erard C, Zhao M, Lordel-Madeleine S, Ennahar S. Identification of punicalagin as the bioactive compound behind the antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) peels. Food Chem. 2021 Aug 1;352.

35. Nour M. Functional properties and medical benefits of pomegranate (*Punica granatum* L.) peels as agro-industrial wastes. *THE EGYPTIAN JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY (Botany)*. 2019;15(2):377.
36. Shahrajabian MH, Sun W, Cheng Q. Pomegranate, fruit of the desert, a functional food, and a healthy diet. Vol. 13, *Notulae Scientia Biologicae*. Horticulture and Forestry Society from Transylvania; 2021.
37. Sivakumar S, Smiline Girija AS, Vijayashree Priyadharsini J. Evaluation of the inhibitory effect of caffeic acid and gallic acid on tetR and tetM efflux pumps mediating tetracycline resistance in *Streptococcus* sp., using computational approach. *J King Saud Univ Sci*. 2020 Jan 1;32(1):904–9.
38. Aljassim ZG, Kadhim HM, Al-Mizraqchi AS. Evaluation of antimicrobial activity of ellagic acid on Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, and *Escherichia coli*. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2022 Jun 14;11891–9.
39. Díaz-Mula HM, Tomás-Barberán FA, García-Villalba R. Pomegranate Fruit and Juice (cv. Mollar), Rich in Ellagitannins and Anthocyanins, Also Provide a Significant Content of a Wide Range of Proanthocyanidins. *J Agric Food Chem*. 2019 Aug 21;67(33):9160–7.
40. González-Quilen C, Rodríguez-Gallego E, Beltrán-Debón R, Pinent M, Ardévol A, Blay MT, et al. Health-promoting properties of proanthocyanidins for intestinal dysfunction. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020.
41. Arlotta C, Puglia GD, Genovese C, Toscano V, Karlova R, Beekwilder J, et al. MYB5-like and bHLH influence flavonoid composition in pomegranate. *Plant Science*. 2020 Sep 1;298.
42. Cushnie TPT, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. Vol. 26, *International Journal of Antimicrobial Agents*. Elsevier; 2005. p. 343–56.

43. Mo Y, Ma J, Gao W, Zhang L, Li J, Li J, et al. Pomegranate Peel as a Source of Bioactive Compounds: A Mini Review on Their Physiological Functions. Vol. 9, *Frontiers in Nutrition*. Frontiers Media S.A.; 2022.
44. Anggraeni Putri P, Chatri M, Advinda L, Violita. Characteristics of Saponin Secondary Metabolite Compounds in Plants Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *SERAMBI BIOLOGI*. 2023;8(2):251–8.
45. Nurjannah I, Ayu B, Mustariani A, Suryani N. UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK KOMBINASI DAUN JERUK PURUT (*Citrus hystrix*) DAN KELOR (*Moringa oleifera* L.) SEBAGAI ZAT AKTIF PADA SABUN ANTIBAKTERI. *SPIN* [Internet]. 2022;4(1):23–36. Available from: <https://journal.uinmataram.ac.id/index.php/spin>
46. Muthmainnah. SKRINING FITOKIMIA SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI EKSTRAK ETANOL BUAH DELIMA (*Punica granatum* L.) DENGAN METODE UJI WARNA. *Media Farmasi*. 2019 May 25;13(2):36.
47. Polat Yemis G, Bach S, Delaquis P. Antibacterial activity of polyphenol-rich pomegranate peel extract against *Cronobacter sakazakii*. *Int J Food Prop*. 2019 Jan 1;22(1):985–93.
48. Hussein UAR, Hasan BAH, Salih HA, Abbas AT, Mtuasher SM. Antimicrobial activity of ethanolic and aqueous extracts of pomegranate peel against Extended Spectrum Beta-Lactamase producing bacteria. *University of Thi-Qar Journal*. 2019 Apr 24;
49. A S, . G, . A, CV R. Antibacterial and antioxidant properties of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract. *Int J Chem Stud*. 2020 Jul 1;8(4):213–8.
50. Nurul A, Setiawan I, Yusa D, Trisna D, Halisa N, Putri O, et al. Article Review: Microbiological Test. *Journal of Pharmacy*. 2023;12(2):31–6.

