

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK
ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*
(Tenore) Steenis) TERHADAP PERTUMBUHAN
DAN HIPERMUKOVISKOSITAS *Klebsiella*
*pneumoniae***

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun oleh:

FERDINANDO KENDEK

41160013

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

2020

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ferdinando Kendek
NIM : 41160013
Program studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

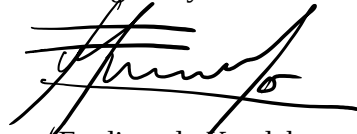
**“AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) TERHADAP PERTUMBUHAN DAN
HIPERMUKOVISKOSITAS *Klebsiella pneumoniae*”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 14 Agustus 2020

Yang menyatakan



Ferdinando Kendek

NIM: 41160013

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) TERHADAP PERTUMBUHAN DAN
HIPERMUKOVISKOSITAS *Klebsiella pneumoniae***

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**FERDINANDO KENDEK
41160013**

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan DITERIMA
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 28 Juli 2020

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Maria Silvia Merry, M.Sc
(Dosen Pembimbing I)



2. dr. M.M.A. Dewi Lestari, M.Biomed
(Dosen Pembimbing II)



3. Dr. Drg. M.M. Suryani Hutomo, M.D.Sc :
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 28 Juli 2020

Disahkan oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I bidang Akademik,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D.



dr. Christiane Marlene Sooi, M. Biomed

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) TERHADAP PERTUMBUHAN DAN
HIPERMUKOVISKOSITAS *Klebsiella pneumoniae***

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicatumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 28 Juli 2020



Ferdinando Kendek
Ferdinando Kendek

41160013

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana,
yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : **Ferdinando Kendek**

NIM : **41160013**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

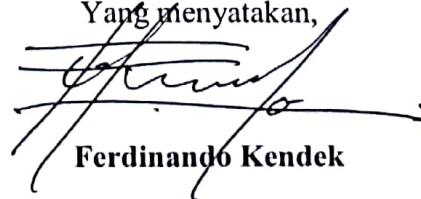
AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) TERHADAP PERTUMBUHAN DAN
HIPERMUKOVISKOSITAS *Klebsiella pneumoniae*

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 28 Juli 2020

Yang menyatakan,



Ferdinando Kendek

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yesus Kristus yang senantiasa melimpahkan berkat dan kasih-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) steenis) Terhadap Pertumbuhan dan Hiper mukoviskositas *Klebsiella pneumoniae*”. Karya tulis ilmiah ini ditulis sebagai salah satu syarat Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Pada Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Penulisan karya tulis ilmiah ini banyak memperoleh bantuan, dukungan dan doa dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

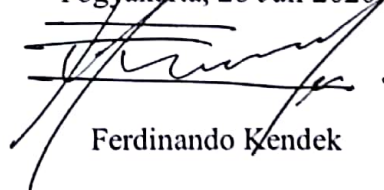
1. dr. Maria Silvia Merry, M.Sc. selaku dosen pembimbing I. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, semangat, dan motivasi dengan penuh kesabaran selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. MMA. Dewi Lestari, M.Biomed selaku dosen pembimbing II. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, semangat, dan motivasi dengan penuh kesabaran selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. Dr. Drg. Suryani Hutomo, M.D.Sc selaku Kepala Labotatorium Mikrobiologi Universitas Kristen Duta Wacana sekaligus dosen penguji. Terimakasih telah memberikan masukan, kritik, serta saran demi membangun karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing, memberikan motivasi, perhatian, dan saran dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

5. Mbak Ratna Niansari, S.Si selaku Laboran Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah bersedia membantu dan mempersiapkan penelitian hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.
6. Bu Muri Arisanti selaku Laboran Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah bersedia membantu dan mempersiapkan penelitian hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.
7. Mas Eko Abdul Rohman Cucu dan Mas Dwi Aris Winarso selaku staff pada bagian pengurusan kelaikan etik yang telah sabar dan memberikan masukan dalam pengurusan kelaikan etik karya tulis ilmiah ini
8. Kedua orangtua kandung yang sangat penulis cintai, Alm. Daud Kendek dan Almh. Maryatni yang telah membesarkan penulis dengan penuh cinta dan kasih sayang serta menjadi inspirasi dan semangat untuk mengejar cita-cita. Paman AKP Piter Kendek, S.sos, MM dan tante Ns. Novita, S. Kep selaku orangtua angkat yang penulis cintai dan banggakan dengan tidak pernah berhenti untuk mendoakan penulis, memberikan dukungan, motivasi, semangat, dan perhatian untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
9. AKBP Jan Benjamin, M.Sc dan Kopol Sri Utami Dewi, S.Sos yang telah menjadi orang tua selama penulis menyelesaikan studi di Yogyakarta dengan memberikan tempat tinggal, mendoakan, dan memberikan motivasi untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

10. Teman-teman satu kelompok penelitian yaitu Widyarti Oktaviani, Dennyke Molle, dan Vega Laihad yang selalu saling menguatkan, memberi motivasi, dan berjuang bersama untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah
11. Teman-teman dekat penulis yaitu Joshua Hariara, Otto Kristanto, Julian Silitonga, Aldy Marpaung, Sinta Putri, Rambu Imel, Lisa Gosal, Gianna Tangkilisan dan Umbu Muri yang senantiasa mendukung penulis dalam suka maupun duka saat masa penulisan karya tulis ilmiah ini
12. Melani Mandja selaku sahabat yang selalu mendoakan, mengingatkan dan menolong penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini
13. Teman-teman sejawat Costae FK UKDW angkatan 2016 atas kebersamaan, canda tawa dan kasih yang tulus selama 4 tahun ini
14. Pihak-pihak lain yang sudah membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah, yang tidak bisa disebutkan satu-persatu

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari karya tulis ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran demi penyempurnaan karya tulis ilmiah ini. Akhirnya, semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 28 Juli 2020



Ferdinando Kendek

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Masalah Penelitian	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.5. Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Pustaka	10
2.1.1. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
2.1.2. Resistensi Antibiotik	17
2.1.3. Daun Binahong	18

