

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI ETIL ASETAT DARI
EKSTRAK ETANOL 96% DAUN DAN KULIT BATANG
BAKAU (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus
aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*,
DAN *Candida albicans***

Skripsi

Oleh

**PUTRI ADILLA
2018031032**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI ETIL ASETAT DARI
EKSTRAK ETANOL 96% DAUN DAN KULIT BATANG
BAKAU (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus
aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*,
DAN *Candida albicans***

**Oleh
Putri Adilla**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

Pada

**Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

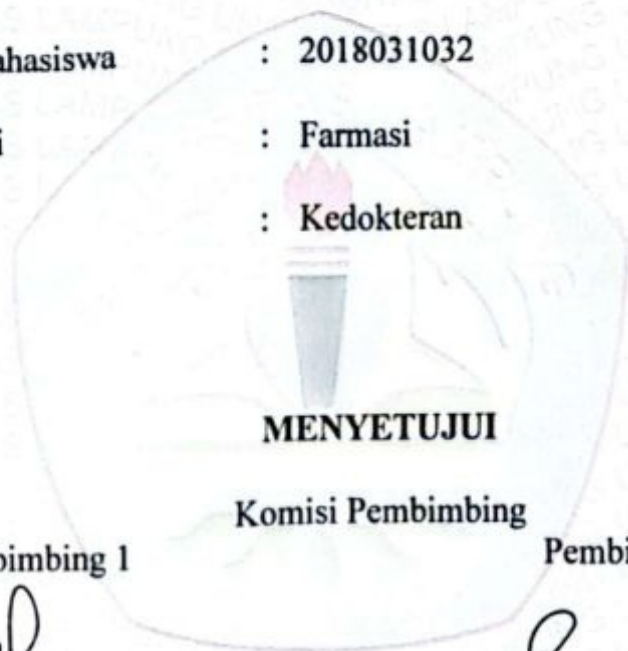
Judul Skripsi : **AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans***

Nama Mahasiswa : **Putri Adilla**

No. Pokok Mahasiswa : **2018031032**

Program Studi : **Farmasi**

Fakultas : **Kedokteran**




MENYETUJUI

Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2


Afriyani, S. Farm., M. Farm
NIP. 199504172022032022


Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed
NIP. 198307132008121003



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

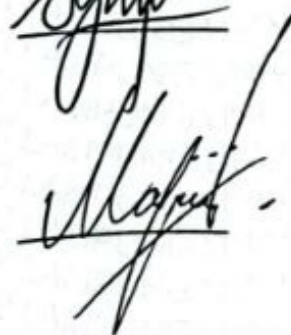
Ketua : Afriyani, S. Farm., M. Farm



Sekretaris : Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed



Penguji
Bukan Pembimbing : Andi Nafisah Tendri Adjeng M. S. Farm., M. Sc



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc
NIP. 197601202003122001

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :
Skripsi dengan judul “**AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans*” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam Masyarakat akademik atau disebut plagiarism. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.**

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 26 Januari 2024
Pembuat Pernyataan



Rutri Adilla
NPM. 2018031032

**Skripsi ini kupersembahkan untuk Mama,
Ayah, Adek Adi, dan semua orang yang telah
mencintai, mendoakan, serta mendukung diri
ini untuk sampai pada tahap ini**

**“Allah tidak membebani seseorang
Diluar kemampuannya”
(QS. Al-Baqarah: 286)**

RIWAYAT HIDUP

Putri Adilla lahir di Ketapang pada tanggal 26 Januari 2003. Penulis lahir dari pasangan Bapak Andika Saputra, SE., MM. dan Ibu Linda Heryani, SE., MM. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara yakni, M. Aditya Pratama. Penulis menempuh Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Kotabumi pada 2007, pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 2 Rejosari, Kotabumi sejak tahun 2008 hingga tahun 2014 kemudian melanjutkan Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 7 Kotabumi, Lampung Utara pada tahun 2014 hingga 2017, dan menempuh Pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 3 Kotabumi, Lampung Utara dari tahun 2017 hingga 2020. Pada tahun 2020 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Masuk Bersama Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Penulis menjalani masa kuliah dengan aktif dalam organisasi Dewan Perwakilan Mahasiswa (DPM). Penulis juga sering mengikuti dan menjadi delegasi dalam kegiatan perlombaan yang dilaksanakan di tingkat nasional dan beberapa kali mendapatkan Penghargaan Mahasiswa Berprestasi di Universitas Lampung, selain itu penulis juga pernah menjadi Mahasiswa Berprestasi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2023. Penulis pernah menjadi Asisten Dosen Kimia Organik, Teknologi Formulasi Sediaan, serta Biokimia. Penulis juga sering terlibat aktif dalam kegiatan pengabdian masyarakat maupun menjadi panitia dalam kegiatan seminar dan kuliah tamu yang diadakan oleh Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

SANWACANA

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, yang telah melimpahkan segala Rahmat dan karunia-nya. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW sehingga skripsi dengan judul **“Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Dari Ekstrak Etanol 96% Daun Dan Kulit Batang Bakau (*Rhizophora apiculata*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*”** dapat terselesaikan.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Maka dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan ridho, nikmat iman, nikmat islam, nikmat ilmu, nikmat sehat, dan karunia-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM. Selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Oktafany, M. PD.Ked. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Ibu Afriyani, S. Farm., M. Farm. selaku pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan arahan, masukan, dan dorongan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi;
6. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed. selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan arahan, masukan, dan dorongan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi;
7. Ibu Andi Nafisah Tendri Adjeng M, selaku pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan arahan, masukan, dan dorongan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi;
8. dr. Oktafany, M. PD.Ked. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan selama perkuliahan hingga semester akhir;
9. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
10. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;

11. Seluruh staf Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran Lampung yaitu ibu yani dan ibu nur yang telah memberikan bantuan dan bimbingan selama proses penelitian;
12. Seluruh staf Laboratorium Kimia Analisis, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan bantuan selama proses penelitian;
13. Seluruh staf Laboratorium Farmasetika, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan bantuan selama proses penelitian;
14. Seluruh staf Bagian Mikrobiologi Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung yang telah memberikan proses pengujian;
15. Mama, Ayah Deski, Adek Adi yang selalu menjadi tempat pulang bercerita, bersandar dan selalu memberikan dorongan, motivasi, nasehat serta kekuatan selama perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini;
16. Keluarga besar H. Adenin bin Permata Alam serta iyang yang selalu siap sedia dan membantu dalam setiap hal;
17. Nadiya, Jasmine, Nanda dan Silmi selaku tim healing-healing yang selalu menemani baik senang ataupun susah selama perkuliahan;
18. Tim penelitian Rhizophora Faridi, Pitha, Meidiana, Nanda, Egi, dan Sintia yang telah memberikan saran, masukan dan berjuang bersama dalam menyusun skripsi;
19. Adik-adik DPM 2021 dan 2022 yang selalu memberikan dukungan dan semangat selama perkuliahan;
20. Kak Miah, Sifa, Reti, Risma, Iim di RTB yang telah menemani, mendengarkan curhatan, dan selalu memotivasi;
21. KKN Way Petai 2, Arif, Adit, Sisil, Lingga, dan Resi yang selalu mendengarkan curhatan dan memberikan dukungan;
22. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah menemani, mendengarkan, memberikan dukungan selama penyusunan skripsi ini.

Semoga semua doa dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini, namun diharapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.

Bandar Lampung, 26 Januari 2024
Penulis

Putri Adilla

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans*

Oleh

Putri Adilla

Latar Belakang : Penyakit infeksi adalah masalah kesehatan yang penting karena banyak terjadi kasus resistensi antibiotik. Tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) mengandung metabolit sekunder yang dapat berperan sebagai antimikroba.

