

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Kencur dan Lempuyang Terhadap Bakteri *Stutzerimonas Stutzeri* yang Ditemukan pada Pasien Ulkus Diabetikum

Antibacterial Activity Test of Kencur and Lempuyang Rhizome Extracts Against Stutzerimonas Stutzeri Bacteria Found in Diabetic Ulcer Patients

Reza Pinky Nurazizah¹, Irfanul Chakim², Sayono³

^{1, 2, 3} Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang

Corresponding author : ezanurazizah31@gmail.com

Abstrak

Diabetes mellitus (DM) sering menimbulkan komplikasi serius, termasuk ulkus diabetikum. Penggunaan antibiotik jangka panjang pada ulkus diabetikum jangka panjang beresiko menimbulkan resistensi. Pencarian antibiotik dari bahan alami, seperti ekstrak kencur dan lempuyang, sangat penting karena keduanya mengandung flavonoid, alkaloid, serta minyak atsiri, yang berpotensi menjadi agen antibakteri efektif untuk pengobatan ulkus diabetikum. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur efektivitas antibakteri ekstrak n-hexane rimpang kencur dan rimpang lempuyang terhadap *Stutzerimonas stutzeri* yang ditemukan pada pasien ulkus diabetikum. Penelitian eksperimen ini menggunakan desain Post Test Only Control Group dengan isolat bakteri *Stutzerimonas stutzeri* yang diperoleh dari ulkus diabetikum dalam penelitian sebelumnya. Intervensi menggunakan ekstrak n-hexane rimpang kencur dan rimpang lempuyang dengan variasi konsentrasi 25%, 50%, dan 75% dengan kontrol *chloramphenicol*. Bakteri ditanam dalam media agar dan intervensi menggunakan kertas cakram. Zona hambat diamati dengan terbentuknya zona terang. Zona bening yang terbentuk bervariasi menurut konsentrasi ekstrak dimana 50% lebih luas daripada 75% dan 25% baik pada kencur dan lempuyang. Ekstrak n-hexane rimpang kencur menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi dengan zona hambat 15,02 mm. Seluruh ekstrak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Stutzerimonas stutzeri*, dengan zona hambat tertinggi pada konsentrasi 50%.

Kata Kunci : Ulkus, Antibakteri, Kencur, Lempuyang, *Stutzerimonas stutzeri*.

Abstract

*Diabetes mellitus (DM) often leads to serious complications, including diabetic ulcers. Long-term use of antibiotics in long-term diabetic ulcers is at risk of developing resistance. The search for antibiotics from natural materials, such as kencur and lempuyang extracts, is very important because both contain flavonoids, alkaloids, and essential oils, which have the potential to be effective antibacterial agents for the treatment of diabetic ulcers. This study aims to measure the antibacterial effectiveness of n-hexane extracts of kencur and lempuyang rhizomes against *Stutzerimonas stutzeri* found in diabetic ulcer patients. This experimental study used a Post Test Only Control Group design with *Stutzerimonas stutzeri* bacterial isolates obtained from diabetic ulcers in previous studies. The intervention used n-hexane extracts of kencur rhizome and lempuyang rhizome with varying concentrations of 25%, 50%, and 75% with chloramphenicol control. Bacteria were grown in agar media and the intervention used disc paper. The zone of inhibition was observed by the formation of a clear zone. The clear zone formed varied according to the concentration of the extract where 50% was wider than 75% and 25% in both kencur and lempuyang. The n-hexane extract of kencur rhizome showed the highest antibacterial activity with an inhibition zone of 15.02 mm. All extracts showed antibacterial activity against *Stutzerimonas stutzeri*, with the highest zone of inhibition at 50% concentration.*

Keywords : Ulcer, Antibacterial, Kencur, Lempuyang, *Stutzerimonas stutzeri*.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolism yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat kelainan sekresi insulin(World Health Organization, 1999) yang secara signifikan dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya. Munculnya ulkus merupakan indikasi bahwa penyakit ini telah memasuki tahap komplikasi, sering kali disebabkan oleh kerusakan atau gangguan saraf(Roza, Afriant and Edward, 2015).