1.2.3.1. Alkaloid.....	20
1.2.3.2. Flavonoid	21
1.2.3.3. Tanin	22
1.2.3.4. Saponin	22
1.2.3.5. Terpenoid	23
2.1.4. Ekstraksi	23
2.1.4.1. Pelarut	23
2.1.4.2. Metode Ekstraksi	25
2.1.5. Ekstrak	25
2.2. Landasan Teori	27
2.3. Kerangka Konsep	28
2.4. Hipotesis	28
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Desain Penelitian	29
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	29
3.3. Identifikasi Variabel	29
3.4. Definisi Operasional	30
3.5. Alat dan Bahan Penelitian	31
3.5.1. Alat Penelitian	31
3.5.2. Bahan Penelitian	32
3.6. Pelaksanaan Penelitian	32
3.6.1. Ekstrak Etanol Daun Binahong	32
3.6.2. Pembuatan Media BHI Cair	33

3.6.3. Pembuatan Larutan Standar 0,5 McFarland	34
3.6.4. Persiapan Kultur Bakteri	34
3.6.5. Konsentrasi Awal Ekstrak	34
3.6.6. Uji Antibakteri	35
3.6.7. Uji Antihpermukoviskositas	38
3.7. Alur Pelaksanaan Penelitian	40
3.8. Analisis Data	41
3.9. Etika Penelitian	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil	42
4.1.1. Uji Antibakteri	42
4.1.2. Uji Antihpermukoviskositas	44
4.2. Pembahasan	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	53
5.2. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN 1	62
LAMPIRAN 2	63
LAMPIRAN 3	64
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian	8
Tabel 3.1. Definisi Operasional	30

©UKDW

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Penampakan koloni <i>Klebsiella pneumoniae</i>	12
Gambar 2.2. Uji String Pada <i>Klebsiella pneumoniae</i>	14
Gambar 2.3. Faktor virulensi <i>Klebsiella pneumoniae</i>	16
Gambar 2.4. Tanaman Binahong	19
Gambar 3.1. Skema Pengisian Larutan Uji ke dalam 96 Well-plate	37
Gambar 4.1. Uji Antibakteri pada 96 Well-plate	43
Gambar 4.2. Hasil Kultur pada Media agar Mac Conkey dan Agar Darah	44
Gambar 4.3. Hasil Uji String Terhadap Koloni <i>Klebsiella pneumoniae</i>	44

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Kelaikan Etik	62
Lampiran 2. Surat Keterangan Daun Binahong	63
Lampiran 3. Dokumentasi Jalannya Penelitian	64

©UKDW

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) TERHADAP PERTUMBUHAN DAN HIPERMUKOVISKOSITAS *Klebsiella pneumoniae*

Ferdinando Kendek¹, Maria Silvia Merry², M.M.A. Dewi Lestari³, M.M. Suryani Hutomo²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana

³Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana

Alamat Korespondensi: Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo no. 5-25 Yogyakarta 55224
e-mail: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

Pendahuluan : *Klebsiella pneumoniae* menjadi penyebab infeksi saluran kemih terutama pada pasien dengan kateterisasi. Kegagalan pengobatan infeksi oleh *K. pneumoniae* meningkat dalam beberapa dekade terakhir akibat resistensi antibiotik melalui produksi enzim tertentu seperti pada ESBL dan KPC, menghasilkan hipermukoviskositas, dan membentuk biofilm. Obat tradisional merupakan upaya alternatif untuk mengobati infeksi *K. pneumoniae* dengan resistensi antibiotik. Daun binahong telah lama digunakan sebagai obat tradisional. Beberapa kajian ilmiah sudah membuktikan bahwa daun binahong memiliki aktivitas antibakteri karena memiliki senyawa aktif yang berperan melawan bakteri seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun binahong terhadap pertumbuhan dan hipermukoviskositas *K. pneumoniae*.

Metode : Pembuatan ekstrak etanol daun binahong menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode mikrodilusi pada 96 well-plate dengan konsentrasi awal ekstrak yaitu 96.000 µg/ml dan 128.000 µg/ml. Uji antihipermukoviskositas dilakukan menggunakan metode uji string pada konsentrasi ekstrak yaitu 128.000 µg/ml dan 256.000 µg/ml

Hasil : Pada uji antibakteri tidak ditemukan konsentrasi bakterisidal minimal dan konsentrasi hambat minimal. Pada uji antihipermukoviskositas dijumpai uji string positif pada konsentrasi 128.000 µg/ml dan negatif pada konsentrasi 256.000 µg/ml.

Kesimpulan : Tidak didapatkan konsentrasi ekstrak etanol daun binahong yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *K. pneumoniae*, namun berpengaruh terhadap hipermukoviskositas *K. pneumoniae* yaitu pada konsentrasi 256.000 µg/ml. Penelitian seharusnya diulang lagi untuk mendapatkan hasil yang signifikan.

Kat Kunci : *Klebsiella pneumoniae*, daun binahong, konsentrasi hambat minimal, konsentrasi bakterisidal minimal, hipermukoviskositas

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF BINAHONG LEAVES (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) ETHANOL EXTRACT TO GROWTH AND HYPERMUCOVISCOSITY OF *Klebsiella pneumoniae*

Ferdinando Kendek¹, Maria Silvia Merry², M.M.A. Dewi Lestari³, M.M. Suryani Hutomo²

¹Duta Wacana Christian University Faculty of Medicine

²Mikrobiology Department of Duta Wacana Christian University Faculty of Medicine

³Farmacology Department of Duta Wacana Christian University Faculty of Medicine

Correspondence: Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University

Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo no. 5-25, Yogyakarta, Indonesia – 55224.