Tujuan : Untuk mengetahui aktivitas antimikroba fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.

Metode : Penelitian eksperimental laboratorium dengan ekstraksi menggunakan metode maserasi, fraksinasi dengan metode cair-cair, dan aktivitas antimikroba menggunakan metode difusi agar sumuran..

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) dapat menghambat *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* pada konsentrasi efektif 25%, dengan diameter zona hambat yang terbentuk lebih baik pada fraksi etil asetat kulit batang. Namun tidak dapat menghambat *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.

Simpulan : Terdapat aktivitas antimikroba fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*, namun tidak pada *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.

Kata Kunci : *Rhizophora apiculata*, Antimikroba, Penyakit Infeksi

ABSTRACT
**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ETHYL ACETATE FRACTION FROM
ETHANOL EXTRACT OF 96% LEAVES AND BARK OF MANGROVES
(*Rhizophora apiculata*) AGAINST *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus
pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, AND *Candida albicans***

By

Putri Adilla

Background: Infectious diseases are an important health problem because there are many cases of antibiotic resistance. Mangroves (*Rhizophora apiculata*) contain secondary metabolites that can act as antimicrobials.

Purpose : To determine the antimicrobial activity of ethyl acetate fraction from ethanol extract of 96% mangrove leaves and bark (*Rhizophora apiculata*) against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*.

Methods : Laboratory experimental research with extraction using maceration method, fractionation with liquid-liquid method, and antimicrobial activity using well diffusion agar method.

Results : The results showed that the ethyl acetate fraction from 96% ethanol extract of mangrove leaves and bark (*Rhizophora apiculata*) can inhibit *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* at an effective concentration of 25%, with a better formed inhibitory zone diameter in the ethyl acetate fraction of the bark. However, it cannot inhibit *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*.

Conclusions : There was antimicrobial activity of ethyl acetate fraction from ethanol extract of 96% mangrove leaves and bark (*Rhizophora apiculata*) against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*, but not in *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*.

Keyword : *Rhizophora apiculata*, Antimicrobial, Infectious Diseases

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat Teoritis	7
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti.....	7
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Terkait	7
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Penyakit Infeksi.....	8
2.1.1 Agen Infeksi.....	8
2.1.2 Proses Infeksi.....	10
2.1.3 Pengobatan Penyakit Infeksi.....	10
2.2 Antimikroba.....	11
2.2.1 Antibakteri	11
2.2.2 Antifungi.....	12
2.3 Tanaman Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	12

2.3.1 Taksonomi Tanaman Bakau	13
2.3.2 Morfologi Tanaman Bakau	14
2.3.2.1 Daun.....	14
2.3.2.2 Batang.....	15
2.3.2.3 Akar	16
2.3.3 Kandungan dan Khasiat Tanaman Bakau	18
2.4 Mikroba Uji	24
2.4.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	24
2.4.2 <i>Streptococcus pyogenes</i>	26
2.4.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29
2.4.4 <i>Candida albicans</i>	32
2.5 Metode Ekstraksi.....	34
2.5.1 Maserasi	37
2.5.2 Fraksinasi	40
2.6 Uji Aktivitas Antimikroba.....	41
2.6.1 Metode Difusi Agar	41
2.6.2 Metode Dilusi.....	43
2.7 Kerangka Teori.....	45
2.8 Kerangka Konsep	46
2.9 Hipotesis.....	47
2.9.1 Hipotesis Null (H ₀)	47
2.9.2 Hipotesis Alternatif (H ₁)	48
BAB III METODE PENELITIAN	49
3.1 Desain Penelitian	49
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	49
3.2.1 Tempat Penelitian	49
3.2.2 Waktu Penelitian	50
3.3 Alat, Bahan Uji dan Mikroba Uji Penelitian	50
3.3.1 Alat Penelitian.....	50

3.3.2 Bahan Penelitian	50
3.3.3 Mikroba Uji Penelitian	50
3.3.4 Media Kultur	51
3.4 Variabel Penelitian	51
3.4.1 Variabel Bebas	51
3.4.2 Variabel Terikat	51
3.5 Definisi Operasional.....	52
3.6 Sampel Penelitian	54
3.6.1 Besar Sampel.....	54
3.6.2 Kelompok Perlakuan.....	55
3.7 Prosedur Penelitian.....	57
3.7.1 Determinasi Tanaman	57
3.7.2 Preparasi Sampel.....	57
3.7.2.1 Pembuatan Ekstrak	57
3.7.2.2 Pembuatan Fraksi Etil Asetat.....	58
3.7.3 Skrining Fitokimia	59
3.7.3.1 Uji Alkaloid	59
3.7.3.2 Uji Flavonoid	60
3.7.3.3 Uji Saponin	60
3.7.3.4 Uji Tanin	60
3.7.3.5 Uji Steroid dan Terpenoid	61
3.7.4 Pengenceran Fraksi Etil Asetat	61
3.7.5 Uji Aktivitas Antimikroba	63
3.8 Alur Penelitian.....	67
3.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	68
3.10 Etika Penelitian	69

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	70
4.1 Hasil Penelitian.....	70
4.1.1 Hasil Determinasi Tanaman.....	71
4.1.2 Ekstraksi.....	71
4.1.3 Fraksinasi	74
4.1.4 Hasil Uji Fitokimia.....	76
4.1.5 Hasil Identifikasi Mikroba.....	80
4.1.6 Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat.....	80
4.1.7 Hasil Analisis Bivariat	93
4.2 Pembahasan	110
4.2.1 Ekstraksi	110
4.2.2 Fraksinasi	111
4.2.3 Uji Fitokimia.....	111
4.2.4 Aktivitas antimikroba	115
4.3 Keterbatasan Penelitian	124
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	125
5.1 Kesimpulan	125
5.2 Saran.....	126
DAFTAR PUSTAKA	127
LAMPIRAN	137

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. <i>Rhizophora apiculata</i>	12
Gambar 2. Habitus dan Daun <i>Rhizophora apiculata</i>	14
Gambar 3. Morfologi dan Penampang Melintang Batang <i>Rhizophora apiculata</i> .	15
Gambar 4. Akar <i>Rhizophora apiculata</i>	16
Gambar 5. Irisan Penampang Melintang Akar <i>Rhizophora apiculata</i>	17
Gambar 6. Struktur kimia alkaloid	20
Gambar 7. Struktur kimia flavonoid	21
Gambar 8. Struktur kimia terpenoid.....	21
Gambar 9. Struktur kimia saponin.....	22
Gambar 10. Struktur kimia tanin.....	23
Gambar 11. <i>Staphylococcus aureus</i>	25
Gambar 12. <i>Streptococcus pyogenes</i>	28
Gambar 13. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30
Gambar 14. <i>Candida albicans</i>	33
Gambar 15. Kerangka Teori	45
Gambar 16. Kerangka Konsep	46
Gambar 17. Alur Penelitian.....	67
Gambar 18. Proses Fraksinasi.....	74
Gambar 19. Hasil Diameter Zona Hambat Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i>	81
Gambar 20. Hasil Diameter Zona Hambat Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Pertumbuhan <i>Streptococcus pyogenes</i>	82
Gambar 21. Hasil Diameter Zona Hambat Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Pertumbuhan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	83
Gambar 22. Hasil Diameter Zona Hambat Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Pertumbuhan <i>Candida albicans</i>	84