51. Valerian A, Girsang E, Lestari S, Nasution R, Nasution W. Uji EFEKTIVITAS EKSTRAKDAUN PETAI CINA (*Leucaena leucocephala*) UNTUK MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus* EFFECTIVENESS TEST OF CHINESE PETAI LEAF EXTRACT (*Leucaena leucocephala*) TO INHIBIT THE GROWTH OF *Staphylococcus aureus*. The Journal of Biosciences [Internet]. 2019;5(2). Available from: <http://jurnal.unimed.ac.id/2012/index.php/biosains>
52. Nims RW, Price PJ. Best practices for detecting and mitigating the risk of cell culture contaminants. Vol. 53, In Vitro Cellular and Developmental Biology - Animal. Springer New York LLC; 2017. p. 872–9.
53. Thompson S, Rutala W, Sickbert-Benner E, DiBiase L, Anderson DJ, Weber DJ. A Comparison of Four Different Sampling Methods Used to Recover Contamination from Environmental Surface. Open Forum Infect Dis [Internet]. 2021;8(Supplement 1):S488. Available from: https://academic.oup.com/ofid/article/8/Supplement_1/S488/6450371
54. Ghosh R, Das S, Konar J. Burden of bacterial contamination: A cross-sectional study to estimate the bacterial isolates from the surfaces of a bacteriology laboratory. Natl J Physiol Pharm Pharmacol. 2021;(0):1.
55. Mukama M, Ambaw A, Berry TM, Opara UL. Analysing the dynamics of quality loss during precooling and ambient storage of pomegranate fruit. J Food Eng. 2019 Mar 1;245:166–73.
56. Hussein Z, Fawole OA, Opara UL. Bruise damage susceptibility of pomegranates (*Punica granatum*, L.) and impact on fruit physiological response during short term storage. Sci Hortic. 2019 Feb 27;246:664–74.
57. Okere EE, Arendse E, Ambaw Tsige A, Perold WJ, Opara UL. Pomegranate Quality Evaluation Using Non-Destructive Approaches: A Review. Vol. 12, Agriculture (Switzerland). MDPI; 2022.

58. Syarif A, Estuningtyas A, Setiawati A, Arif A, Bahry B, Suyatna FD, et al. Farmakologi dan Terapi FKUI. 5th ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2012.
59. Yunus FM, Titin Nge S, Ch Sabuna A. UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH DELIMA MERAH (*Punica granatum* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN (*Vibrio cholera*). Vol. 1, Indigenous Biologi Jurnal pendidikan dan Sains Biologi. 2018.
60. Hanik I. AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH DELIMA (*Punica granatum*) DAN KLORAMFENIKOL TERHADAP *Staphylococcus aureus* SENSITIF DAN MULTIRESISTEN ANTIBIOTIK. [Surakarta]: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2012.
61. Pratiwi SA, Februyani N, Basith A. Skrining dan Uji Penggolongan Fitokimia dengan Metode KLT pada Ekstrak Etanol Kemangi (*Ocimum basilicum* L) dan Sereh Dapur (*Cymbopogon ciratus*). Pharmacy Medical Journal. 2023;6(2):140–7.
62. Yulianti W, Ayuningtiyas G, Martini R, Resmeiliana I. PENGARUH METODE EKSTRAKSI DAN POLARITAS PELARUT TERHADAP KADAR FENOLIK TOTAL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L) (Effect of Extraction Method and Solvent Polarity on Total Phenolic Content of Cherry Leaves (*Muntingia calabura* L)). Jurnal Sains Terapan. 2020;10(2):41–9.
63. Putri CEE, Wulandari DM, Hasyim UH, Hasyim DI, Ramadhan MS. Optimasi Waktu Maserasi Pada Ekstraksi Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Uji Aktivitas Antioksidan. Jurnal Universitas Muhammadiyah Makassar, Seminar Nasional Sains dan Teknologi. Jakarta; 2024 Apr.
64. Dianda TP, Suharti HP. PENGARUH WAKTU DAN KADAR ETANOL PADA MASERASI LIDAH BUAYA TERHADAP ANTISEPTIK HAND SANITIZER GEL. Jurnal Teknologi Separasi [Internet]. 2022;8(4):1000–8. Available from: <http://distilat.polinema.ac.id>