Telephone: 0274-563 929, ext 124 | Fax : 0274-8509590.

e-mail: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

Background : *Klebsiella pneumoniae* causes urinary tract infections in patients with catheterization. Failure in treatment of *K. pneumoniae* infection has increased due to antibiotic resistance caused by its enzymes such as ESBL and KPC, its ability to produce hypermucoviscous and to form biofilms. Traditional medicine is an alternative method to treat the infections caused by *K. pneumoniae* due to its antibiotic resistance. Binahong leaves have long been used as traditional medicine. Several scientific studies have proven that binahong leaves have demonstrated antibacterial activity because binahong leaf has active compounds such as alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins. This study aims to determine the antibacterial activity of extracted binahong leaves with ethanol on *K. pneumoniae*'s growth and its hypermucoviscosity

Method : Binahong leaves was extracted using maceration method with 70% ethanol solvent. Antibacterial activity test was carried out using the broth microdilution on 96 well-plates at concentrations of 96.000 µg/ml and 128.000 µg/ml. Anti hypermucoviscous test was carried out using a string test method at concentrations of 128.000 µg / ml and 256.000 µg /ml.

Results : This study had not found minimum bactericidal concentrations and minimal inhibitory concentrations. Anti hypermucoviscous test using string test showed negative result at a concentration of 256.000 µg/ml

Conclusion : The ethanol extract of binahong leaves didn't show antibacterial activity against the growth of *K. pneumoniae* bacteria, however take effect against hypermucoviscosity of *K. pneumoniae* at a concentration of 256.000 µg/ml. This study should be repeated to get significant results

Keywords : *Klebsiella pneumoniae*, binahong leaves, minimal inhibitory concentration, minimal bactericidal concentration, hypermucoviscosity

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Klebsiella berada di peringkat 10 besar bakteri patogen yang bertanggung jawab atas infeksi yang didapat di rumah sakit (Carroll, dkk., 2016). *Klebsiella* seringkali dihubungkan dengan kejadian infeksi yang didapat di rumah sakit setelah perawatan lebih dari 24 jam (Cilloniz, dkk., 2016). Salah satu contoh infeksi yang didapat di rumah sakit dan banyak terjadi adalah infeksi saluran kemih selama pemasangan kateter. Tindakan medis yang diperoleh pasien dapat menjadi jalur masuknya bakteri ke dalam tubuh pasien, misalnya tindakan pemasangan kateter, hemodialisis, pemasangan ventilator, dan transplantasi organ (Meatherall, dkk., 2009).

Prevalensi infeksi *Klebsiella pneumoniae* dilaporkan berbeda-beda di berbagai negara dengan menyebabkan penyakit yang berbeda pula. Prevalensi infeksi *K. pneumoniae* di Nigeria 64,2%, India 33,9%, Denmark 17%, Singapura 14,1%, Amerika Serikat 13%, dan Pakistan 5% (Woldu, 2016). Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit seperti septikemia endokarditis, pneumonia, selulitis orbitalis, osteomielitis, dan infeksi saluran kemih. Selain itu, infeksi bakteri melibatkan munculnya penyakit serius yang awalnya dilaporkan terjadi di Asia, tetapi telah terjadi secara global melibatkan abses hati piogenik dan abses paru dengan kemungkinan komplikasi sekunder termasuk endoftalmitis dan meningitis (Green dan Goldman, 2015)

Tingkat mortalitas yang disebabkan oleh infeksi *K. pneumoniae* berhubungan erat dengan keadaan resistensi bakteri terhadap obat golongan karbapenem dan beta laktam spektrum luas (ESBL). Studi yang dilakukan oleh Xu, dkk. (2017) menunjukkan bahwa pasien yang terinfeksi *K. pneumoniae* penghasil karbapenemase (KPC) memiliki tingkat mortalitas yang bervariasi terkait infeksi pada beberapa keadaan seperti bakteremia, infeksi saluran kemih, pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU), dan transplantasi organ yaitu masing-masing 54,30%, 13,52%, 48.9% dan 43.13%. Secara geografis, tingkat mortalitas yang dilaporkan dari Amerika Utara, Amerika Selatan, Eropa, dan Asia masing-masing adalah 33,24%, 46,71%, 50,06%, dan 44,82%. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Durdu, dkk. (2016) di India menunjukkan bahwa tingkat mortalitas akibat infeksi *K. pneumoniae* penghasil ESBL sebesar 9,6%. Sebuah penelitian cohort prospektif yang dilakukan oleh Sianipar, dkk. (2019) di rumah sakit dr. Sardjito dan Panti Rapih Yogyakarta menunjukkan tingkat mortalitas pada pasien yang terinfeksi oleh *K. pneumoniae* penghasil ESBL sebesar 30,8%.

Klebsiella pneumoniae dapat menyebabkan infeksi saluran kemih (ISK) yang umumnya berkaitan dengan prosedur pemasangan kateter urin dalam jangka waktu yang lama. Sebuah studi analitik prospektif yang dilakukan oleh Niveditha, dkk. (2012) di India, sebanyak 50 sampel urin yang dikumpulkan dari pasien ISK dengan kateterisasi urin menunjukkan bahwa *K. pneumoniae* sebagai penyebab kedua terbanyak ISK terkait pemasangan kateter urin setelah *Escherichia coli*. Studi di Nepal, dari total 105 spesimen urin dari pasien yang diduga menderita ISK terkait

kateter, sebanyak 65 spesimen ditemukan setidaknya pertumbuhan satu patogen signifikan yang mengkonfirmasi kejadian ISK terkait kateter urin dengan *K. pneumoniae* menjadi bakteri penyebab kedua terbanyak, yaitu 15%. *Klebsiella pneumoniae* juga menjadi penghasil biofilm kedua terbanyak setelah *E. coli* yaitu 30% (Maharjan, dkk., 2018).

Selain infeksi saluran kemih, *K. pneumoniae* juga menyebabkan penyakit lain. Sebuah studi kohort retrospektif dari tahun 1997 sampai tahun 2010 pada 134 kasus *Necrotizing Fasciitis* di *University Hospital*, Taiwan menunjukkan *K. pneumoniae* dan *Streptococcus pyogenes* menjadi patogen penyebab tersering dimana *K. pneumoniae* menghasilkan persentase mortalitas tertinggi dibanding *S. pyogenes*, yaitu berturut-turut sebanyak 47 % dan 19 % (Cheng, dkk., 2012). Sebuah studi yang dilakukan di rumah sakit *Beni Suef University*, Mesir pada periode September 2008 hingga September 2012 menunjukkan bahwa penyebab sepsis neonatus onset dini terbanyak adalah *K. pneumoniae*, yaitu sebanyak 59 hasil kultur dari 138 kultur darah positif sepsis neonatorum (Fahmey, 2013). Sebuah studi di rumah sakit Harapan Kita Jakarta menunjukkan bahwa *K. pneumoniae* menjadi bakteri penyebab sepsis neonatorum terbanyak kedua setelah *Serratia sp.* (Lusyati, dkk., 2009).