Gambar 23. Hasil Diameter Zona Hambat Kulit Batang Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i>	86
Gambar 24. Hasil Diameter Zona Hambat Kulit Batang Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Pertumbuhan <i>Streptococcus pyogenes</i>	87
Gambar 25. Hasil Diameter Zona Hambat Kulit Batang Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Pertumbuhan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	88
Gambar 26. Hasil Diameter Zona Hambat Kulit Batang Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Pertumbuhan <i>Candida albicans</i>	90
Gambar 27. Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Positif	123
Gambar 28. Struktur Dinding Sel Gram Negatif	123
Gambar 29. Struktur Dinding Sel Jamur <i>Candida albicans</i>	124

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Mekanisme Transmisi Mikroba Patogen	10
Tabel 2. Taksonomi <i>Rhizophora apiculata</i>	13
Tabel 3. Taksonomi <i>Staphylococcus aureus</i>	24
Tabel 4. Taksonomi <i>Sterptococcus pyogenes</i>	27
Tabel 5. Taksonomi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30
Tabel 6. Taksonomi <i>Candida albicans</i>	33
Tabel 7. Defenisi Operasional.....	52
Tabel 8. Kelompok Perlakuan.....	55
Tabel 9. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 96% Daun Bakau	72
Tabel 10. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau	73
Tabel 11. Hasil Rendemen Fraksi Etil Asetat Daun Bakau.....	75
Tabel 12. Hasil Rendemen Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau.....	75
Tabel 13. Hasil Skrinning Ekstrak Etanol 96% Daun Bakau	76
Tabel 14. Hasil Skrinning Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau	77
Tabel 15. Hasil Skrinning Fraksi Etil Asetat Daun Bakau	78
Tabel 16. Hasil Skrinning Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau	79
Tabel 17. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat <i>Staphylococcus aureus</i> Fraksi Etil Asetat Daun Bakau	81
Tabel 18. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat <i>Streptococcus pyogenes</i> Fraksi Etil Asetat Daun Bakau.....	82
Tabel 19. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Fraksi Etil Asetat Daun Bakau	84
Tabel 20. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat <i>Candida albicans</i> Fraksi Etil Asetat Daun Bakau.....	85
Tabel 21. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat <i>Staphylococcus aureus</i> Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau.....	86
Tabel 22. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat <i>Streptococcus pyogenes</i> Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau.....	88

Tabel 23. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau	89
Tabel 24. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat <i>Candida albicans</i> Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau.....	90
Tabel 25. Hasil Kategori Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Mikroba Uji.....	91
Tabel 26. Hasil Kategori Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Mikroba Uji	92
Tabel 27. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	93
Tabel 28. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	94
Tabel 29. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	95
Tabel 30. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	96
Tabel 31. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Sterptococcus pyogenes</i>	96
Tabel 32. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	97
Tabel 33. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	98
Tabel 34. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	98
Tabel 35. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	99
Tabel 36. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Candida albicans</i>	100
Tabel 37. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Candida albicans</i>	100
Tabel 38. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Daun Bakau Terhadap <i>Candida albicans</i>	101
Tabel 39. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	102
Tabel 40. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	102

Tabel 41. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	103
Tabel 42. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	104
Tabel 43. Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Sterptococcus pyogenes</i>	104
Tabel 44. Hasil Uji <i>Post Hoc</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Sterptococcus pyogenes</i>	105
Tabel 45. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	106
Tabel 46. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	106
Tabel 47. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	107
Tabel 48. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Candida albicans</i>	108
Tabel 49. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Candida albicans</i>	108
Tabel 50. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Terhadap <i>Candida albicans</i>	109
Tabel 51. Kategori Respon Hambat Pertumbuhan Mikroba	117

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi adalah salah satu penyakit yang menjadi masalah penting bagi kesehatan masyarakat, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia (Joegijantoro, 2019). Penyakit infeksi terjadi ketika organisme penyebab penyakit menyerang jaringan tubuh hospes kemudian memperbanyak diri dan memberikan reaksi terhadap organisme yang diserang karena racun yang dihasilkannya. Infeksi dapat disebabkan oleh virus, bakteri, jamur dan parasit. Pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri dapat ditangani dengan pemberian antibiotik (Soedarto, 2015).

Antibiotik adalah suatu senyawa yang mempunyai kemampuan untuk membunuh bakteri yang menyerang tanpa merugikan sel inang (Takayama *et al.*, 2021). Pada awalnya penggunaan antibiotik memiliki kemampuan yang baik dalam pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri, namun saat ini kasus resistensi terhadap antibiotik semakin meningkat. Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri tidak merespon obat untuk membunuhnya. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat sering terjadi pada masyarakat karena informasi yang kurang lengkap (Jabbar *et al.*, 2023).

Permasalahan tersebut mengakibatkan kebutuhan alternatif dari antibiotik semakin meningkat. Maka dari itu penggunaan tumbuhan berkhasiat obat dapat dijadikan alternatif lain dari penggunaan antibiotik.

Menurut BPOM (2014) Obat tradisional adalah obat-obatan yang berasal dari bahan alam seperti hewan, tumbuhan, dan mineral yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan (BPOM, 2014). Obat tradisional lebih mudah untuk diperoleh masyarakat dan aman untuk digunakan (Addjeng *et al.*, 2020). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman bakau.

Tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) adalah tumbuhan bakau sejati yang termasuk dalam famili *Rhizophoraceae* dan spesies *Rhizophora apiculata* yang tersebar secara luas di wilayah Indo-Pasifik Barat dan Atlantik Pasifik Timur, termasuk di Indonesia. Tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*) merupakan salah satu jenis bakau yang paling banyak ditemukan di pesisir pantai Indonesia. Populasi tanaman bakau di Indonesia mencapai 75% dari seluruh populasi bakau di dunia. Namun, masih banyak tanaman bakau di Indonesia yang belum dimanfaatkan secara optimal. Hal ini menunjukkan bahwa tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*) perlu diolah dan dimanfaatkan lebih lanjut (Hadi & Irawati, 2016).

Tumbuhan bakau memiliki potensi yang cukup besar sebagai bahan obat. Bagian bakau (*Rhizophora apiculata*) dapat digunakan sebagai obat, mulai dari akar, daun, batang dan kulit batang (Vittaya & Chalad, 2017). Beberapa penelitian melaporkan bahwa bagian kulit batang bakau mengandung senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas farmakologi seperti antibakteri pada bakteri patogen penyebab penyakit, antifungi, antidiabetes, antikanker, serta antioksidan yang bermanfaat dalam efek protektif pada hepar, pankreas, ginjal, testikuler, dan jantung (Wardina *et al.*, 2023). Hal ini disebabkan oleh daun (*Rhizophora apiculata*) yang mengandung beberapa zat aktif seperti flavonoid, tanin, terpenoid, dan saponin. Kemampuan tanin sebagai antibakteri, yaitu dengan cara mengerutkan membran atau dinding sel bakteri sehingga permeabilitas sel terganggu dan menghambat pertumbuhan bakteri (Kurniawan, 2021).

Di Indonesia tanaman mangrove (*Rhizophora apiculata*) masih belum dimanfaatkan secara optimal meskipun kandungan metabolit sekundernya seperti tanin, saponin dan terpenoid dapat digunakan sebagai sumber antibakteri (Ramli *et al.*, 2020). Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak daun tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram negatif, seperti bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Aktivitas antibakteri ekstrak daun tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) juga telah dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus cereus* (Sormin *et al.*, 2021).