Pada tahun 2030 IDF memperkirakan kenaikan kasus diabetes hingga 20% pada rentan usia 20-79 tahun(International Diabetes Federation, 2021). Asia tenggara menempati peringkat kedua dengan jumlah kasus diabetes terbanyak di dunia, yaitu 90 juta penderita dan 747.000 kasus kematian dalam laporan IDF tahun 2021(International Diabetes Federation, 2021b). Hal ini diperkuat dengan laporan kasus penderita diabetes di Indonesia yang mencapai 19.465.100

Ulkus diabetikum merupakan masalah yang signifikan di Indonesia, dengan prevalensi sekitar 15%, dan merupakan penyebab perawatan rumah sakit yang paling banyak bagi penderita diabetes, mencapai 80% dari semua perawatan rumah sakit yang terkait dengan diabetes(Tri Hastuti, 2007; Oktalia, Retnaningrum and Khotimah, 2021). Kondisi ini sering disertai infeksi, yang ditandai dengan cairan berbau tidak sedap, dan dapat berakhir dengan amputasi pada kasus yang parah. Bakteri penyebab infeksi ini mencakup *Proteobacteria*, *Staphylococcus*(Gaol, Erly and Sy, 2017; Mita Zuliana, Suliati and Endarini, 2023), *Proteus mirabilis*, *Streptococcus*(Mita Zuliana, Suliati and Endarini, 2023), dengan *Pseudomonas aeruginosa*(Garousi *et al.*, 2023), *Staphylococcus aureus*(Sadeghpour Heravi *et al.*, 2019) dan *Escherichia coli* sebagai bakteri yang paling sering dijumpai(Mita Zuliana, Suliati and Endarini, 2023). *Pseudomonas aeruginosa* telah lama diidentifikasi sebagai salah satu patogen utama penyebab infeksi pada ulkus diabetikum(Gomila *et al.*, 2015; Yakout and Abdelwahab, 2022; Garousi *et al.*, 2023). Temuan terbaru menunjukkan bahwa genus baru, *Stutzerimonas*, yang sebelumnya diklasifikasikan dalam genus *Pseudomonas*, juga telah diisolasi dari luka ulkus diabetikum(Gomila *et al.*, 2022; Lalucat *et al.*, 2022; Salvà-Serra *et al.*, 2023). *Stutzerimonas stutzeri*, yang sebelumnya dikenal sebagai bagian dari kelompok *Pseudomonas stutzeri*(Gomila *et al.*, 2022; Lalucat *et al.*, 2022), merupakan patogen oportunistik yang tersebar luas di berbagai lingkungan. Keberadaan *Stutzerimonas* pada luka ulkus diabetikum menunjukkan potensi bakteri ini sebagai faktor tambahan dalam memperburuk infeksi(Li *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2021).

Penderita ulkus diabetikum mengalami nekrosis jaringan pada kaki, sehingga memerlukan perawatan luka khusus dan pengobatan dengan antibiotik. Beberapa antibiotik yang digunakan untuk pengobatan ulkus diabetikum meliputi ciprofloxacin, ampicillin, dan cefotaxim(Armstrong and Lipsky, 2004; Selva Olid *et al.*, 2015). Namun, banyak bakteri penyebab ulkus diabetikum menunjukkan resistensi terhadap antibiotik seperti ampicillin, gentamycin, cotrimoxazole, chloramphenicol, ciprofloxacin, levofloxacin, tetracycline, ceftazidime, cefotriaxone, dan cefepime, akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan pengobatan jangka panjang(Nata Wulansari *et al.*, 2018).

Penelitian terkini telah meneliti alternatif antibakteri, termasuk ekstrak dari tanaman seperti kencur dan lempuyang, yang menunjukkan kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Penelitian ini berfokus pada evaluasi potensi antibakteri ekstrak kencur dan lempuyang terhadap bakteri *Stutzerimonas stutzeri* yang

diisolasi dari pasien ulkus diabetikum, dengan tujuan untuk menemukan alternatif terapi baru dalam penanganan kondisi ini. Penelitian ini akan berfokus pada aktivitas antibakteri ekstrak n-hexane kencur dan lempuyang menggunakan metode *disk diffusion assay*. Temuan penelitian ini akan berkontribusi pada pengembangan pengobatan yang lebih efektif untuk ulkus diabetikum.

METODE

Pendekatan eksperimen dalam penelitian analitik ini mengaplikasikan desain Post Test Only Control Group, di mana ekstrak diuji menggunakan metode *disk diffusion assay*. Eksperimen dilaksanakan sejak bulan mei hingga agustus tahun 2024 di laboratorium epidemiologi fakultas kesehatan masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang. Sebagai kontrol positif, digunakan antibiotik *Chloramphenicol*, sementara kontrol negatif berupa kertas cakram biasa. Prosedur perlakuan dilakukan mengikuti standar yang telah ditetapkan yakni tiga kali untuk setiap ekstrak dengan konsentrasi yang berbeda yakni 25%, 50% 75% untuk memastikan validitas dan reliabilitas hasil penelitian.