Pada dekade terakhir, telah terjadi laju peningkatan resistensi antibiotik terhadap *K. pneumoniae*. Hal ini terjadi karena ekspresi modifikasi enzim di dalam bakteri dengan memproduksi enzim beta laktamase spektrum luas (ESBL) dan karbapenemase sebagai akibat penggunaan antibiotik yang irasional. Resistensi antibiotik penisilin dan sefalosporin terjadi pada bakteri yang menghasilkan ESBL.

Bakteri penghasil karbapenemase menyebabkan resisten terhadap antibiotik carbapenem (Goldman, 2015). Di Indonesia telah dilaporkan bahwa penderita sepsis anak karena *K. pneumoniae* mulai resisten terhadap antibiotik sefotaksim dan meropenem (Dewi, 2010). Sikarwar dan Batra (2011) melaporkan di India telah terjadi resistensi tujuh antibiotik yang signifikan terhadap *K. pneumoniae*, yaitu karbapenisilin, piperasilin, ampicilin, kotrimoksazol, sefotaksim, kloramfenikol, dan tetrasiklin. Data di China dari tahun 2005 hingga 2014 menunjukkan hasil uji sensitivitas meropenem terhadap isolat klinik *K. pneumoniae* memiliki tingkat resistensi yang meningkat setiap tahunnya dari 2,6% di tahun 2006 menjadi 13,4% di tahun 2014 (Hu, dkk., 2016). Studi lain di Harbin, China menunjukkan resistensi levofloksasin terdapat pada 32 (40,5%) isolat klinik *K. pneumoniae* yang diidentifikasi dari 79 isolat klinik *K. pneumoniae* (Fu, dkk., 2013).

Munculnya strain hipervirulen dari *K. pneumoniae* (hvKP) yang ditandai dengan adanya fenotip hipermukoviskositas diketahui dapat meningkatkan metastasis/penyebaran infeksi dari infeksi primernya (Struve, dkk., 2015). Pada tahun 1986 di Taiwan, ditemukan pertama kali infeksi *K. pneumoniae* yang mengalami metastasis yaitu endoftalmitis septik akibat metastasis dari abses hepar (Liu, dkk., 1986). Hampir 20 tahun kemudian, Fang, dkk. (2004) mengidentifikasi gen virulensi baru yaitu *magA* sebagai gen penghasil hipermukoviskositas pada isolat *K. pneumoniae* yang menyebabkan abses hati piogenik dengan komplikasi metastasis septik. Sebuah penelitian di China menunjukkan bahwa dari 369 isolat klinis *K. pneumoniae* yang terkait dengan berbagai infeksi yang mengalami metastasis, 84 isolat (22, 8%) diidentifikasi sebagai *K. pneumoniae* penghasil

hipermukoviskositas dengan 45,2% terkait abses hati piogenik (Guo, dkk., 2017).

Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brazil dengan lebih dari 119.000 jenis flora dan lebih dari 23.000 jenis fauna (Anonim, 2016). Dari banyaknya jenis flora yang ada, sebagian besar telah dimanfaatkan masyarakat untuk memenuhi kebutuhan hidup seperti kebutuhan pangan, membuat peralatan bertahan hidup bahkan sebagai obat tradisional. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) (Katno, dkk., 2006). Tanaman binahong termasuk familia *Basellaceae* dan merupakan tanaman yang banyak ditanam sebagai tanaman hias dan obat-obatan di Indonesia (Bari, dkk., 2019). Tanaman binahong dimanfaatkan sebagai obat herbal dalam mengobati diabetes melitus, nyeri reumatik, asam urat, asma, demam tifoid, hipertensi, wasir, diuretik, pemulihan pasca persalinan, penyembuhan luka, gastritis, kolitis, dan kanker. Pemanfaatan tanaman binahong dapat menggunakan bagian daun, batang, atau umbi yang masing-masing memiliki kandungan senyawa flavanoid, saponin, alkaloid, terpenoid, dan tanin. Senyawa kimia ini memiliki sifat antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri (Astuti, dkk., 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap pertumbuhan dan hipermukoviskositas *K. pneumoniae*.

1.2. Masalah Penelitian

1. Apakah ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *K. pneumoniae* ?
2. Apakah ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) berpengaruh terhadap hipermukoviskositas *K. pneumoniae* ?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap pertumbuhan *K. pneumoniae*
2. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap hipermukoviskositas *K. pneumoniae*

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi secara ilmiah mengenai kegunaan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) sebagai antibakteri
2. Menjadi dasar pengembangan dan pemanfaatan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) untuk penelitian selanjutnya

1.5. Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai uji efektivitas ekstrak daun binahong sudah pernah dilakukan sebelumnya, seperti yang dilakukan oleh Maharani, dkk. (2013) yang menguji efektivitas antibakteri ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap *black pigmented bacteria*. Penelitian lain dilakukan oleh Safitri, dkk. (2016) melihat efektivitas antibakteri ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap pertumbuhan bakteri

Shigella dysenteriae secara *in vitro*. Penelitian ekstrak tanaman terhadap *K. pneumoniae* pernah dilakukan oleh Gheisari, dkk. (2019) yang menguji efektivitas ekstrak hidro-alkoholik *Pennyroyal*, *Cinnamon* and *Rhubarb* terhadap bakteri *K. pneumoniae* dan *S. Aureus* secara *in vitro*. Selain itu penelitian lain diteliti juga oleh Herdiana dan wulandari (2019) yaitu uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Penelitian yang dilakukan oleh Lobo, dkk. (2019) menguji sensitivitas antibiotik terutama antibiotik beta laktam spektrum luas terhadap *K. pneumoniae* yang memiliki hipermukoviskositas. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya adalah bahan ekstrak yang akan digunakan, yaitu daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) steenis) dan bakteri *Klebsiella sp.* yang digunakan adalah spesies bakteri *K. pneumoniae*. Penelitian mengenai sifat antibakteri tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) steenis) dan hipermukoviskositas *K. pneumoniae* terangkum dalam tabel 1.1.