65. Fakhruzy, Kasim A, Asben A, Anwar A. REVIEW: OPTIMALISASI METODE MASERASI UNTUK EKSTRAKSI TANIN RENDEMEN TINGGI. *Menara Ilmu*. 2020 Jan 2;14(2):38–41.
66. Rahmi N, Salim R, Miyono, Rizki MI. PENGARUH JENIS PELARUT DAN METODE EKSTRAKSI TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN PENGHAMBATAN RADIKAL BEBAS EKSTRAK KULIT KAYU BANGKAL (*Nauclea subdita*). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. 2021 Mar;39(1):13–26.
67. Mukhriani, Syahrana NA, Dhuha NS, Ridwan DA. Pengaruh Penggunaan Pelarut terhadap Skrining Fitokimia dan Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Daun Tobo-Tobo (*Ficus septica* Burm. F). *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*. 2023;11(2).
68. Halim S, Florenly F, Anggriani S. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Delima Merah (*Punica granatum* L.) terhadap Pertumbuhan *Lactobacillus acidophilus* Secara In Vitro. *e-GiGi*. 2023 Jul 2;11(2):318–25.
69. Shelin, Fitriyanti, Saufi M. Uji Aktivitas Antibakteri "Ekstrak Metanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Borneo Journal of Pharmascientech* [Internet]. 2023;07(02):122–9. Available from: <https://jurnalstikesborneolestari.ac.id/index.php/borneo/article/view/489>
70. “Surat Al-An’am Ayat 99 Arab, Latin, Terjemah Dan Tafsir | Baca Di TafsirWeb.” *TafsirWeb* | *Baca Al-Qur’an Online Terjemah Tafsir*, 2025, tafsirweb.com/2223-surat-al-anam-ayat-99.html. Accessed 30 Jan. 2025.
71. “Tafsir Al-Qur’an Surah Al-An’am Ayat 99 الأنعام Lengkap Arti Terjemah Indonesia - DAAR al ATSAR INDONESIA.” *DAAR al ATSAR INDONESIA*, 6 June 2022, daaralatsarindonesia.com/tafsir-006-099/. Accessed 30 Jan. 2025.

72. Shihab, MQ. *Tafsir Al-Mishbah Pesan, Kesan Dan Keserasian Al-Qur'an*. Vol. 4, Lentera Hati, 2000.
73. Shihab, MQ. *Tafsir Al-Mishbah Pesan, Kesan Dan Keserasian Al-Qur'an*. Vol. 13, Lentera Hati, 2000.
74. Rudianto. "Tafsir Surat Ar-Rahman, Ayat 62-78." *Ibnukatsironline.com*, Blogger, 22 Oct. 2015, www.ibnukatsironline.com/2015/10/tafsir-surat-ar-rahman-ayat-62-78.html. Accessed 31 Jan. 2025.
75. Shihab, MQ. *Tafsir Al-Mishbah Pesan, Kesan Dan Keserasian Al-Qur'an*. Vol. 2, Lentera Hati, 2000.
76. BK, Muchlisin. "Surat Ali Imran Ayat 190-191, Arab Latin, Arti, Tafsir Dan Kandungan." *BersamaDakwah*, 8 Aug. 2019, bersamadakwah.net/surat-ali-imran-ayat-190-191/.



LAMPIRAN DAN DOKUMENTASI

Lampiran 1.1 Surat Persetujuan Etik Penelitian


MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
 Nomor : 747/UM.PKE/XII/46/2024

Tanggal: 27 Desember 2024

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	20240949800	Nama Sponsor	-
Peneliti Utama	Syifa Salsabila Aulia Putri		
Judul Peneliti	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (<i>Punica Granatum</i>) Terhadap <i>Salmonella typhi</i> Secara <i>In Vitro</i>		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	09 Desember 2024
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	03 September 2024
Tempat Penelitian	Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia		
Jenis Review	☐ Exempted ☒ Expedited ☐ Fullboard		Masa Berlaku 27 Desember 2024 Sampai Tanggal 27 Desember 2025
Ketua Komite Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : dr. Muh. Ihsan Kitta, M.Kes.,Sp.OT(K)	Tanda tangan:  27 Desember 2024	
Sekretaris Komite Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : Juliani Ibrahim, M.Sc,Ph.D	Tanda tangan:  27 Desember 2024	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk Persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan di lengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (Progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (Protocol deviation/violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