1. Identifikasi Bakteri

a. Sterilisasi Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan, termasuk erlenmeyer, tabung reaksi, cawan petri, dan jarum ose, dicuci terlebih dahulu hingga bersih. Kemudian pada erlenmeyer disiapkan larutan media NANB dan pada bagian atas erlenmeyer ditutup dengan menggunakan aluminium foil. Sementara itu, cawan petri disusun di dalam plastik dan diikat dengan karet. Erlenmeyer, tabung reaksi, dan cawan disterilkan (*autoclave*) selama 20 menit dengan suhu 121°C. Setelah proses sterilisasi selesai, ditunggu beberapa jam hingga tekanan di dalam autoclave menyesuaikan dengan tekanan suhu ruangan sehingga menghindari kecelakaan dalam laboratorium.

b. Pembuatan Media

Sebanyak 3.36 g NA (*nutrient agar*) dilarutkan dalam akuades steril sebanyak 120 mL kemudian dihomogenkan menggunakan magic stirrer hingga semua larut, lalu dimasukkan dalam erlenmeyer, kemudian disterilkan di autoclave 121°C dengan tekanan 2 atm. Media EMBA di tuangkan ke dalam cawan petri kosong dan dibiarkan hingga mengeras. Jarum ose dipanaskan menggunakan bunsen hingga merah, kemudian didinginkan agar panasnya tidak membunuh bakteri yang akan diinokulasi. Setelah media EMBA mengeras, sampel ulkus pasien diinokulasikan ke dalam cawan petri yang berisi EMBA menggunakan jarum ose yang telah dipanaskan dan didinginkan. Metode streak dengan teknik kuadran 4 digunakan untuk menyebarkan sampel. Cawan petri kemudian ditutup dan bagian pinggirnya dirapatkan dengan plastik wrap, lalu diberi label menggunakan spidol. Cawan petri diinkubasi selama 48 jam.

2. Peremajaan Bakteri

Media NB sebanyak 0,65 gram dilarutkan dengan 50 ml akuades, kemudian campuran tersebut diaduk dalam Erlenmeyer menggunakan hot plate dan magnetic stirrer. Setelah proses pelarutan, cawan petri dan Erlenmeyer disterilkan dalam autoclave selama 20 menit pada suhu 121°C dan tekanan 2 atm. Setelah steril, alat dan bahan didinginkan hingga tekanan menyesuaikan dengan suhu ruangan. Cawan petri, Erlenmeyer, jarum ose, dan isolate bakteri disemprot alkohol, lalu

dimasukkan ke dalam BSC. Media NB dituangkan ke cawan petri dan dibiarkan mengeras, kemudian sampel diinokulasi menggunakan metode streak plate dengan teknik kuadran 4. Terakhir, cawan petri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

3. Pembuatan Suspensi Bakteri *Stutzerimonas Stutzeri*

Enam tabung reaksi disiapkan, dengan tabung pertama diisi 10 ml cairan NaCl fisiologis 0,9%, sementara tabung kedua hingga keenam diisi masing-masing 9 ml cairan NaCl fisiologis. Bunsen dinyalakan dan dimasukkan ke dalam BSC. Ose dipanaskan di atas bunsen hingga kemerahan, lalu didinginkan. Sampel bakteri diambil menggunakan ose, kemudian dilarutkan di tabung reaksi pertama dan dihomogenkan dengan vortex. Sebanyak 1 ml larutan dari tabung pertama dipindahkan ke tabung kedua dan dihomogenkan, lalu proses yang sama dilanjutkan secara berurutan hingga tabung keenam.

4. Pembuatan Ekstrak N-Hexane Antibakteri

Ekstraksi n-hexane dari rimpang kencur dan lempuyang dilakukan melalui metode maserasi, yaitu merendam bahan dalam pelarut yang sesuai untuk memperoleh ekstrak. Metode ini efektif untuk ekstraksi dalam volume besar. Kelompok perlakuan mencakup ekstrak n-hexane dari rimpang kencur dan lempuyang dengan konsentrasi 25%, 50%, dan 75% (dengan pelarut aquades), serta chloramphenicol sebagai kontrol positif.

5. Pengujian Potensi Antibakteri Ekstrak

Uji antibakteri menggunakan metode difusi cakram, yang banyak digunakan dalam pengujian sebab lebih sederhana, fleksibel, dan mudah diamati. Sebanyak 100 µl suspensi bakteri dari tabung keenam dituangkan ke cawan berisi media NANB baru menggunakan mikropipet, lalu diratakan dengan spreader hingga kering. Cakram kertas steril diteteskan masing-masing dengan 10 µl ekstrak kencur n-hexane, ekstrak lempuyang n-hexane, dan kontrol positif *chloramphenicol*, kemudian diletakkan pada cawan berisi suspensi bakteri. Sebagai kontrol negatif, cakram kertas steril tanpa tetesan diletakkan di media agar. Setelah ditutup dan diberi label, cawan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C di inkubator.