Antibakteri adalah senyawa yang digunakan dalam pengobatan dan pengendalian pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan bagi manusia. Pengendalian pertumbuhan mikroorganisme patogen bertujuan untuk mencegah penyebaran penyakit dan infeksi secara luas (Sadikin *et al.*, 2021). Mekanisme dari senyawa antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri dapat melalui beberapa cara yaitu, merusak dinding sel dengan menghambat pembentukan atau mengubah dinding sel setelah selesai terbentuk, mengubah membran sitoplasma sehingga menyebabkan keluarnya inti dari dalam sel, mengubah molekul protein dan asam nukleat, menghambat kerja enzim, serta menghambat sintesis asam nukleat dan protein pada bakteri (Anggiani *et al.*, 2018). Tumbuhan bakau juga memiliki potensi yang sangat besar sebagai bahan obat. Sebagian besar bagian dari tumbuhan bakau biasa digunakan sebagai obat oleh masyarakat yang tinggal di sekitar daerah pesisir Indonesia karena mengandung bahan aktif yang bermanfaat (Mile *et al.*, 2021).

Maserasi adalah metode ekstraksi yang paling sederhana namun memiliki kekurangan yaitu memerlukan waktu yang cukup lama (Zhang *et al.*, 2018). Keuntungan menggunakan metode ekstraksi maserasi adalah prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana dan tidak menggunakan pemanasan pada prosedurnya sehingga bahan alam yang bersifat termolabil tidak terurai. Fraksinasi adalah metode pemisahan ekstrak berdasarkan

kepolaran. Metode ini menggunakan dua pelarut yang tidak tercampur dan memiliki tingkat kepolaran yang berbeda. Tujuan dari fraksinasi adalah untuk memisahkan senyawa berdasarkan kepolarannya, sehingga jumlah dan jenisnya menjadi fraksi berbeda (Abubakar & Haque, 2020). Etanol merupakan pelarut yang digunakan secara umum dalam ekstraksi dan pelarut yang aman dengan toksisitas yang rendah, selektif, serta memiliki daya adsorpsi yang baik. Pelarut etil asetat merupakan pelarut semipolar yang aman dengan toksisitas rendah, dan mudah menguap sehingga dapat menarik senyawa yang bersifat semipolar (Romandanu, 2014).

Berdasarkan uraian tersebut membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang aktivitas antimikroba fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana aktivitas antimikroba fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* ?
2. Bagaimana aktivitas antimikroba fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* ?
3. Berapa konsentrasi fraksi etil asetat daun bakau (*Rhizophora apiculata*) yang dapat memberikan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* ?
4. Berapa konsentrasi fraksi etil asetat kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) yang dapat memberikan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antimikroba fraksi etil asetat ekstrak etanol 96% daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) sebagai tanaman herbal dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui aktivitas antimikroba fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.
2. Untuk mengetahui aktivitas antimikroba fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.
3. Untuk mengetahui Berapa konsentrasi fraksi etil asetat daun bakau (*Rhizophora apiculata*) yang dapat memberikan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.
4. Untuk mengetahui Berapa konsentrasi fraksi etil asetat kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) yang dapat memberikan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan dan bahan referensi penelitian lain untuk dapat mengembangkan uji aktivitas antimikroba tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan tentang kandungan dan efek yang dapat ditimbulkan dari fraksi etil asetat ekstrak etanol 96% terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Terkait

Meningkatkan penelitian di bidang Agromedicine sehingga dapat menunjang visi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang berfokus terhadap kekhususan Agromedicine.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif dari penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroba.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Infeksi

Penyakit infeksi dapat terjadi ketika organisme penyebab penyakit menyerang jaringan tubuh inang, memperbanyak diri, dan menyebabkan reaksi terhadap organisme yang diinfeksi karena racun yang dihasilkannya. Virus, bakteri, jamur, dan parasit merupakan agen yang dapat menyebarkan dan menyebabkan penyakit infeksi (Soedarto, 2015). Pembawa infeksi, juga dikenal sebagai pembawa parasit, bakteri, atau virus, yang dapat membawa dan menginfeksi dengan atau tanpa gejala klinis. Infeksi dapat muncul dengan gejala yang khusus atau tidak bergejala. Berdasarkan gejala klinis yang ditimbulkan penyakit infeksi dapat diklasifikasikan dalam beberapa kategori yaitu, ringan, sedang, atau berat. Selain itu, berdasarkan lamanya penyakit tersebut menginfeksi tubuh inang penyakit infeksi dapat dikategorikan secara akut dan kronis. Infeksi akut (seperti cacar atau campak) dapat menginfeksi tubuh inang dalam waktu yang singkat. Infeksi kronis (seperti tuberkulosis dan brucellosis) dapat bertahan lama bahkan selama bertahun-tahun (Joegijantoro, 2019).

2.1.1 Agen Infeksi

1. Bakteri

Bakteri adalah organisme bersel satu yang dapat dilihat melalui *mikroskop* dan dapat tumbuh di berbagai lingkungan yang beragam. Bakteri termasuk ke dalam klasifikasi organisme prokariota jika dilihat dari jenis selnya.

Prokariota merupakan organisme yang hanya memiliki satu sel dan struktur dalam sel yang sederhana. Bakteri mempunyai DNA atau nucleoid berbentuk seperti benang dan dapat mengapung bebas. Pada organisme eukariotik mempunyai DNA yang dibungkus dalam dinding seluler yang disebut nukleus. (Joegijantoro, 2019).

2. Virus

Virus adalah agen yang dapat menyebabkan infeksi dan memiliki ukuran kecil yang dapat berkembang biak hanya di dalam sel yang masih hidup, seperti bakteri, manusia, tumbuhan, atau hewan. Kata virus sendiri berasal dari bahasa Latin, yang berarti "cairan berlendir" atau "racun". Hal ini karena virus dapat menghasilkan racun pada sel hidup yang di infeksinya (Joegijantoro, 2019).

3. Fungi

Jamur adalah organisme yang termasuk dalam klasifikasi eukariotik dan heterotrof. Hal ini menunjukkan bahwa jamur mendapatkan energi yang berasal dari zat organik. Berbeda dengan tanaman autotrof yang mendapatkan energinya langsung dari cahaya. Jamur dapat berkembang biak dengan cara seksual dan aseksual dan dapat menyerang tanaman dan hewan sehingga menyebabkan beberapa penyakit (Joegijantoro, 2019).

4. Protozoa

Protozoa adalah organisme bersel satu yang dapat dilihat melalui *mikroskop*. Protozoa dapat bersifat sebagai parasit dan berkembang biak pada manusia, yang memungkinkan terjadinya infeksi. Protozoa dapat menginfeksi melalui beberapa cara yaitu, vektor arthropoda (misalnya, melalui gigitan nyamuk atau lalat pasir) dapat mengirim protozoa yang hidup di dalam darah atau jaringan tubuh manusia ke orang lain. fecal-oral (melalui makanan atau air yang terkontaminasi atau kontak orang-ke-orang) (Joegijantoro, 2019).

