

**UJI AKTIVITAS ANTIBIOFILM *CLOVER HONEY* TERHADAP  
*UROPATHOGENIC ESCHERICHIA COLI* PADA BERBAGAI  
KONSENTRASI**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh:**

**Indah Jamilatun Nisa**

**NPM: 18700145**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

**2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS ANTIBIOFILM *CLOVER HONEY* TERHADAP  
*UROPATHOGENIC ESCHERICHIA COLI* PADA BERBAGAI  
KONSENTRASI**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

**Oleh:  
Indah Jamilatun Nisa  
(18700145)**

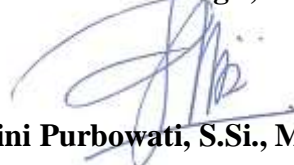
**Menyetujui untuk diuji**

**Hari :**

**Tanggal :**

**dan dinyatakan lulus oleh :**

**Pembimbing I,**



**Rini Purbowati, S.Si., M.Si**

**NIK : 13706-ET**

**Pembimbing II,**



**dr. Pratika Yuhyi Hernanda MSc.,**

**PhD NIK : 08408-ET**

**Penguji,**



**dr. Stephani Linggawan Sp. THT-KL**

**NIK: 13178-ET**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS ANTIBIOFILM *CLOVER HONEY* TERHADAP  
*UROPATHOGENIC ESCHERICHIA COLI* PADA BERBAGAI  
KONSENTRASI**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

**Oleh:**


**Indah Jamilatun Nisa  
(18700145)**

**Menyetujui untuk diuji**

**Hari : Rabu**

**Tanggal : 22 Juli 2022**

**Pembimbing I,**



**Rini Purbowati, S.Si., M.Si  
NIK : 13706-ET**

**Pembimbing II,**



**dr. Pratika Yuhyi Hernanda MSc.,  
PhD  
NIK : 08408-ET**

**Penguji,**



**dr. Stephani Lingawan Sp. THT-KL  
NIK: 13178-ET**

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Indah Jamilatun Nisa

NPM : 18700145

Program Studi : Pendidikan Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma  
Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi saya tulis dengan Judul “ Uji Aktivitas Antibiofilm *Clover honey* terhadap *Uropathogenis Escherichia coli* pada Berbagai Konsentrasi”, benar – benar karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudain hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya.

Surabaya, 16 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,

A handwritten signature in black ink is written over a 10,000 Rupiah Indonesian postage stamp. The stamp features a portrait of a man and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '10000', and 'METHAL TEMPEL'. The signature is written in a cursive style.

**(Indah Jamilatun Nisa)**

**NPM : 18700145**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berbagai kemudahan kepada penulis untuk menyelesaikan Skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIBIOFILM CLOVER HONEY TERHADAP UROPATHOGENIC ESCHERICHIA COLI PADA BERBAGAI KONSENTRASI”**

Skripsi ini berhasil penulis selesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis sampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan berbagai kemudahan dan kelancaran untuk menyelesaikan Skripsi ini hingga akhir.
2. Yth. Prof. Dr. Sri Harmadji, dr., Sp.THT - KL(K), selaku Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Yth. Prof. Dr. SUHARTATI, dr., MS, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
4. Yth. Rini Purbowati, S.Si., M.Si, dan dr. Praktika Yuhyi Hernanda MSc., PhD, selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu dan pikiran kepada penulis untuk memberikan bimbingan, dukungan, arahan, serta nasihat demi kelancaran dalam penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
5. Yth. dr. Stephani Linggawan Sp. THT-KL, selaku Penguji Skripsi ini.
6. Yang saya cintai kedua orang tua dan saudara-saudara kandung, yang selalu memberikan dukungan dan doa kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Skripsi ini.

7. Kepada semua teman dan sahabat saya yang telah mendukung dan memberi semangat serta bersedia mendengarkan keluh kesah penulis selama penyusunan Skripsi ini.
8. Direktur Rumah Sakit Universitas Airlangga (RSUA) dan jajarannya terutama Laboratorium mikrobiologi dan biomolekuler yang telah memberikan izin untuk dapat melakukan penelitian.
9. Kak Nurul dan Kak Mei yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk menyediakan tempat (laboratorium), menyiapkan alat-alat dan bahan-bahan yang dibutuhkan selama penelitian.

Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penyelesaian skripsi ini. Skripsi ini tidak terlepas dari kekurangan dan ketidaksempurnaan mengingat keterbatasan kemampuan penulis. Semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi pengembangan Ilmu Kedokteran.

Surabaya, Juli 2022

Peneliti

## ABSTRAK

Nisa, IJ. 2022. Uji Aktivitas Antibiofilm *Clover Honey* Terhadap *Uropathogenic Escherichia Coli* Pada Berbagai Konsentrasi. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Rini Purbowati, S.Si., M.Si dan dr. Pratika Yuhyi Hernanda MSc., PhD

UPEC (*Uropathogenic Escherichia coli*) merupakan bakteri yang paling banyak menginfeksi saluran kemih dan menyebabkan ISK (Infeksi Saluran Kemih). Resistensi bakteri ini telah banyak dilaporkan terhadap berbagai antibiotik. Biofilm didefinisikan sebagai kumpulan (koloni) polimikroba 3 dimensi yang menempel pada permukaan jaringan biologis atau non biologis, termasuk jaringan tubuh manusia. Peran koloni ini adalah memberikan proteksi terhadap lingkungan sekitar bakteri dan memberi resistensi karena adanya matriks eksopolisakarida. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antibiofilm *Clover honey* terhadap UPEC pada berbagai konsentrasi. Metode penelitian adalah analitik eksperimental laboratoris. Populasi yang digunakan adalah bakteri UPEC pembentuk biofilm dengan sampel adalah bakteri UPEC pembentuk biofilm yang tumbuh dalam tabung reaksi. Variabel bebas adalah konsentrasi *Clover Honey* 10%-100% dan variabel terikat adalah OD (*Optical Density*) inokulum UPEC. Analisis data dilakukan dengan mengukur nilai *Optical Density* yang dibaca dengan *ELISA reader*, dilakukan uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov*, uji homogenitas dengan *Levene's test*, uji beda secara statistik menggunakan *one-way ANOVA*, dan uji Post Hoc dengan *Least Significant Difference (LSD)*. Hasilnya, delta pertumbuhan bakteri tertinggi ada pada konsentrasi *Clover honey* 50%, pertumbuhan biofilm tertinggi pada konsentrasi *Clover honey* 50% dan 60%. Kesimpulannya, *Clover honey* memiliki aktivitas sebagai antibiofilm terhadap pertumbuhan UPEC dan mampu menghambat pertumbuhan bakteri mulai pada konsentrasi 60% dan meningkat hingga 100%.

**Kata kunci:** Aktivitas antibiofilm, *Clover honey*, delta pertumbuhan, *E. Coli*.

## **ABSTRACT**

Nisa, IJ. 2022. *Clover Honey Antibiofilm Activity Test Against Uropathogenic Escherichia Coli At Various Concentrations. Final Paper, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor: Rini Purbowati, S.Si., M.Si and dr. Pratika Yuhyi Hernanda MSc., PhD*

*UPEC (Uropathogenic Escherichia coli) is the most common bacteria that infects the urinary tract and causes UTI (Urine Tract Infection). The resistance of this bacteria has been widely reported to various antibiotics. Biofilms are defined as colonies of 3-dimensional polymicrobials attached to the surface of biological or non-biological tissues, including human body tissues with the role of providing protection against the environment around the bacteria and resistance due to the presence of exopolysaccharide matrix. The purpose of this study was to determine the antibiofilm activity of Clover honey against UPEC at various concentrations. The research method used is laboratory experimental analytic. The population used is UPEC bacteria forming biofilms with the samples used are UPEC bacteria forming biofilms growing in test tubes. The independent variable is the concentration of Clover Honey 10%-100% and the dependent variable is the OD (Optical Density) of UPEC inoculum. Data analysis was performed by measuring the Optical Density value read by ELISA reader, normality test using Kolmogorov-Smirnov, homogeneity test using Levene's test, statistical difference test using one-way ANOVA, and Post Hoc test using Least Significant Difference (LSD). As a result, the highest bacterial growth delta is at 50% of Clover honey concentration, the highest biofilm growth are at 50% and 60% of Clover honey concentrations. In conclusion, Clover honey has activity as an antibiofilm against UPEC growth and is able to inhibit bacterial growth starting at a concentration of 60% and increasing up to 100%.*