6. Pengukuran Zona Bening

Pengamatan dilakukan setelah inkubasi selama 24 jam. Zona bening mengindikasikan sensitivitas mikroba terhadap bahan antimikroba yang digunakan dalam pengujian, yang dinyatakan melalui lebar diameter zona hambat(Vandepitte *et al.*, 2005). Diameter zona hambat diukur dan dikategorikan berdasarkan kekuatan daya antibakteri menurut klasifikasi yang berlaku(Monks *et al.*, 2002).

7. Analisis Data

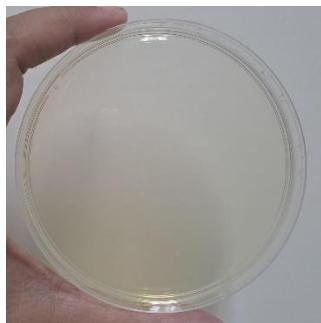
Untuk mengevaluasi aktivitas ekstrak n-hexane dari rimpang kencur dan lempuyang terhadap diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Stutzerimonas stutzeri*, data dianalisis menggunakan uji statistik *One Way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% serta dianalisis secara deskriptif.

8. Telaah Etik

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Karya Husada Semarang, dengan nomor persetujuan : 345/KEP/UNKAHA/SLE/IX/2023. Penelitian ini dilakukan sesuai dengan pedoman etika yang berlaku, dengan memperhatikan prinsip-prinsip etika penelitian, seperti menjaga kerahasiaan data partisipan dan memperoleh persetujuan tertulis dari semua subjek yang terlibat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses peremajaan bakteri menunjukkan hasil yang baik, ditandai dengan media agar yang menunjukkan warna keruh. Gambar 1a dan 1b merupakan perbandingan antara media agar yang diinokulasikan bakteri (1a) dan tidak diinokulasi bakteri (1b). Hal ini menunjukkan bakteri tumbuh dengan baik.