2.1.2 Proses Infeksi

Mekanisme transmisi mikroba patogen dapat ditransmisikan dari orang yang terinfeksi ke orang lain melalui berbagai cara yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Mekanisme Transmisi Mikroba Patogen

Jenis Penyebaran	Cara Penyebaran
Kontak langsung	Kontak langsung dengan inang yang terinfeksi, termasuk melalui hubungan seksual
Kontak tidak langsung	Menyentuh benda yang telah tercemar
Kontak droplet	Terpapar batuk atau bersin dari orang yang telah terinfeksi
Jalur fekal-oral	Mengonsumsi makanan atau minuman yang telah tercemar
Penularan melalui udara	Penularan spora patogen yang terbawa oleh angin
Penularan oleh vektor	Organisme pembawa patogen dari satu hospes ke hospes lainnya
Penularan fomite	Organisme pembawa infeksi seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit
Penularan lingkungan	Infeksi nosokomial yang dapat terjadi di rumah sakit

Sumber : (Soedarto, 2015)

2.1.3 Pengobatan Penyakit Infeksi

Pengobatan penyakit infeksi dapat dilakukan dengan pemberian antibakteri/antibiotik, antijamur, antivirus, dan antiprotozoal. Antibiotik adalah obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotika sendiri merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan bakteri. Penggunaan antibiotik yang relatif

tinggi dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik (Maharani, 2015). Antibiotik dapat diproduksi dengan metode semi sintesis maupun sintesis yang digunakan untuk mengobati dan mencegah penyakit yang disebabkan oleh bakteri (Da Cunha *et al.*, 2019). Penggunaan antibiotik sintesis dalam pengobatan terhadap penyakit infeksi memiliki keterbatasan dan kekurangan seperti sifat kelarutan yang buruk dan dapat bersifat toksik. Dampak lain yang disebabkan oleh penggunaan antibiotik sintesis yang digunakan secara tidak tepat dan penggunaan secara berlebihan yaitu menyebabkan perubahan ekologi dan menimbulkan resistensi antibiotik (Fatimah *et al.*, 2016).

2.2 Antimikroba

2.2.1 Antibakteri

Antibakteri adalah obat yang berfungsi untuk menghambat perkembangan bakteri patogen. Mekanisme yang dapat digunakan oleh bahan antibakteri untuk menghambat pertumbuhan bakteri termasuk merusak dinding sel, yaitu dengan menghambat pembentukan atau perubahan struktur dinding sel setelah selesai terbentuk, perubahan pada membran sitoplasma yang menyebabkan bahan inti keluar dari dalam sel, perubahan pada molekul protein dan asam nukleat, penghentian proses kerja enzim, dan penghentian sintesis asam nukleat dan protein (Anggriani *et al.*, 2018).

Menurut (Rahmadani, 2015), senyawa antibakteri memiliki beberapa mekanisme yang dapat untuk menghambat sintesis dinding sel, ketahanan membran sel mikroba, sintesis protein sel mikroba, metabolisme sel mikroba, dan sintesis asam nukleat dan protein. Mekanisme penghambatan tersebut menghasilkan dua jenis zona hambat yaitu daerah irradikal dan daerah radikal. Daerah irradikal merupakan daerah yang memiliki pertumbuhan bakteri yang tidak terhambat sepenuhnya, sehingga masih ada sejumlah bakteri yang tetap dapat hidup atau bersifat resisten di daerah bening yang tersebar. Daerah radikal tidak memiliki pertumbuhan bakteri sama sekali, sehingga bakteri yang tumbuh dapat

dihambat sepenuhnya dan artinya bahan uji memiliki aktivitas daya hambat yang baik (Ngazizah *et al.*, 2017).

2.2.2 Antifungi

Antijamur adalah obat yang mampu menghambat dan mengendalikan pertumbuhan jamur. Antijamur mempunyai dua pengertian yaitu sebagai fungisidal dan fungistatik. Fungisidal adalah suatu senyawa yang dapat mematikan jamur, sedangkan fungistatik adalah suatu senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan jamur tanpa mematikan. Antijamur memiliki tujuan untuk mengendalikan pertumbuhan jamur dan mencegah penyebaran penyakit infeksi, menghilangkan jamur pada inang yang terinfeksi, dan mencegah kerusakan yang dapat terjadi (Joegijantoro, 2019).

2.3 Tanaman Bakau (*Rhizophora apiculata*)

Tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*) termasuk dalam kelas *Dicotyledonae*, ordo *Myrtales*, family *Rhizophoraceae*, genus *Rhizophora* dan spesies *Rhizophora apiculata*. Secara umum tumbuhan ini dapat ditemukan di zona pasang surut air laut yang tersebar di beberapa wilayah seperti Indo-Pasifik Barat dan Atlantik Pasifik Timur, termasuk di Indonesia (Takayama *et al.*, 2021).



Gambar 1. *Rhizophora apiculata* (Syakur, 2019)

Tanaman ini dapat tumbuh setinggi 30 m dengan diameter batang 50 cm. Tanaman bakau memiliki bentuk akar yang khas dengan panjang 5 m, ranting daun berwarna hijau tua dan muda pada bagian tengah serta berwarna merah pada bagian bawah. Batang (*Rhizophora apiculata*) merupakan tipe kayu keras dan memiliki warna abu-abu tua (woody, ligneous, lignified) (gambar 1). Bakau dapat tumbuh pada tanah yang memiliki tekstur berlumpur, berpasir dan tergenang sehingga bakau jenis ini lebih sering ditemukan dari tanaman bakau jenis lain. Selain itu bakau juga dapat berdiri dengan tegak dan kokoh pada daerah lumpur yang keras dan dangkal (Hadi & Irawati, 2016).

2.3.1 Taksonomi Tanaman Bakau

Berdasarkan skema taksonomi, tanaman bakau dikenal dengan secara umum dengan nama ilmiah yaitu *Rhizophora apiculata*. Taksonomi tanaman bakau menurut (Hadi & Irawati, 2016) dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Taksonomi Tanaman Bakau

Kategori	Keterangan
Kingdom	<i>Plantae</i>
Subkingdom	<i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	<i>Spermatophyta</i>
Divisi	<i>Magnoliopsida</i>
Kelas	<i>Magnoliophyta</i>
Subkelas	<i>Rosidae</i>
Bangsa	<i>Myrtales</i>
Suku	<i>Rhizophoraceae</i>
Marga	<i>Rhizophora</i>
Spesies	<i>Rhizophora apiculata</i>

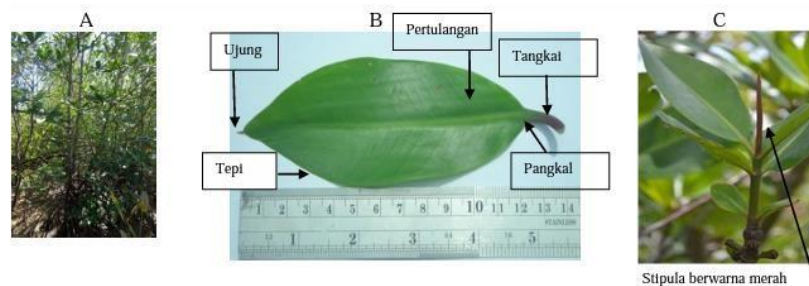
Sumber : (Hadi & Irawati, 2016).

2.3.2 Morfologi Tanaman Bakau

Tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*) dapat ditemukan pada daerah pasang surut dengan morfologi akar tunjang yang khas. Akar tersebut berfungsi untuk mempertahankan pondasi pohon dapat berdiri dengan tegak dalam kondisi tanah berlumpur. Tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) memiliki tipe perakaran tunjang dengan percabangan lebih dari dua, fungsinya untuk menjaga pohon tetap kokoh ketika terjadi hempasan badai angin laut dan ombak deras (Tumangger & Fitriani, 2019). Reproduksi tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) umumnya bersifat *vivipari*, yaitu kondisi ketika biji mampu berkecambah saat buah masih melekat pada pokok induknya, dan tidak tertutup atau keluar dari kulit biji. Selain itu jenis tumbuhan bakau (*Rhizophora mucronata*) memiliki waktu hidup yang lebih lama karena memiliki propagul yang jauh lebih besar sehingga cadangan makanannya lebih besar (Tumangger & Fitriani, 2019).