Tabel 1.1. Penelitian mengenai sifat antibakteri tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dan bakteri *K. pneumoniae*

Penelitian	Judul	Metode	Hasil
Maharani, dkk., (2013)	Antibacterial effect of binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) leaf infusion against <i>black pigmented bacteria</i>	Metode difusi sumuran dengan konsentrasi 50%, 65%, 80%, 95%, dan 100%	Hasil penelitian menunjukkan bahwa didapati peningkatan diameter zona hambat pada konsentrasi 50%, 65%, 80%, 95%, dan 100% berturut-turut adalah 0,42 mm, 1,21 mm, 1,18 mm, 1,19 mm, dan 1,36 mm
Safitri, dkk., (2016)	Efektivitas antibakteri ekstrak daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) terhadap pertumbuhan bakteri <i>Shigella dysenteriae</i> secara <i>in vitro</i>	Metode difusi sumuran (<i>Kirby Bauer</i>) dengan konsentrasi daun binahong 5%, 10%, 15%, 30%, 50%, 70%, dan 95%	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi 70%, 30%, dan 95% adalah 10 mm, 6,3 mm, 4,7 mm. Sementara pada konsentrasi 10%, 5%, 50%, dan 15% adalah 4 mm, 3,7 mm, 3,2 mm, dan 3,1 mm.
Gheisari, dkk., (2019)	Antibacterial Effects of Hydro- alcoholic Extract of <i>Pennyroyal</i> , <i>Cinnamon</i> and <i>Rhubarb</i> on <i>Klebsiella pneumoniae</i> and <i>Staphylococcus aureus</i> : An <i>in-vitro</i> Study	Metode <i>micro-broth dilution</i> dengan konsentrasi ekstrak <i>Pennyroyal</i> , <i>Cinnamon</i> dan <i>Rhubarb</i> masing-masing 100 mg/ml, 150 mg/ml, 200 mg/ml, 250 mg/ml, 300 mg/ml, 400 mg/ml, 500 mg/ml, dan 600 mg/ml	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC) ekstrak Hidro-alkoholik <i>Pennyroyal</i> adalah 400 mg/ml untuk <i>K. pneumoniae</i> dan <i>S. Aureus</i> , sementara <i>Minimum Bactericidal Concentration</i> (MBC) masing-masing tidak didapatkan. MIC ekstrak Hidro-alkoholik <i>Cinnamon</i> untuk <i>K. pneumoniae</i> dan <i>S. aureus</i> masing-masing 250 mg/ml dan 500 mg/ml. MBC masing-masing adalah 500 mg/ml dan 600 mg/ml. MIC ekstrak Hidro-alkoholik <i>Rhubarb</i> untuk <i>K. pneumoniae</i> tidak didapatkan dan <i>S. aureus</i> 200 mg/ml. MBC <i>K. pneumoniae</i> tidak didapatkan

			dan <i>S. aureus</i> 400 mg/ml
Herdiana dan Wulandari (2019)	Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun binahong (<i>Anredera cordifolia Steenis</i>) terhadap bakteri <i>Streptococcus muntans</i>	Metode difusi agar dengan konsentrasi 25%, 50%. Dan 100%	Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi yang dapat menghambat bakteri yaitu 50% dan 100% dengan rata-rata diameter masing-masing 3 mm dan 5,5 mm
Lobo, A. S., dkk. (2019)	Hypermucoviscous uropathogenic strains of <i>Klebsiella pneumoniae</i> producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL): An experience in South Indian tertiary care hospital	Identifikasi fenotip hipermukoviskositas menggunakan metode uji string. Uji sensitivitas antibiotik menggunakan metode cakram Kirby Bauer dan <i>double disk synergy test</i> (DDST) untuk menentukan produksi ESBL	Dari 80 sampel isolat <i>K. pneumoniae</i> uropatogenik, 78 isolat (97,5%) teridentifikasi memiliki hipermukoviskositas dan 19 isolat (23,7%) menghasilkan ESBL. Isolat <i>K. pneumoniae</i> yang memproduksi ESBL memiliki kapasitas yang lebih besar untuk menghasilkan hipermukoviskositas yaitu 100% dibanding isolat <i>K. pneumoniae</i> yang tidak memproduksi ESBL yaitu 96,7%.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Tidak didapatkan konsentrasi ekstrak etanol daun binahong yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*
2. Didapatkan konsentrasi ekstrak etanol daun binahong yang berpengaruh terhadap hipermukoviskositas *K. pneumoniae* yaitu pada konsentrasi 256.000 µg/ml
3. Penelitian seharusnya diulang lagi untuk mendapatkan hasil yang signifikan

5.2. Saran

1. Penelitian ekstrak daun binahong terhadap *K. pneumoniae* menggunakan pelarut ekstrak lain baik yang bersifat polar seperti aseton dan air serta metode ekstraksi yang berbeda seperti perkolasi dan soxhlet.
2. Identifikasi parameter mutu ekstrak etanol daun binahong baik secara non spesifik, spesifik, dan uji kandungan kimia ekstrak.