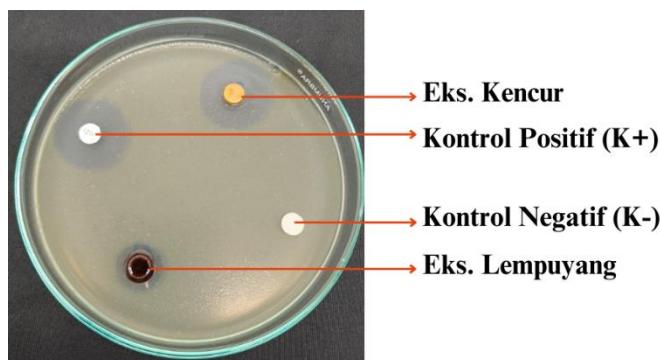


Gambar 1a. Media agar sebelum diinokulasi dengan bakteri



Gambar 1b. Media agar setelah diinokulasi dengan bakteri

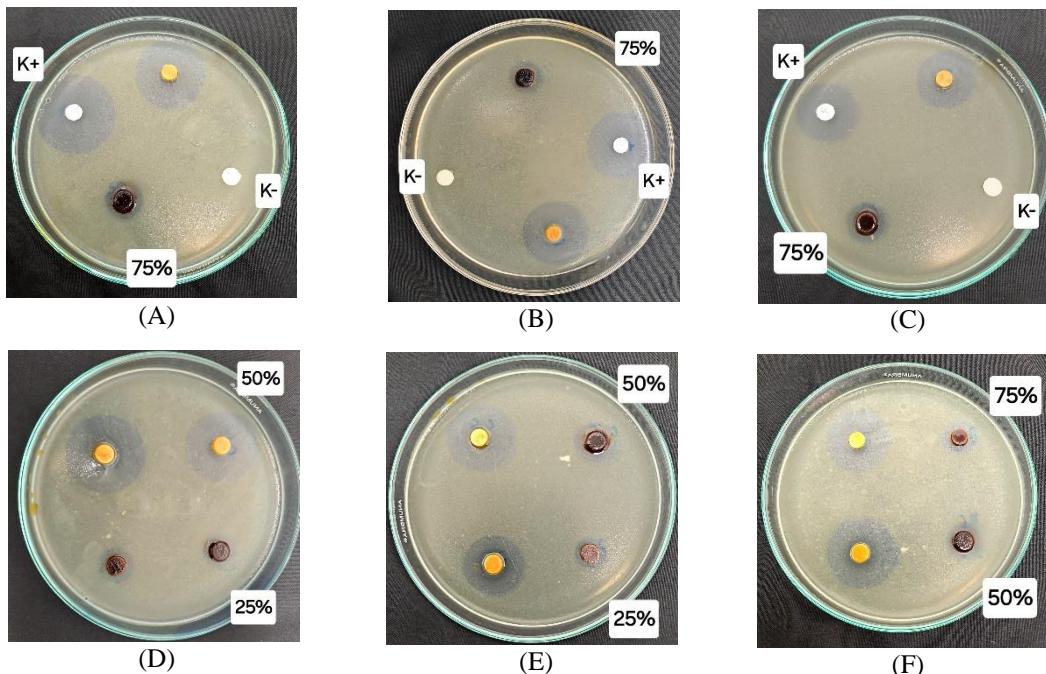
Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan beberapa konsentrasi ekstrak untuk mengevaluasi efek penghambatan dari ekstrak n-hexane rimpang kencur dan rimpang lempuyang terhadap pertumbuhan bakteri *Stutzerimonas stutzeri*. Konsentrasi ekstrak rimpang kencur dan rimpang lempuyang yang digunakan adalah 25%, 50%, dan 75%. *Chloramphenicol* dengan konsentrasi 0,1% dipilih sebagai kontrol positif karena terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif.



Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak n-hexane rimpang kencur dan rimpang lempuyang menunjukkan seluruh ekstrak dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan kontrol positif membentuk sebuah zona bening yang menandakan adanya aktivitas antibakteri. Hasil uji ini mengindikasikan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak n-hexane dari rimpang kencur terhadap bakteri *Stutzerimonas stutzeri* bervariasi tergantung pada konsentrasi ekstrak yang digunakan.

Berdasarkan kriteria kekuatan antibakteri, diameter zona hambat 11-16 mm dianggap sebagai kategori sedang, sementara diameter lebih dari 16 mm dianggap sebagai kategori kuat.(Monks *et al.*, 2002). Dalam hal ini, ekstrak n-hexane rimpang kencur pada

konsentrasi 50% menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi dengan rerata diameter zona hambat sebesar 15,02 mm, yang dikategorikan sebagai sedang. Konsentrasi 75% dan 25% dari ekstrak yang sama juga menghasilkan zona hambat yang tergolong sedang, dengan diameter masing-masing 13,3 mm dan 13,39 mm. Hasil ini mengindikasikan bahwa konsentrasi 50% memberikan daya hambat yang optimal di antara konsentrasi yang diuji.



Gambar 3. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak n-hexane rimpang kencur dan lempuyang dengan konsentrasi 75%, 50% dan 25% terhadap bakteri *Stutzerimonas stutzeri*

Sebaliknya, daya hambat ekstrak n-hexane dari lempuyang terhadap *Stutzerimonas stutzeri* secara konsisten menunjukkan aktivitas antibakteri yang lemah pada semua konsentrasi yang diuji, dengan zona hambat berkisar antara 7,88 mm hingga 9,55 mm. Ini menunjukkan bahwa potensi antibakteri pada ekstrak lempuyang sangat kecil dibandingkan dengan rimpang kencur dalam menghambat pertumbuhan *Stutzerimonas stutzeri*.

Pada hasil uji One Way ANOVA, diameter zona hambat pada bakteri *Stutzerimonas stutzeri* menunjukkan nilai signifikansi 0,000. Ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam pengaruh perlakuan terhadap bakteri uji. Dengan demikian, baik kontrol positif maupun berbagai konsentrasi ekstrak n-hexane dari rimpang kencur dan lempuyang secara signifikan menghambat pertumbuhan *Stutzerimonas stutzeri*.

Tabel 1. Diameter daya hambat pertumbuhan bakteri *Stutzerimonas stutzeri*

No	Perlakuan	Konsentrasi (%)	Zona hambat (mm)		
			Min	Max	Rerata
1	Ekstrak Kencur	75%	10.78	15.6	13.3
		50%	14.31	15.77	15.02
		25%	12.59	14.88	13.39
2	Ekstrak Lempuyang	75%	8.5	10.7	9.3
		50%	9.15	9.91	9.55
		25%	7.74	8.13	7.88
3	Kontrol Positif		13.1	19	15.97

Zona hambat terluas pada ekstrak n-hexane rimpang kencur terjadi pada konsentrasi 50% dengan rerata diameter zona hambat sebesar 15,02 mm, sedangkan pada ekstrak n-hexane lempuyang terjadi pada konsentrasi 50% dengan rerata diameter zona hambat sebesar 9,55 mm. Zona hambat ekstrak terluas sudah mendekati kontrol positif, dengan ekstrak kencur menunjukkan potensi yang lebih tinggi dalam menghambat bakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Stutzerimonas stutzeri*.