**Keywords:** *Antibiofilm activity, Clover honey, growth delta, E. Coli.*



## DAFTAR ISI

|   |      |
|---|------|
| HALAMAN PERSETUJUAN .....                                     | ii   |
| HALAMAN PENGESAHAN .....                                      | iii  |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....                              | iv   |
| KATA PENGANTAR .....  | v    |
| ABSTRAK .....   | vii  |
| <i>ABSTRACT</i> .....   | viii |
| DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL.....                              | xiv  |
| BAB I PENDAHULUAN .....                                       | 1    |
| A.    Latar Belakang .....                                    | 1    |
| B.    Rumusan Masalah .....                                   | 3    |
| C.    Tujuan Penelitian.....                                  | 3    |
| D.    Manfaat Hasil Penelitian.....                           | 4    |
| 1.    Manfaat bagi institusi .....                            | 4    |
| 2.    Manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.....         | 4    |
| 3.    Manfaat bagi penulis .....                              | 4    |
| 4.    Manfaat bagi masyarakat.....                            | 5    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....                                 | 6    |
| A. <i>Uropathogenic Escherichia coli</i> (UPEC).....          | 6    |
| 1.    Pengertian .....  | 6    |
| B.    Manifestasi Klinik .....                                | 9    |
| 1.    Infeksi Saluran Kemih (ISK) .....                       | 9    |
| 2.    Vaginitis.....  | 12   |
| 3.    Infeksi Aerobik Intraamniotik dan Korioamnionitis ..... | 13   |
| 4.    Abortus (keguguran) .....                               | 13   |
| 5.    Prematuritas .....                                      | 13   |
| 6.    Diare .....   | 13   |
| C.    Biofilm.....  | 14   |
| 1.    Definisi biofilm .....                                  | 14   |
| 2.    Struktur biofilm.....                                   | 15   |

|  |  |    |
|--|--|----|
| 3.   | Biofilm pada <i>E. Coli</i> .....                              | 16 |
| 4.   | Pembentukan biofilm .....                                      | 17 |
| 5.   | Mekanisme <i>Clover honey</i> menghambat Biofilm .....         | 18 |
| 6.   | Fungsi biofilm pada mikroba .....                              | 20 |
| 7.   | Dampak biofilm .....   | 21 |
| 8.   | Strategi pencegahan pembentukan biofilm.....                   | 23 |
| 9.   | <i>Clover honey</i> (Madu Clover) .....                        | 24 |
| 10.  | Mekanisme terbentuknya <i>Clover honey</i> (Madu Clover) ..... | 26 |
| BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....     |  | 27 |
| BAB IV METODE PENELITIAN.....                  |  | 30 |
| A.   | Rancangan Penelitian .....                                     | 30 |
| B.   | Lokasi dan Waktu Penelitian .....                              | 30 |
| C.   | Populasi dan Sampel.....                                       | 30 |
| 1.   | Populasi .....   | 30 |
| 2.   | Sampel .....   | 30 |
| 3.   | Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....                            | 32 |
| D.   | Variabel Penelitian .....                                      | 32 |
| E.   | Definisi Operasional.....                                      | 32 |
| F.   | Prosedur Penelitian.....                                       | 34 |
| G.   | Metode Analisis Data .....                                     | 40 |
| BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA ..... |  | 42 |
| A.   | Gambaran Umum Sampel Uji.....                                  | 42 |
| B.   | Hasil Penelitian .....   | 44 |
| C.   | Analisis data.....   | 45 |
| 1.   | Analisis Data Pada Delta Pertumbuhan.....                      | 46 |
| 2.   | Analisis Data Pada Aktivitas Antibiofilm .....                 | 46 |
| BAB VI PEMBAHASAN.....                         |  | 52 |
| BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....             |  | 58 |
| A.   | Kesimpulan .....   | 58 |
| B.   | Saran .....  | 58 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                           |  | 59 |

|   |    |
|---|----|
| LAMPIRAN-LAMPIRAN.....  | 62 |
| Lampiran I Surat Pernyataan Keaslian.....   | 62 |
| Lampiran II Copy Kartu Bimbingan (Rini Purbowati, S.Si., M.Si (Utama)) .....                  | 63 |
| Lampiran II Copy Kartu Bimbingan (dr. Pratika Yuhyi Hernanda MSc., PhD<br>(Pendamping)) ..... | 65 |
| Lampiran III Surat Pernyataan Penulisan di Jurnal Ilmiah .....                                | 67 |
| Lampiran IV Surat Pernyataan Persetujuan diunggah ke Erepository .....                        | 68 |
| Lampiran V Sertifikat Etik .....  | 69 |
| Lampiran VI Skripsi Format Jurnal .....   | 70 |