Daftar Pustaka

- Adrian. N. D., Endah. R. D., Sperisa D. (2007) Pengaruh Kondisi Fermentasi terhadap Yield Etanol pada Pembuatan Bioetanol dari Pati Garut. *Jurnal Gema Teknik*, 2.
- Alhanout, K., Malesinki, S., Vidal, N., Peyrot, V., Rolain, J. M., Brunel, J. M. (2010) New insights into the antibacterial mechanism of action of squalamine. *J Antimicrob Chemother*, Vol. 65 : pp. 1688-1693
- American Chemical Society. (2020). *Common Solvents Used in Organic Chemistry : Table of Properties*. Division of Organic Chemistry. Tersedia dari: https://www.organicdivision.org/wp-content/uploads/2016/12/organic_solvents.html [Diakses 11 Juli 2020]
- Anonim. (2016) *Indonesia Biodiversity Strategi and Action Plan (IBSAP) 2015-2020*. Jakarta: BAPPENAS RI
- Astuti S.M., Mimi S.A.M., Retno A.B.M., Awalludin R. (2011) Determination of Saponin Compound from *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Diseases, *Journal of Agricultural Science*, 3(4) : pp. 228.
- Aziz, T., Febrizky, S., Mario, A. D. (2014) Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen *Yield Alkaloid* dari Daun Salam India (*Murraya Koenigii*). *Jurnal Teknik Kimia Universitas Sriwijaya*. Vol. 20 (2):pp 1-6
- Bari, I. N., Noguchi, H. K., Iwasaki, A., Suenaga, K. (2019) Allelopathic Potency and an Active Substance from *Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis. *Molecular Diversity Preservation International*, 2019 Vol. 8 : pp. 134
- Bone, K., & Mills. S. (2013) *Principle and Practice of Phytoterapy Modern Herbal Medicine Second Edition*. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06992-5.00002-5> [Diakses 31 Mei 2020]
- Briskin, D. P. (2000) *Medical Plants : Linking Plant Biochemistry and Physiology to Human Health*. Plant Phydiol, pp. 14
- Cappucino, J. G., & Sherman, N. (2014) *Microbiology: a Laboratory Manual*. 10th Ed. Singapore: Pearson
- Carroll, K. C., Hobden, J. K., Miller, S., Morse, S. A., Mietzer, T. A., Detrick, B., dkk. (2016) *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. 28th Ed. New York: Mc Graw Hill Lange
- CDC, author. (2010) Detection of *Enterobacteriaceae* isolates carrying metallo-

beta-lactamase-United States, MMWR. 2010;59:750.

- Chen J. H, Siu L. K, Fung C. P, Lin J. C, Yeh K. M, Chen T. L, dkk. (2010) Contribution of outer membrane protein K36 to antimicrobial resistance and virulence in *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 65:986–990. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq056> [Diakses 10 Oktober 2019]
- Cheng, N. C., Yu, Y. C., Tai, H. C., Hsueh, P. R., Chang S. C., Lai, S.Y., dkk.. (2012) Recent trend of necrotizing Fasciitis in Taiwan: focus on monomicrobial *Klebsiella pneumoniae* necrotizing Fasciitis. *Clinical Infectious Diseases*, Vol. 55 (7): pp. 930–939. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1093/cid/cis565> [Diakses 10 Oktober 2019]
- Cilloniz, C., Martin-Loeches, I., Garcia-Vidal, C., Jose, A.S., Torres, A. (2016) Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. *International Journal of Molecular Sciences*
- Clinical and Laboratory Standard Institute. (2020) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition. CLSI Document M100-ED30: USA.
- Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., Lamb, A.J. (2014) Alkaloids: an Overview of their antibacterial, antibiotik enhancing, and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, Vol. 44 (5): pp. 377-86
- Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules (Basel, Switzerland)*, Vol. 15 (10), pp. 7313–7352. Tersedia dari: <https://doi.org/10.3390/molecules15107313> [Diakses 31 Mei 2020]
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Dewi, R. (2010) Sepsis pada Anak : Pola Kuman dan Uji Kepekaan. *Majalah Kedokteran Indonesia*, pp.101-106
- Djamil, R., Winarti, W., Syamsudin, Rasna, M. (2015) Standardization and A-Glucosidase Inhibitory of Extract from *Anredera cordifolia* Leaves. *Proceedings of The 9th Joint Conference on Chemistry*, pp. 317-321
- Durdu, B., Hakyemez, I.N., Bolukcu, S., Okay, G., Gultepe, B., Aslan, T. (2016) Mortality markers in nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. *SpringerPlus* 5, 1892. Tersedia dari <https://doi.org/10.1186/s40064-016-3580-8> [Diakses 12 Oktober 2019]

- Eadlapalli, S., Vemula, S., Bramchari, P. V., Vadde, R. (2016) Short Communication Biochemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities of Commonly Used Culinary Indian Spices. *American Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 6: pp. 113-120
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2020) *Antimicrobial wild type distribution of microorganisms*. Tersedia dari <https://mic.eucast.org/Eucast2/> [Diakses 2 Juni 2020]
- Fahmey, S.S. (2013) Early-onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Beni Suef, Egypt: Bacterial isolates and antibiotic resistance pattern. *Korean Journal of Pediatrics*, Vol. 56 (8): pp.332–337
- Fu, Y., Zhang, W., Wang, H., Zhao, S., Hen, Y., Meng, F. dkk. (2013). Specific Pattern of gyrA mutation determine the resistance difference to ciprofloxacin and levofloxacin in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia Coli*. *BMC infectious disease*, Vol.13 (1), pp .8.
- Gheisari, Z., Kalani, L., Khaledi, M., Nouri, A., Milasi, Y. E., Hossainy, N., dkk (2019). Antibacterial Effects of Hydro-alcoholic Extract of Pennyroyal, Cinnamon and Rhubarb on *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*: An In-vitro Study. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 28(6), 1-6. Tersedia dari: <https://doi.org/10.9734/jpri/2019/v28i630218> [Diakses 10 Oktober 2019]
- Green, E. H., & Goldman, E. (2015) *Practical Handbook of Microbiology*. 3rd Ed. New York: CRP Press Taylor & Francis Group
- Guo, Y., Wang, S., Zhan, L., Jin, Y., Duan, J., Hao, Z., dkk. (2017) Microbiological and Clinical Characteristics of Hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* Isolates Associated with Invasive Infections in China. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, Vol. 7 (24). Tersedia dari: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00024> [Diakses 23 Juli 2020]
- Hadano, Y. (2013) String test. *BMJ case reports*, 2013, bcr2012008328. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-008328> [Diakses 10 Mei 2020]
- Hadian, B.T. (2010) *Perencanaan Buku Media Informasi tentang Manfaat Tanaman Binahong untuk Terapi Herbal pada Penyembuh Luka*. Tesis. Bandung : Universitas Komputer Indonesia
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., Shukor, M.Y., Oskoueian, E. (2011) Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl fruit. *Int J Mol Sci*, 12: 3422-3431
- Heni, Arreneus, & S. Zaharah, T. (2015) Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Belimbing Hutan (*Baccaurea angulata* Merr.) terhadap