Hasil ini sejalan dengan temuan lain di mana konsentrasi ekstrak yang lebih rendah atau sedang justru menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Studi menunjukkan bahwa beberapa ekstrak tanaman dapat efektif pada konsentrasi rendah melawan bakteri, termasuk yang kebal terhadap antibiotik (Nascimento *et al.*, 2000; Andrews, 2001; S. R., Kulandhaivel and K. V., 2018; Singhal, Singh and Gautam, 2022). Pada *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dari tanaman obat seperti *Clitoria ternatea*, *Centella asiatica*, dan *Azadirachta indica* mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen pada konsentrasi serendah 213.344 µg hingga 681.175 µg(S. R., Kulandhaivel and K. V., 2018). Ini menunjukkan bahwa konsentrasi yang optimal tidak selalu yang paling tinggi, melainkan yang memberikan keseimbangan ideal antara keberadaan komponen aktif dan efektivitas interaksinya dengan target bakteri.

Aktivitas antibakteri pada setiap ekstrak didukung oleh keberadaan berbagai senyawa metabolit sekunder meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid(Shofiyani and Mulyadi Purnawanto, 2010)Flavonoid berperan dalam membentuk kompleks dengan protein di dalam sel bakteri melalui ikatan hidrogen, yang dapat merusak stabilitas struktur dinding dan membran sel bakteri, sehingga menyebabkan lisis sel. (J. B. Harborne, 1987; Rachmawaty *et al.*, 2009). Flavonoid mempengaruhi perubahan komponen organik dan transportasi nutrisi dalam sel, yang pada akhirnya menyebabkan efek toksik pada jamur. (Agrawal, 2011) Kaempferol, salah satu flavonoid yang paling efektif, telah terbukti merusak membran sel, seperti yang terlihat pada bakteri *E. coli*, di mana terjadi kebocoran protein ke lingkungan ekstraseluler. Selain itu, kaempferol juga terbukti efektif dalam menghambat DNA gyrase secara langsung pada bakteri *E. coli*(Wu *et al.*, 2013) Mekanisme serupa juga terjadi pada *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin, di mana kaempferol mampu menghambat DNA gyrase(Liu *et al.*, 2009). Kaempferol juga diketahui dapat menghambat helikase DNA, khususnya SAPriA, pada *S. aureus*(Huang *et al.*, 2015)

Pada ekstrak n-hexane lempuyang mengandung senyawa metabolit sekunder berupa terpenoid, yaitu monoterpenoid dan seskuiterpenoid(Al-Khayri *et al.*, 2023). Zerumbone merupakan senyawa sesquiterpen monosiklik yang banyak ditemukan pada rimpang lempuyang, terutama pada lempuyang gajah dan lempuyang wangi(Silalahi, 2018; Idris Affandi, Dwi and Setyono, 2024). Terpenoid memiliki sifat hidrofobik yang dapat merusak membran sel, menyebabkan koagulasi sel, dan mengganggu proton pada sel cendawan. Terpenoid juga berperan sebagai pelarut yang dapat memasukkan metabolit sekunder lainnya ke dalam membran sel(Aji and Zakkiyah, 2021). Zerumbone dilaporkan memiliki efek anti-MRSA dengan menyebabkan depolarisasi membran, meningkatkan permeabilitas membran, dan pada akhirnya mengganggu membran sel dan membunuh bakteri. Gugus karbonil α, β-tak jenuh zerumbone dianggap bertanggung jawab atas efek pemecahan membran selnya, menjelaskan mekanisme kerja zerumbone