## DAFTAR TABEL

|             | <b>Halaman</b>  |
|-------------|---|
| Tabel III.1 | Definisi Operasional..... 32  |
| Tabel IV.1  | Jadwal Penelitian..... 39   |
| Tabel V.1   | Hasil Uji Normalitas Data Nilai optical density (Delta<br>Pertumbuhan)..... 46  |
| Tabel V.2   | Hasil Uji Homogenitas Data Nilai Optical Density (Delta<br>Pertumbuhan)..... 47   |
| Tabel V.3   | Hasil Uji Beda antar Kelompok Perlakuan Pada Pengukuran<br>Delta Antibiofilm ..... 47   |
| Tabel V.4   | Uji Post-Hoc Nilai optical density Untuk tiap Kelompok<br>Pada Delta Pertumbuhan UPEC pada pemberian <i>Clover<br/>honey</i> ..... 48 |
| Tabel V.5   | Hasil Uji Normalitas Data Nilai optical density (Aktivitas<br>Antibiofilm) ..... 49   |
| Tabel V.6   | Hasil Uji Homogenitas Data Nilai optical density (Aktivitas<br>Antibiofilm) ..... 49  |
| Tabel V.7   | Hasil Uji Beda antar Kelompok Perlakuan Pada Pengukuran<br>Aktivitas Antibiofilm ..... 50   |
| Tabel V.8   | Uji Post-Hoc Nilai optical density Untuk tiap Kelompok<br>Pada Pengukuran Aktivitas Antibiofilm..... 50                               |

## DAFTAR GAMBAR

|   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| Gambar II.1 Patogenesis UPEC.....   | 7              |
| Gambar II.2 Struktur adhesin dan motilitas permukaan sel .....  | 9              |
| Gambar II.3 Gambaran biofilm yang dibentuk oleh bakteri dengan<br>pengamatan menggunakan mikroskop elektron .....   | 15             |
| Gambar II.4 Proses pembentukan biofilm.....   | 18             |
| Gambar III.1 Kerangka konseptual uji pembentukan biofilm dan distribusi .   | 27             |
| Gambar IV.1 Prosedur penelitian.....  | 34             |
| Gambar IV.2 Uji aktivitas antibiofilm pada UPEC dengan metode<br><i>microtiter plate</i> .....  | 37             |
| Gambar IV.3 Elisa reader .....  | 40             |
| Gambar V.1 Bahan uji <i>clover honey</i> .....  | 42             |
| Gambar V.2a Karakterisasi kultur bakteri E. coli CRE 116 secara<br>mikroskopis dan makroskopis .....  | 43             |
| Gambar V.2b Hasil uji kemampuan pembentukan biofilm pada UPEC CRE<br>116.....   | 43             |
| Gambar V.3 Grafik Rerata Nilai Optical Density (OD) Uji Pertumbuhan<br>UPEC terhadap pemberian clover honey (Delta<br>Pertumbuhan).....                             | 44             |
| Gambar V.4 Grafik Rerata Nilai optical density Uji Pembentukan Biofilm<br>UPEC Pada Pemberian Clover honey di Berbagai<br>Konsentrasi (Aktivitas Antibiofilm) ..... | 45             |

## DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

|        |  |
|--------|--|
| UPEC   | <i>Uropathogenic Escherichia coli</i>      |
| ISK    | Infeksi Saluran Kemih                      |
| CAUTI  | <i>Community-associated UTI</i>            |
| HAUTI  | <i>Healthcare-associated UTI</i>           |
| E.COLI | <i>Escherichia coli</i>                    |
| IBC    | <i>Intracellular Bacterial Communities</i> |
| PAI    | <i>Pathogenicity islands</i>               |
| PMN    | <i>Polymorphonuclear</i>                   |
| CFU    | <i>Colony forming units</i>                |
| ANC    | <i>Antenatal Care</i>                      |
| EPS    | <i>Extracellular Polymeric Substances</i>  |
| TSB    | <i>Trypticase soy broth</i>                |
| %      | Persen                                     |