Alamat: Jalan Sultan Alauddin Nomor 259, Makassar, Sulawesi Selatan. 90222
 Telepon (0411) 866972, 881 593, Fax. (0411) 865 588
 E-mail: rektorat@unismuh.ac.id / info@unismuh.ac.id | Website: unismuh.ac.id

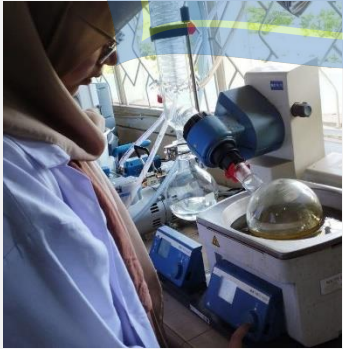


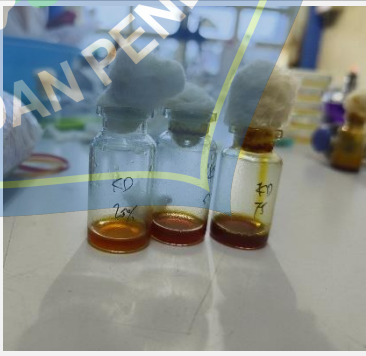
Management System
ISO 21001:2018



Kampus Merdeka
INDONESIA JAYA

Lampiran 1.2 Dokumentasi Penelitian

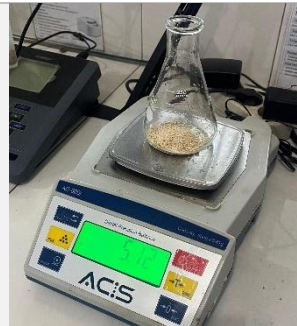
Gambar 1 Pengumpulan Sampel Kulit Delima	Gambar 2 Proses Pengeringan
	
Gambar 3 Proses Maserasi	Gambar 4 Sampel Selama Dimaserasi
	
Gambar 5 Proses Evaporasi	Gambar 6 Proses Penguapan <i>Waterbath</i>
	
Gambar 7 Ekstrak Kental Kulit Delima	Gambar 8 Ekstrak Kental Kulit Delima

	
Gambar 9 Penimbangan Ekstrak Kulit Delima dengan Neraca Analitik	Gambar 10 Hasil Penimbangan Ekstrak Kulit Delima
	
Gambar 11 Pengenceran Ekstrak Kulit Delima	Gambar 12 Hasil Pengenceran Ekstrak Kulit Delima
	
Gambar 13 Proses Sterilisasi dengan Autoklaf	Gambar 14 Pembuatan Medium <i>Nutrient Agar</i>



Gambar 15

Pembuatan Medium *Nutrient Agar*



Gambar 16

Hasil Pembuatan Medium *Nutrient Agar* dengan Suspensi Bakteri *Salmonella typhi*