terhadap *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA)(Fadhel Abbas Albaayit *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Bagian ini ditulis dalam Bahasa Indonesia. Ekstrak n-hexane dari rimpang kencur dan lempuyang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Stutzerimonas stutzeri*. Zona hambat tertinggi pada kedua ekstrak ditemukan pada konsentrasi 50% dimana ekstrak n-hexane rimpang kencur lebih tinggi daripada ekstrak rimpang lempuyang. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengetahui stabilitas ekstrak dalam simpanan disimpan disamping uji coba pada bakteri yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, A.D. (2011) ‘Pharmacological Activities of Flavonoids: A Review’, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 4(2), pp. 1394–1398. Available at: <https://doi.org/10.37285/ijpsn.2011.4.2.3>.
- Aji, O.R. and Zakkiyah, H.C. (2021) ‘Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 96% Rimpang Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) terhadap Cendawan *Pythium* sp. secara In Vitro’, *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, pp. 58–63. Available at: <https://doi.org/10.24002/biota.v6i1.3220>.
- Al-Khayri, J.M. *et al.* (2023) ‘Plant Secondary Metabolites: The Weapons for Biotic Stress Management’, *Metabolites*, 13(6), p. 716. Available at: <https://doi.org/10.3390/metabo13060716>.
- Andrews, J.M. (2001) ‘Determination of minimum inhibitory concentrations’, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48(suppl_1), pp. 5–16. Available at: https://doi.org/10.1093/jac/48.suppl_1.5.
- Armstrong, D.G. and Lipsky, B.A. (2004) ‘Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management’, *International Wound Journal*, 1(2), pp. 123–132. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1742-4801.2004.00035.x>.
- Chen, S. *et al.* (2021) ‘Bioelectrochemical Fixation of Nitrogen to Extracellular Ammonium by *Pseudomonas stutzeri*’, *Applied and environmental microbiology*, 87(5), p. e0199820. Available at: <https://doi.org/10.1128/AEM.01998-20>.
- Fadhel Abbas Albaayit, S. *et al.* (2022) ‘Evaluation of anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* property of zerumbone.’, *Journal of applied biomedicine* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.32725/jab.2022.002>.
- Gaol, Y.E.L., Erly, E. and Sy, E. (2017) ‘Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011 - 2013’, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(1), p. 164. Available at: <https://doi.org/10.25077/jka.v6i1.664>.
- Garousi, M. *et al.* (2023) ‘Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in diabetic foot infections: a global systematic review and meta-analysis’, *Germs*, 13(4), pp. 362–372. Available at: <https://doi.org/10.18683/germs.2023.1406>.
- Gomila, M. *et al.* (2015) ‘Phylogenomics and systematics in *Pseudomonas*’, *Frontiers in Microbiology*, 6. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00214>.

- Gomila, M. *et al.* (2022) ‘Genome-Based Taxonomy of the Genus Stutzerimonas and Proposal of S. frequens sp. nov. and S. degradans sp. nov. and Emended Descriptions of S. perfectomarina and S. chloritidismutans’, *Microorganisms*, 10(7), p. 1363. Available at: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071363>.
- Huang, Y.-H. *et al.* (2015) ‘Inhibition of *Staphylococcus aureus* PriA Helicase by Flavonol Kaempferol’, *The Protein Journal*, 34(3), pp. 169–172. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10930-015-9609-y>.
- Idris Affandi, R., Dwi, B. and Setyono, H. (2024) ‘Potensi Tanaman Lempuyang (Zingiber zerumbet) Sebagai Imunostimulan Pada Ikan’, *JVIP*, 4(2), pp. 182–193.
- International Diabetes Federation (2021a) ‘Global Health Emergencies Of The 21st Century’, in E.J. Boyko *et al.* (eds) *IDF Diabetes Atlas 10th edition*. 10th edn. Belgium: Novo Nordisk, Pfizer-MSD Alliance, and Sanofi. , p. 5. Available at: www.diabetesatlas.org.
- International Diabetes Federation (2021b) ‘IDF Diabetes Atlas 10th edition’, in, p. 94. Available at: www.diabetesatlas.org.
- J. B. Harborne (1987) *Metode fitokimia : penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*.
- Lalucat, J. *et al.* (2022) ‘Past, present and future of the boundaries of the Pseudomonas genus: Proposal of Stutzerimonas gen. Nov’, *Systematic and Applied Microbiology*, 45(1), p. 126289. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2021.126289>.
- Li, X. *et al.* (2012) ‘Genome sequence of the moderately halotolerant, arsenite-oxidizing bacterium *Pseudomonas stutzeri* TS44.’, *Journal of bacteriology*, 194(16), pp. 4473–4. Available at: <https://doi.org/10.1128/JB.00907-12>.
- Liu, M.-H. *et al.* (2009) ‘Synergistic effect of kaempferol glycosides purified from *Laurus nobilis* and fluoroquinolones on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.’, *Biological & pharmaceutical bulletin*, 32(3), pp. 489–92. Available at: <https://doi.org/10.1248/bpb.32.489>.
- Mita Zuliana, N., Suliatyi, S. and Endarini, L.H. (2023) ‘Identifikasi Bakteri pada Luka Ulkus Pasien Diabetes Mellitus’, *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 18(2), pp. 205–211. Available at: <https://doi.org/10.36086/jpp.v18i2.1835>.
- Monks, N.R. *et al.* (2002) ‘Anticancer, antichemotactic and antimicrobial activities of marine sponges collected off the coast of Santa Catarina, southern Brazil’, *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 281(1–2), pp. 1–12. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0022-0981\(02\)00380-5](https://doi.org/10.1016/S0022-0981(02)00380-5).
- Nascimento, G.G.F. *et al.* (2000) ‘Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria’, *Brazilian Journal of Microbiology*, 31(4). Available at: <https://doi.org/10.1590/S1517-8382200000400003>.
- Nata Wulansari, D. *et al.* (2018) ‘Uji Sensitivitas Bakteri Pada Penderita Ulkus Diabetikum di RSUD Sidoarjo’, *Jurnal Analis Kesehatan Sains*, 7(1).
- Oktalia, A.W., Retnaningrum, Y.R. and Khotimah, S. (2021) ‘Hubungan antara Penyakit Arteri Perifer dan Kadar HbA1c dengan Tindakan Amputasi Ekstremitas pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda’, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(5), pp. 715–721. Available at: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i5.641>.
- Rachmawaty, F.J. *et al.* (2009) ‘Manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen anti bakterial terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif.’, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* [Preprint].