2.3.2.1 Daun

Tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) memiliki perawakan berbentuk pohon yang ditunjukkan pada (gambar 2).



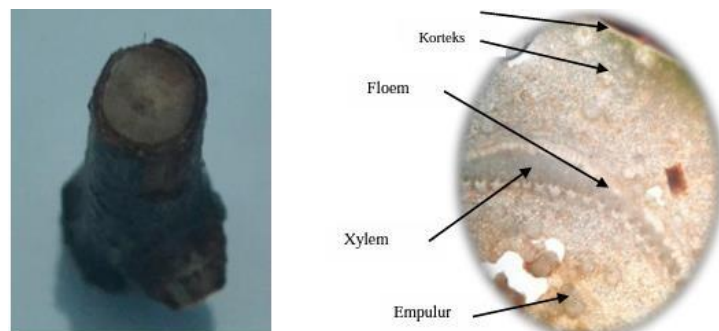
Gambar 2. Habitus dan Daun *Rhizophora apiculata* (Hadi, 2016)

Tanaman ini memiliki dahan daun berwarna coklat dengan bitnik putih dengan ukuran antara 10-50 cm. Pada bagian daun memiliki bentuk lonjong dan memanjang. Pangkal daun memiliki bentuk baji, tidak bertoreh, tepi rata, dan memiliki duri meruncing pada bagian ujung daun. Dengan tangkai yang pendek, permukaan bawah tulang daun berwarna kemerahan.

Daun ini memiliki panjang 3–13 cm dan lebar 1-6 cm, dan *stipula* di ujungnya. Daun yang masih kuncup memiliki bentuk memanjang ke atas dan berwarna merah atau hijau. Secara umum daun *Rhizophora apiculata* terdiri atas beberapa jaringan yang meliputi epidermis atas, jaringan palisade, jaringan spons, jaringan epidermis bawah. Diantara jaringan mesofil (jaringan palisade dan jaringan spons) terdapat berkas pengangkut xylem dan floem. Pada sel epidermis bawah memiliki banyak stomata. Tipe stomata pada tanaman ini adalah parasitic. Parasitic adalah tipe stomata yang memiliki dua sel yang segaris dengan celah stomata (Hadi, 2016).

2.3.2.2 Batang

Batang tanaman *Rhizophora apiculata* memiliki diameter mencapai 50 cm. Pada batang yang sudah berusia lama memiliki kulit kayu yang berwarna abu sedikit gelap (Hadi, 2016). Tanaman bakau juga memiliki batang kayu yang bertekstur keras dan dapat tumbuh dengan cepat dengan tinggi 15 meter. Anatomi batang tanaman bakau ditunjukkan pada (gambar 3).



Gambar 3. Morfologi dan Penampang Melintang Batang *Rhizophora apiculata* (Hadi, 2016).

Rhizophora apiculata memiliki batang pokok berkayu dengan tipe kayu keras (woody, ligneous, lignified). Diameter batang yang telah berusia tua dapat mencapai ukuran 50 cm dengan kulit kayu yang berwarna abu abu tua.

Secara umum penampang melintang batang *Rhizophora apiculata* terdiri atas bagian korteks pada bagian luar yang berfungsi untuk memperkuat dan mengeraskan bagian luar batang, terdapat berkas pengangkut xilem dan floem yang berfungsi untuk menghantarkan air dan mineral yang diserap ke seluruh bagian tanaman. Serta empulur pada bagian paling dalam yang berfungsi untuk menyimpan cadangan makanan pada tumbuhan bakau (Hadi, 2016).

2.3.2.3 Akar

Tanaman bakau memiliki sistem perakaran yaitu akar nafas. Menurut Hadi (2016), jenis perakaran dengan system akar nafas memiliki ciri dengan bentuk yang bercabang-cabang dan biasanya keluar dari bagian batang. Bentuk akar tanaman bakau ditunjukkan pada (gambar 4).

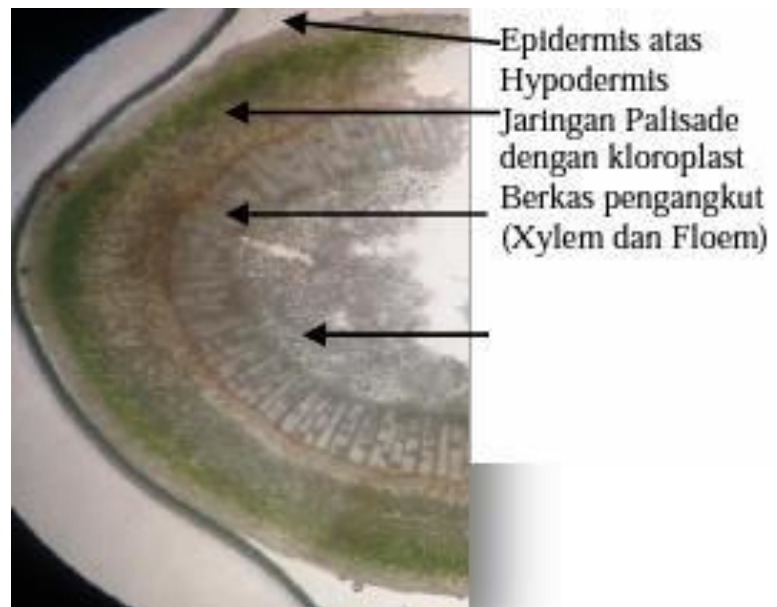


Gambar 4. Akar *Rhizophora apiculata* (Hadi, 2016)

Akar nafas adalah sistem perakaran yang naik ke permukaan tanah, khususnya ke atas air seperti pada tanaman bakau. Akar tersebut memiliki fungsi untuk menyerap air dan melakukan fotosintesis. Tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) merupakan tumbuhan yang dapat ditemukan pada daerah pasang surut dan memiliki morfologi bentuk akar

tunjang yang khas. Biasanya bentuk akar jenis ini dimiliki oleh tanaman bakau yang hidup di tepi pantai dan sungai. Akar tersebut berfungsi untuk mempertahankan pondasi pohon agar tetap dapat berdiri dengan tegak dalam kondisi tanah berlumpur. Susunan jaringan akar *Rhizophora apiculata* dari luar ke dalam, yaitu epidermis akar, hipodermis, jaringan palisade dengan kloroplast dan berkas pengangkut (Xilem dan Floem) (Hadi, 2016).

Susunan jaringan akar *Rhizophora apiculata* ditunjukkan dengan irisan melintang akar pada (gambar 5).



Gambar 5. Irisan Penampang Melintang Akar *Rhizophora apiculata* (Hadi, 2016)

Tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*) umumnya memiliki morfologi akar yang terdiri dari epidermis atas, hipodermis, jaringan palisade dengan kloroplast, dan berkas pengangkut yang terdiri dari xilem dan floem. Jaringan epidermis adalah jaringan terluar akar berupa selapit sel menyelimuti permukaan akar. Jaringan hipodermis memiliki sel yang berukuran lebih besar dibandingkan dengan jaringan

epidermis. Jaringan palisade dengan kloroplast, akar dapat membantu proses fotosintesis. Hal tersebut dapat terjadi karena posisi akar yang bercabang dari batang utama (akar nafas). Pada bagian isi dalam terdapat berkas pengangkut jaringan xilem dan floem (sel-sel kecil dan padat) (Hadi, 2016).