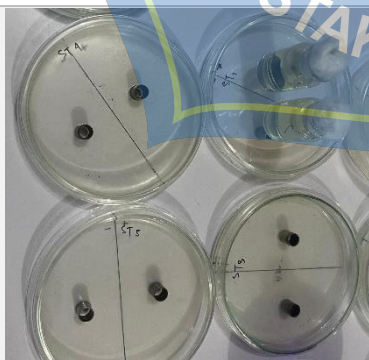
Gambar 17

Pemasangan *Metal Cylinder* untuk Sumuran di Cawan Petri



Gambar 18

Penanaman Bakteri *Salmonella typhi* di Cawan Petri



Gambar 19

Medium *Nutrient Agar* dengan Suspensi Bakteri



Gambar 20

Pemberian Ekstrak pada Sumuran di Cawan Petri



Gambar 21

Pemberian Ekstrak pada Sumuran di Cawan Petri



Gambar 22

Pemberian Kontrol Positif & Negatif pada Sumuran



Gambar 23

Proses Inkubasi



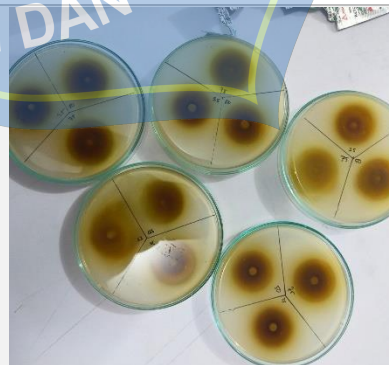
Gambar 24

Hasil Inkubasi dan Terbentuknya Zona Hambat



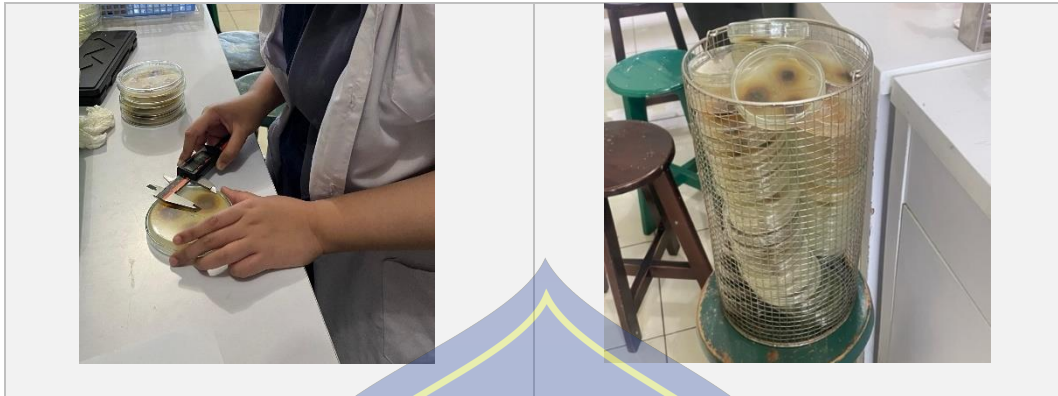
Gambar 25

Pengukuran Daya Hambat



Gambar 26

Pemusnahan Media *Nutrient Agar*



Lampiran 1.3 Hasil Pengukuran Zona Daya Hambat Tiap Replikasi

Replikasi	Pengukuran	Konsentrasi			
		25%	50%	75%	Kontrol +
1	Horizontal	24,03	26,88	30,9	33,07
	Vertikal	24,1	27,2	30,5	33,33
	Diagonal	23,97	25,51	29,85	34,96
	Rata-Rata	24,03333333	26,53	30,41666667	33,78666667
2	Horizontal	24,27	26,83	29,15	34,37
	Vertikal	23,72	25,77	29,48	34,44
	Diagonal	24,54	26,52	28,56	32,64
	Rata-Rata	24,17666667	26,37333333	29,06333333	33,81666667
3	Horizontal	24,48	26,4	29,56	33,61
	Vertikal	24,55	26,86	28,97	34,16
	Diagonal	24,82	26,5	29,56	34,18
	Rata-Rata	24,61666667	26,58666667	29,36333333	33,98333333
4	Horizontal	26,55	26,63	30,56	32,48
	Vertikal	25,66	27,65	29,99	32,6
	Diagonal	24,97	26,72	29,97	32,1
	Rata-Rata	25,72666667	27,1	30,17333333	32,39333333
5	Horizontal	26,15	28,79	30,31	32,86
	Vertikal	25,89	28,6	31,67	32,92
	Diagonal	26,45	27,73	32,47	32,89
	Rata-Rata	26,16333333	28,37333333	31,48333333	32,89

Lampiran 1.4 Hasil Tes Uji Normalitas Saphiro-Wilk

Tests of Normality							
Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Rata-rata Diameter Daya Hambat	Konsentrasi 25%	5	,200 [*]	,884	5	,330	
	Konsentrasi 50%	5	,200 [*]	,781	5	,056	
	Konsentrasi 75%	5	,200 [*]	,954	5	,766	
	Kontrol Positif	5	,095	,848	5	,189	
	Kontrol Negatif	5	.	.	5	.	