- Roza, R.L., Afriant, R. and Edward, Z. (2015) ‘Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Diabetikum pada Pasien Diabetes Mellitus yang Dirawat Jalan dan Inap di RSUP Dr. M. Djamil dan RSI Ibnu Sina Padang’, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1). Available at: <https://doi.org/10.25077/jka.v4i1.229>.
- S. R., R., Kulandhaivel, M. and K. V., H. (2018) ‘Antibacterial Efficacy and Minimum Inhibitory Concentrations of Medicinal Plants Against Wound Pathogens’, *Biomedical and Pharmacology Journal*, 11(1), pp. 237–246. Available at: <https://doi.org/10.13005/bpj/1368>.
- Sadeghpour Heravi, F. et al. (2019) ‘Bacterial Diversity of Diabetic Foot Ulcers: Current Status and Future Prospectives’, *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), p. 1935. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm8111935>.
- Salvà-Serra, F. et al. (2023) ‘Comparative genomics of Stutzerimonas balearica (Pseudomonas balearica): diversity, habitats, and biodegradation of aromatic compounds.’, *Frontiers in microbiology*, 14, p. 1159176. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1159176>.
- Selva Olid, A. et al. (2015) ‘Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections’, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(9). Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009061.pub2>.
- Shofiyani, A. and Mulyadi Purnawanto, A. (2010) ‘Pengaruh Kombinasi 2, 4-D dan Benzil Amino Purin (BAP) Terhadap Pembentukan Kalus Pada Eksplan Daun Kencur (Kaemferia galangal L) Secara In Vitro’, *Agritech: Jurnal Fakultas Pertanian Universitas Muhammadiyah Purwokerto*, 2, p. 4.
- Silalahi, M. (2018) ‘Botani dan Bioaktivitas Lempuyang (Zingiber zerumbet (L.) Smith.)’, *Jurnal EduMatSains* [Preprint].
- Singhal, L., Singh, C. and Gautam, V. (2022) ‘Colistin’, *Comprehensive Pharmacology*, 7, pp. 123–135. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820472-6.00199-7>.
- Tri Hastuti, R. (2007) ‘Faktor-Faktor Risiko Ulkus diabetika pada penderita Diabetes mellitus (studi kasus di RSUD Dr. Moewardi Surakarta)’, *Medicine* [Preprint].
- Vandepitte, J. et al. (2005) *Prosedur Laboratorium Dasar untuk Bakteriologi Klinis*. 02 edn. Edited by D. Susanto. Translated by L. Setiawan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- World Health Organization (1999) *Diabetic*, World Health Organization.
- Wu, T. et al. (2013) ‘Structure-activity relationship of flavonoids on their anti-Escherichia coli activity and inhibition of DNA gyrase.’, *Journal of agricultural and food chemistry*, 61(34), pp. 8185–90. Available at: <https://doi.org/10.1021/jf402222v>.
- Yakout, M.A. and Abdelwahab, I.A. (2022) ‘Diabetic Foot Ulcer Infections and Pseudomonas aeruginosa Biofilm Production During the COVID-19 Pandemic’, *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 16(1), pp. 138–146. Available at: <https://doi.org/10.22207/JPAM.16.1.02>.