2.3.3 Kandungan dan Khasiat Tanaman Bakau

Bagian tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*) dapat digunakan sebagai bahan obat, mulai dari bagian akar, daun, dan kulit batang (Vittaya & Chalad, 2017). Ekstrak kulit batang (*Rhizophora apiculata*) mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, terpenoid, flavonoid, saponin dan tanin serta memiliki aktivitas antibakteri. Hal ini berdasarkan analisis fitokimia yang dilakukan menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat dan metanol (Vittaya & Chalad, 2017). Dalam penelitian lain diketahui bahwa ekstrak daun (*Rhizophora apiculata*) mengandung senyawa bioaktif dari golongan alkaloid, flavonoid, fenolik, steroid dan saponin pada analisis fitokimia menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat dan metanol (Mutik *et al.*, 2022). Pada ekstrak metanol akar (*Rhizophora apiculata*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid (Usman, 2018).

Tanaman (*Rhizophora apiculata*) berpotensi sebagai antibakteri pada bakteri patogen penyebab penyakit, antifungi, antidiabetes, antikanker, dan antioksidan yang bermanfaat dalam efek protektif pada hepar, pankreas, ginjal, testikuler, dan jantung.

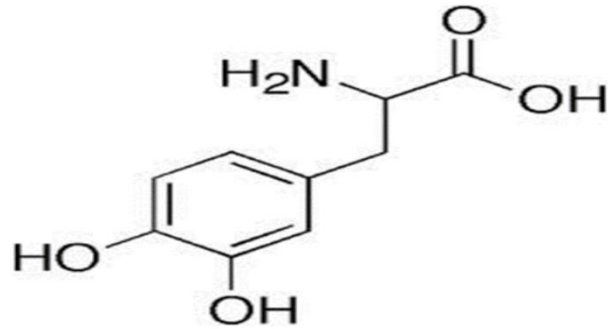
Tanaman (*Rhizophora apiculata*) berpotensi sebagai antibakteri pada bakteri patogen penyebab penyakit, antifungi, antidiabetes, antikanker, dan antioksidan yang bermanfaat dalam efek protektif pada hepar, pankreas, ginjal, testikuler, dan jantung (Wardina *et al.*, 2023). Kandungan senyawa pada daun (*Rhizophora apiculata*) yaitu senyawa flavonoid, saponin, dan tanin dapat menekan laju pertumbuhan mikroba dan meningkatkan waktu penyembuhan luka (Kurniawaty *et al.*, 2022). Ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) juga dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida serta tidak bersifat toksik pada hati dan pankreas (Mustofa *et al.*, 2020, 2022).

Ekstrak kulit batang (*Rhizophora apiculata*) memiliki efek protektif dan dapat menurunkan kadar Mda pada tikus yang terpapar asap rokok (Caesario *et al.*, 2019; Mustofa & Hanif, 2019). Selain itu Penelitian sebelumnya memperlihatkan ekstrak tersebut mampu melindungi jantung, pankreas, arteri koronaria, paru, dan testis yang diujikan pada hewan tikus yang tepapar asap rokok (Mustofa *et al.*, 2018; Mustofa & Anisya, 2020; Mustofa & Tarigan, 2023). Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang (*Rhizophora apiculata*) memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan radikal bebas yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Mustofa & Fahmi, 2021). Selain itu ekstrak kulit batang bakau juga dapat menurunkan kadar kolestrol pada penelitian yang dilakukan pada tikus (Mustofa *et al.*, 2024).

Kandungan senyawa alkaloid pada ekstrak metanol akar (*Rhizophora apiculata*) memiliki aktivitas antibakteri yang dapat mengganggu pembentukan dinding sel pada bakteri sehingga terjadi penghambatan dan menimbulkan kematian (Usman, 2018).

1. Alkaloid

Alkaloid adalah golongan zat atau senyawa metabolit sekunder yang biasanya sering ditemukan pada tumbuhan, struktur alkaloid dapat dilihat pada (gambar 6).

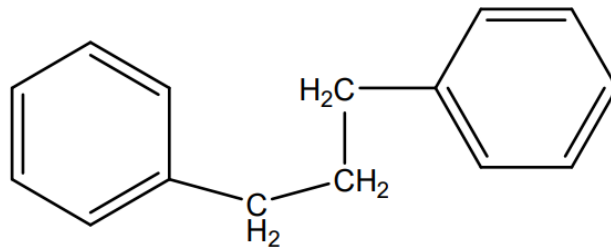


Gambar 6. Struktur kimia alkaloid (Susetyarini, 2022)

Alkaloid adalah senyawa yang memiliki satu atau lebih atom basa nitrogen (N). Alkaloid biasanya memiliki bentuk gabungan dan termasuk dalam sistem siklik. Alkaloid biasanya hanya terdapat dalam jumlah kecil dalam tanaman sehingga harus dilakukan pemisahan dari kombinasi senyawa kompleks yang ada dalam jaringan tanaman. Dalam bidang kesehatan, alkaloid dapat digunakan karena aktivitas farmakologisnya yang beragam. Beberapa karakteristik umum alkaloid adalah berbentuk padat (kristal), dapat berubah bentuk menjadi cair (seperti nikotin dalam suhu kamar), dapat larut dalam pelarut organik, dan dapat memutar bidang polarisasi (Pradana *et al*, 2014)

2. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa yang termasuk dalam kelompok polifenol. Flavonoid tersebar luas dalam berbagai tanaman, bahan makanan dan dalam berbagai konsentrasi. Struktur kimia flavonoid dapat dilihat pada (gambar 7).

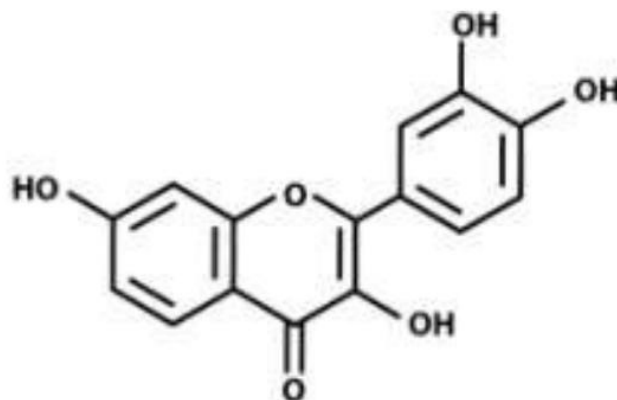


Gambar 7. Struktur kimia flavonoid (Noer, 2018)

Flavonoid pada tanaman memiliki fungsi untuk menarik burung dan serangga yang bertanggung jawab atas penyerbukan bunga, kerangka dasar karbon senyawa ini terdiri dari lima belas atom karbon dan dua cincin benzen (C_6) yang terikat pada rantai propan (C_3) untuk membentuk susunan $C_6-C_3-C_6$. Selain itu, Flavonoid memiliki beberapa fungsi tambahan yaitu dapat mengontrol proses fotosintesis, melakukan fungsi antimikroba dan antivirus, dan mengusir serangga (Pradana *et al.*, 2014).

3. Terpenoid

Terpenoid adalah suatu senyawa hidrokarbon yang dapat dihasilkan oleh tumbuhan terutama pada bagian getah dan vakuola selnya, struktur terpenoid ditunjukkan pada (gambar 8).