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

Lampiran 1.5 Hasil Tes Uji Varians Homogenitas

Tests of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Rata-rata Diameter Daya Hambat	Based on Mean	3,511	4	20	,025
	Based on Median	1,337	4	20	,291
	Based on Median and with adjusted df	1,337	4	15,253	,301
	Based on trimmed mean	3,388	4	20	,029

Lampiran 1.6 Hasil Tes Uji *Post-Hoc* LSD Games-Howell

Multiple Comparisons					
Dependent Variable: Rata-rata Diameter Daya Hambat					
Games-Howell					
		Mean			95% ...
(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound
Konsentrasi 25%	Konsentrasi 50%	-2,013*	,564	,044	-3,97
	Konsentrasi 75%	-5,157*	,603	,000	-7,24
	Kontrol Positif	-8,431*	,527	,000	-10,30
	Kontrol Negatif	24,942*	,426	,000	23,05
Konsentrasi 50%	Konsentrasi 25%	2,013*	,564	,044	,05
	Konsentrasi 75%	-3,144*	,565	,004	-5,10
	Kontrol Positif	-6,418*	,483	,000	-8,10
	Kontrol Negatif	26,955*	,370	,000	25,31
Konsentrasi 75%	Konsentrasi 25%	5,157*	,603	,000	3,07
	Konsentrasi 50%	3,144*	,565	,004	1,18
	Kontrol Positif	-3,274*	,528	,002	-5,14
	Kontrol Negatif	30,100*	,426	,000	28,20
Kontrol Positif	Konsentrasi 25%	8,431*	,527	,000	6,57
	Konsentrasi 50%	6,418*	,483	,000	4,74
	Konsentrasi 75%	3,274*	,528	,002	1,41
	Kontrol Negatif	33,374*	,311	,000	31,99
Kontrol Negatif	Konsentrasi 25%	-24,942*	,426	,000	-26,84
	Konsentrasi 50%	-26,955*	,370	,000	-28,60
	Konsentrasi 75%	-30,100*	,426	,000	-32,00
	Kontrol Positif	-33,374*	,311	,000	-34,76

Lampiran 1.7 Hasil Uji Plagiasi

 **MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN**
Alamat kantor: Jl.Sultan Alauddin NO.259 Makassar 90221 Tlp.(0411) 866972,881593, Fax.(0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

**UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar,
Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:**

Nama : Syifa Salsabila Aulia Putri
Nim : 105421108621
Program Studi : Kedokteran
Dengan nilai:

No	Bab	Nilai	Ambang Batas
1	Bab 1	7 %	10 %
2	Bab 2	15 %	25 %
3	Bab 3	0 %	10 %
4	Bab 4	8 %	10 %
5	Bab 5	2 %	10 %
6	Bab 6	2 %	10 %
7	Bab 7	0 %	5 %

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 30 Januari 2025
Mengetahui
Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,


Nursinah, S.Hum., M.I.P.
NBM. 964 591

Jl. Sultan Alauddin no 259 makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 593,fax (0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail : perpustakaan@unismuh.ac.id

BAB I Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

by Tahap Tutup

Submission date: 30-Jan-2025 01:36PM (UTC+0700)

Submission ID: 2575115542

File name: BAB_I_DONE.docx (44.86K)

Word count: 1154

Character count: 7810

BAB I Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

ORIGINALITY REPORT

7%

SIMILARITY INDEX



5%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

digilibadmin.unismuh.ac.id

Internet Source

3%

2

Sri Janahtul Hayati, Agung Ikhsani.
"VAKSINASI SEBAGAI PENCEGAHAN
RESISTENSI ANTIMIKROBA TERHADAP
BAKTERI SALMONELLA TYPHI", Jurnal
Kesehatan Tambusai, 2021

Publication

1%

3

Ferdinan Migu Yunus, Alan Ch Sabuna, Sonya
T.M Nge. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
EKSTRAK KULIT BUAH DELIMA MERAH
(Punica granatum L.) TERHADAP
PERTUMBUHAN (Vibrio cholera)", Indigenous
Biologi: Jurnal Pendidikan dan Sains Biologi,
2019

Publication

1%

4

id.scribd.com

Internet Source

1%

5

text-id.123dok.com

Internet Source

1%

BAB II Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

by Tahap Tutup

Submission date: 30-Jan-2025 01:38PM (UTC+0700)

Submission ID: 2575116272

File name: BAB_II_DONE.docx (1.04M)