Staphylococcus aureus dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia dan Kemasan*, Vol. 4 (1): pp. 84-90

- Herdiana dan Wulandari, R. (2019) Uji Antibakteri dari Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Aceh Medika*: ISSN 2548-9623
- Hsu CR, Lin TL, Chen YC, Chou HC, Wang JT. (2011) The role of *Klebsiella pneumoniae* rmpA in capsular polysaccharide synthesis and virulence revisited. *Microbiology* 157:3446–3457. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1099/mic.0.050336-0> [Diakses 13 Oktober 2019]
- Hu, F. P., Guo, Y., Zhu, D.M., Wang, F., Jiang, X.F., Xu Y.C. dkk. (2016) Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014. *Clinical Microbiology and Infection*, 22, pp.S9-S14.
- Hunt JJ, Wang JT, Callegan MC. (2011) Contribution of mucoviscosity- associated gene A (magA) to virulence in experimental *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(9):6860-6; PMID:21791595. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7798> [Diakses 10 Maret 2020]
- Katno, Subositi, D., Mujahid, R., Widodo, H. (2006) *Inventaris Tanaman Obat Indonesia VI, Balai Penelitian Tanaman Obat*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI
- Kuete V., Wansi J. D., Mbaveng A. T., Kana, M. M., Tadjong, A. T., Beng, V.P. dkk. (2018) Antimicrobial activity of the methanolic extract and compounds from *Teclea afzelii* (Rutaceae). *S Afr J Bot* 74: pp. 572-576
- Kumar, V., Sun, P., Vamathevan, J., Li, Y., Ingraham, K., Palmer, L., dkk (2011). Comparative Genomics of *Klebsiella pneumoniae* Strains with Different Antibiotic Resistance Profiles. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Vol 55(9): pp. 4267–4276. Tersedia dari: <http://doi.org/10.1128/AAC.00052-11> [Diakses 23 Oktober 2019]
- Lee CH, Chang CC, Liu JW, Chen RF, Yang KD. (2014) Sialic acid involved in hypermucoviscosity phenotype of *Klebsiella pneumoniae* and associated with resistance to neutrophil phagocytosis. *Virulence*. Vol. 5(6):673-9; PMID:25098744.
- Li B, Zhao Y, Liu C, Chen Z, Zhou D. (2014) Molecular pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae*. *Future Microbiol*, 9: pp. 1071–1081. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.2217/fmb.14.48>. [Diakses 16 Oktober 2019]
- Lidnilla, N. D. (2014) *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten) Steenis) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam*

Darah Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Kafeina. Skripsi. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah

- Liu Y, Cheng D, Lin C. (1986) *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess Associated With Septic Endophthalmitis. *Arch Intern Med*. Vol. 146(10): pp. 1913–1916. Tersedia dari: doi:10.1001/archinte.1986.00360220057011 [Diakses 23 Juli 2020]
- Lobo, A. S., Tellis R., Moosabba, M., Roche, R. (2019) Hypermucoviscous uropathogenic strains of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta-lactamase: An experience in South Indian tertiary care hospital. *IP Int J Compr Adv Pharmacol*. Vol. 4(1): pp.1-4. Tersedia dari: <http://doi.org/10.18231/j.ijcaap.2019.001>. [Diakses 3 Juli 2020]
- Lusyati, S., van den Broek, P., Sauer, P, J.J. (2009) Neonatal sepsis in a neonatal intensive care unit in Indonesia. *Journal of Hospital infection*, Vol. 71 (4): pp. 383-385. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2009.01.004>. [Diakses 11 Oktober 2019]
- Madduluri, S., Rao, K. B., Sitaram, B. (2013) InVitro Evaluation of Antibacterial Activity of Five Indigenous Plants Extract Against Five Bacterial Pathogen of Human. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 5 (4): pp. 679-684
- Maharani, E. S., Puspitawati, R., & Gunawan, H. A. (2018). Antibacterial effect of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaf infusion against black pigmented bacteria. *Journal of Physics: Conference Series*, 1073(3), [032013]. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1073/3/032013> [Diakses 9 Oktober 2019]
- Maharjan, G., Khadka, P., Shillpakar, G. S., Chapagain, G., Dhungana, G. R. (2018) Catheter-Associated Urinary Tract Infection and Obstinate Biofilm Producers. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1155/2018/7624857> [Diakses 10 October 2019]
- Meatherall, B. L., D. Gregson, T. Ross, J. D. D. Pitout., K. B., Laupland. (2009) Incidence, risk factors, and outcomes of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. *The American Journal of Medicine*, Vol. 122 (9): pp. 866-873
- Moldoveanu, S. C., & David, V. (2013) Chapter 7 - Mobile Phases and Their Properties, Editor(s): Serban C. Moldoveanu, Victor David, Essentials in Modern HPLC Separations. Elsevier: Pages 363-447 ISBN 9780123850133. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385013-3.00007-0> [Diakses 12 Juli 2020]
- Mukhriani. (2014) Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif.

Jurnal Kesehatan. Vol. 7 (2): pp. 361-367

- Niveditha, S., Pramodhini, S., Umadevi, S., Kumar, S., Stephen, S. (2012) The Isolation and the Biofilm Formation of Uropathogens in the Patients with Catheter Associated Urinary Tract Infection (UTIs). *Clinical and Diagnostic Research*, Vol. 6 (9): pp. 1478-1482
- Olaitan, A. O., Diene S. M., Kempf, M., Berrazeg, M, Bakour S., Gupta S. K., dkk. (2014) Worldwide emergence of colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* from healthy humans and patients in Lao PDR, Thailand, Israel, Nigeria and France owing to inactivation of the PhoP/PhoQ regulator *mgrB*: an epidemiological and molecular study. *International Journal of Antimicrobial Agents*, Vol. 44(6): pp. 500–507
- Otshudi, A.L., Apers, S., Pieters, L., Claeys, M., Pannecouque, C., De Clercq, E., dkk. (2005) Biologically active bisbenzylisoquinoline alkaloids from the root bark of *Epinetrum villosum*. *J Ethnopharmacol*, 102: pp. 89-94
- Paczosa, M.K., & Mecsas, J. (2016) *Klebsiella pneumoniae*: Going on the Offense with a Strong Defense. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80, 629-661. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1128/MMBR.00078-15> [Diakses 27 Oktober 2019]
- Pages, J.M., Lavigne, J.P., Leflon-Guibout, V., Marcon, E., Bert, F., Noussair, L., dkk. (2009) Efflux Pump, the Masked Side of β -Lactam Resistance in *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates. *PLoS ONE*. Vol. 4 (3), e4817. Tersedia dari: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0004817> [Diakses 26 Oktober 2019]
- Piperaki, E. T., Syrogiannopoulos, G., Daikos, G. (2017) *Klebsiella pneumoniae*: Virulence, Biofilm and Antimicrobial Resistance. *The Pediatric Infectious Disease journal*, Vol 36 (10): pp. 1002-1005
- Purwasih, R., Safitri F. A., Rahayu W. E. (2017) The Potency of Binahong Leaves (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) to Recovery Process of Wound in The Livestock. *Advanced in Health Sciences Research*, 5: pp. 211-215
- Quale J. (2008) Global Spread of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Microbe*, 3(11):516–520
- Ramadhan, A.E. dan Phaza, H.A. (2010) *Pengaruh Konsentrasi Etanol, Suhu dan Jumlah Stage pada Ekstraksi Oleoresin Jahe (Zingiber officinale Rosc.) Secara Batch*. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro
- Ribeiro, M., Simões, L. C., Simões, M. (2018) Biocides page 478-490: Encyclopedia of Microbiology (fourth Edition). Tersedia dari <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.12118-1>[Diakses 31 Mei 2020]

- Rimporok, S., Kepel, B. J., Siagian, K. V. (2015) Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* secara In Vitro. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, Vol. 4(4): pp. 15-21
- Robinson, T., (1995) Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi VI, Hal 191-216, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata Bandung: Institut Teknologi Bandung
- Rohilla, Amrita. (2010) *Handbook of Bacteriology*. New Delhi: Oxford Book Company
- Safitri, M., Adi, D. S., Halimah, M. (2016) Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae* secara In Vitro. *Seminar Nasional Hasil Penelitian*. pp. 63-66
- Sastry, A. S., K. B., Sandhya, Janagond, A. (2016) *Essentials of Medical Microbiology*. New Delhi: Jaypee Medical Publishers
- Savage, G.P. (2003) Saponins, pages 5095-5098: *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*. Second Edition. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/01050-6> [Diakses 31 Mei 2020]
- Shadmani, A., Azhar, I., Mazhar, F., Hassan, M. M., Ahmed, S. W., Ahmad, I., dkk. (2004) Kinetic studies on *Zingiber officinale*. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, Vol. 17(1), 47–54.
- Sharma S. K., Mudgal, N. K., Sharma, P, Shrngi, B. N. (2015) Comparison of Phenotypic Characteristics and Virulence Traits of *Klebsiella pneumoniae* Obtained dari Pneumonic and Healthy Camels (*Camelus dromedarius*). *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, Vol. 3 (2): pp. 116-122
- Sianipar, O., Asmara, W., Dwiprahasto, I., Mulyono, B. (2019) Mortality risk of bloodstream infection caused by either *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamase: a prospective cohort study. *BMC Res Notes* 12, 719. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4751-9> [Diakses 14 Mei 2020]
- Sikarwar, A.S., & Batra, H.V. (2011) Prevalence of Antimicrobial Drug Resistance of *Klebsiella pneumoniae* in India. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, 1(3), pp.211-215. Tersedia dari : <http://www.ijbbb.org/show-24-299-1.html>. [Diakses 12 Oktober 2019]
- Simanjuntak, J. M. (2014) Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus ATCC 25923* dan *Escherichia coli ATCC 25922*. Skripsi. Yogyakarta: Universitas

Sanata Dharma

- Struve, C., Roe, C. C., Stegger, M., Stahlhut, S. G., Hansen, D. S., Engelthaler, D. M., dkk. (2015) Mapping the Evolution of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *mBio*, Vol. 6(4):e00630. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1128/mBio.00630-15> [Diakses 13 Juli 2020]
- Utami, H. F., Hastuti, R. B., Hastuti, E. D. (2015) Kualitas Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) pada Suhu Pengeringan Berbeda. *Jurnal Biologi* Vol. 4 (2): pp 51-59
- Voight, R., (1995) Buku Pelajaran Teknologi Farmasi diterjemahkan oleh Soendari Noerono. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Vuotto, C., Longo, F., Balice, M. P., Donelli, G., Varaldo, P. E. (2014). Antibiotic Resistance Related to Biofilm Formation in *Klebsiella pneumoniae*. *Pathogens*, 3(3), 743–758. Tersedia dari : <http://doi.org/10.3390/pathogens3030743> [Diakses 12 Oktober 2019]
- Wadhvani, T., Desai, K., Patel, D., Lawani, D., Bahale, D., Joshi, P., dkk. (2008) Effect of various solvents on bacterial growth in context of determining MIC of various antimicrobials. *The Internet Journal of Microbiology*, Vol. 7 (1): pp. 1-6
- Wang, X., Yao, X., Zhu, Z., Tang, T., Dai, K., Sadovskaya, I., dkk.. (2009) Effect of berberine on *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation. *Int J Antimicrob Agents* 34: pp. 60-66
- Widiana, R. 2012. Konsentrai Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Daun Teh (*Camellia sinesis* L.) Pada *Escherichia coli* dan *Salmonella sp.* *e-Jurnal Pelangi*. Vol. 4 (2) juni 2012.
- Woldu, M. A. (2016) *Klebsiella pneumoniae* and Its Growing Concern in Healthcare Settings. *Clinical and Experimental Pharmacology*, 6(1): pp. 1–7. Tersedia dari: <https://doi.org/10.4172/2161-1459.1000199> [Diakses 12 Oktober 2019]
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., Ren, L. (2015) Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, Vol. 22 (1): 132-149
- Xu, L., Sun, X., Ma, X. (2017) Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial*. Vol.16 (1): pp. 18