Word count: 3363

Character count: 22594

AB II Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

13%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

8%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Badan PPSPDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	2%
2	repository.unhas.ac.id Internet Source	2%
3	repository.stikes-bhm.ac.id Internet Source	1%
4	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
5	text-id.123dok.com Internet Source	1%
6	Submitted to Konsorsium Perguruan Tinggi Swasta Indonesia Student Paper	1%
7	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	<1%
8	rimbakita.com Internet Source	<1%
9	jurnal.unej.ac.id	

BAB III Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

by Tahap Tutup

Submission date: 30-Jan-2025 01:39PM (UTC+0700)

Submission ID: 2575116741

File name: BAB_III_DONEEE.docx (45.62K)

Word count: 330

Character count: 2431

BAB III Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

Exclude quotes

Off

Exclude bibliography

Off

Exclude matches

Off



BAB IV Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

by Tahap Tutup

Submission date: 30-Jan-2025 01:40PM (UTC+0700)

Submission ID: 2575117342

File name: BAB_IV_DONEEEE.docx (113.86K)

Word count: 1423

Character count: 10685

IV Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

6%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- 1 Ferdinan Migu Yunus, Alan Ch Sabuna, Sonya T.M Nge. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH DELIMA MERAH (*Punica granatum* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN (*Vibrio cholera*)", *Indigenous Biologi : Jurnal Pendidikan dan Sains Biologi*, 2019
Publication 2%
- 2 Riski Hoerunnisa, Aji Bagus Widyantara, Isnin Aulia Ulfah Mu'awanah. "AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT PISANG RAJA (*MUSA PARADISIACA* LINN.) TERHADAP BAKTERI *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DAN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*", *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 2024
Publication 1%
- 3 text-id.123dok.com
Internet Source 1%
- 4 Ernanin Dyah Wijayanti, Endang Susilowati. "Eksplorasi Ekstrak Etanol Beberapa Tumbuhan Berpotensi Sebagai Antiketombe", 1%

BAB V Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

by Tahap Tutup

Submission date: 30-Jan-2025 01:41PM (UTC+0700)

Submission ID: 2575117809

File name: BAB_V_DONEEE.docx (859.48K)

Word count: 611

Character count: 4268

AB V Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

ORIGINALITY REPORT

2%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Eko Saputra, Lulu Setiyabudi, Elisa
Issusilaningtyas. "Pengaruh Konsentrasi
Ekstrak Kulit Batang Mangrove (Avicennia
Marina) Dalam Sediaan Krim Terhadap Sifat
Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Staphylococcus
Aureus", Jurnal Ilmiah JOPHUS : Journal Of
Pharmacy UMUS, 2021

Publication

2%

Exclude quotes

Off

Exclude matches

Off

Exclude bibliography

Off

BAB VI Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

by Tahap Tutup

Submission date: 30-Jan-2025 01:42PM (UTC+0700)

Submission ID: 2575118213

File name: BAB_VI_DONEEEE.docx (152K)

Word count: 2235

Character count: 16310

ORIGINALITY REPORT

2%

SIMILARITY INDEX

1%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- 1 Brigita Michelle Luntungan, Defny S. Wewengkang, Erladys Rumondor. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAN FRAKSI SPONS Mycale Vansoesti DARI PERAIRAN PULAU MANTEHAGE MINAHASA UTARA TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI Escherichia coli DAN Staphylococcus aureus" PHARMACON, 2021
Publication 1%
- 2 komahiumy.wordpress.com
Internet Source <1%
- 3 123dok.com
Internet Source <1%
- 4 Abraham L. Kowal, Esther D. Angkouw, Nickson J. Kawung, Kurniati Khemer, Henky Manoppo, Deiske A. Sumilat. "Antibacterial Potential of Soft Coral Lobophytum sp. From Pangalisang Waters of Bunaken Island to Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aure", JURNAL ILMIAH PLATAX, 2018
Publication <1%

BAB VII Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

by Tahap Tutup

Submission date: 30-Jan-2025 01:43PM (UTC+0700)

Submission ID: 2575118516

File name: BAB_VII_DONEEE.docx (17.09K)

Word count: 212

Character count: 1941

VII Syifa Salsabila Aulia Putri105421108621

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

Exclude quotes

Off

Exclude matches

Off

Exclude bibliography

On