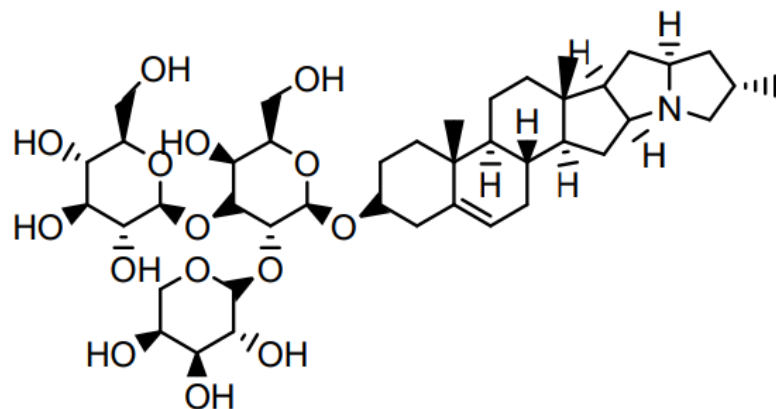


Gambar 8. Struktur kimia terpenoid (Azalia *et al.*, 2023)

Senyawa triterpenoid termasuk dalam kelompok terpenoid. terpenoid sendiri merupakan senyawa aktif yang dapat berperan sebagai antijamur, insektisida, antibakteri dan antivirus. Aktifitas antibakteri pada senyawa terpenoid dapat terjadi dengan merusak membran sel pada bakteri dan jamur membran oleh komponen lipofilik. Selain itu senyawa fenolik dan terpenoid memiliki mekanisme kerja dengan menargetkan membran sitoplasma (Azalia *et al.*, 2023)

4. Saponin

Saponin adalah glikosida alami yang dapat digunakan sebagai detergen dan bersifat amfifilik struktur saponin dapat dilihat pada (gambar 9).



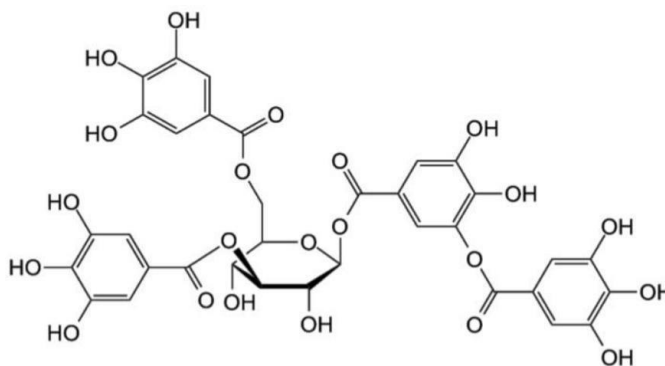
Gambar 9. Struktur kimia saponin (Noer, 2018)

Senyawa ini memiliki struktur molekul yang terdiri dari aglikon steroid atau triterpen yang disebut sebagai sapogenin dan glikon dan mengandung satu atau lebih rantai gula, maka dari itu senyawa ini memiliki berat molekul yang besar. Kombinasi dari sapogenin yang bersifat hidrofobik (larut dalam lemak) dan bagian rantai gula yang bersifat hidrofilik (larut dalam air) memberikan kemampuan saponin untuk berbusa. Saponin memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan jamur karena memiliki kandungan monosakarida. Selain itu, saponin juga dapat bersifat sebagai

senyawa antijamur dengan cara merusak sel mikroba melalui proses lisis sehingga sel mikroba tersebut akan rusak dan menyebabkan terhambatnya pembentukan sel baru (Siroshi *et al.*, 2014).

5. Tanin

Tanin adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada tumbuhan dan banyak terdapat pada daun muda, struktur tanin ditunjukkan pada (gambar 10).



Gambar 10. Struktur kimia tanin (Hidjrawan, 2018)

Tanin adalah senyawa terdapat pada ekstrak tumbuhan dan dapat larut dalam air serta merupakan senyawa polifenol. Tanin dapat membentuk ikatan kompleks dengan polisakarida yang dapat mengendapkan protein. Tanin dapat berfungsi sebagai senyawa antibakteri dengan cara mengerutkan dinding sel pada bakteri dan mengganggu permeabilitas sel sehingga menyebabkan kerusakan pada dinding sel bakteri (Rachmawati *et al.*, 2018).

2.4 Mikroba Uji

2.4.1 *Staphylococcus aureus*

1. Deskripsi

Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah salah satu penyebab infeksi yang paling sering menginfeksi manusia. Tingkat keparahan infeksi *Staphylococcus aureus* bervariasi, mulai dari infeksi minor atau tanpa infeksi aktif pada bagian kulit (seperti furunkulosis dan impetigo), infeksi traktus urinarius, infeksi traktus respiratorius, sampai infeksi mata dan Central Nervous System (CNS) (Septiani *et al.*, 2017).

2. Taksonomi

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* menurut (Soedarto, 2015) diuraikan pada tabel 3.

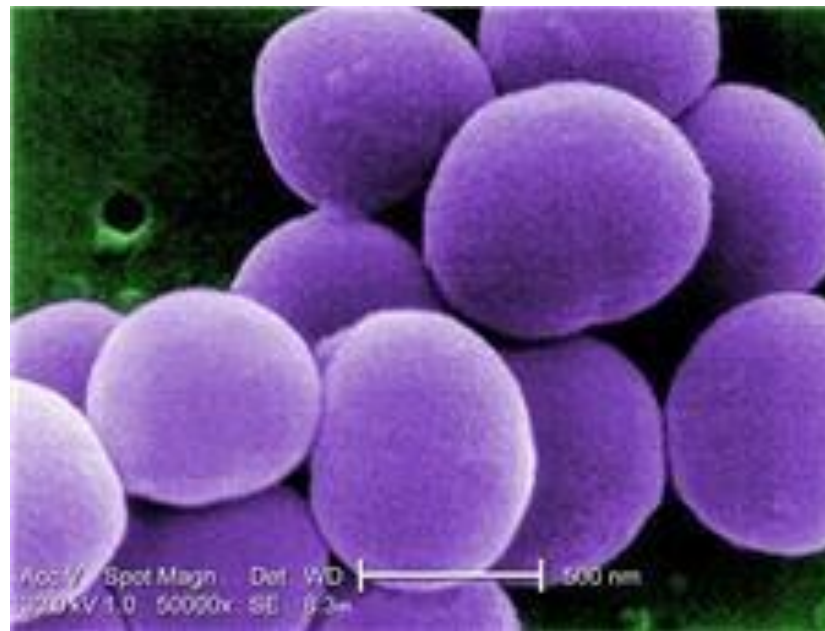
Tabel 3. Taksonomi *Staphylococcus aureus*

Kategori	Keterangan
Domain	<i>Bacteria</i>
Kingdom	<i>Eubacteria</i>
Filum	<i>Firmicutes</i>
Kelas	<i>Bacilli</i>
Ordo	<i>Bacillales</i>
Famili	<i>Staphylococcaceae</i>
Genus	<i>Staphylococcus</i>
Spesies	<i>Staphylococcus aureus</i>

Sumber : (Soedarto, 2015)

3. Morfologi

Staphylococcus aureus yang ditunjukkan pada (gambar 11) merupakan bakteri yang dapat membentuk enzim koagulase dan memfermentasi mannitol, hal tersebut yang membedakan *Staphylococcus aureus* dengan spesies *Staphylococcus* lainnya.



Gambar 11. *Staphylococcus aureus* (CDC, 2019)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang memiliki bentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2 μm , tersusun secara tidak teratur seperti buah anggur, bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak (Kristiani *et al.*, 2018). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat memiliki enzim koagulase pada dinding selnya dan dapat memfermentasi mannitol, hal ini yang membedakan *Staphylococcus aureus* dengan spesies *Staphylococcus* lainnya. Koloni *Staphylococcus* pada media memiliki ciri yaitu bentuk bulat, dan terlihat kilau. Bakteri ini memiliki warna keabuan dan kuning. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan kerusakan sel darah merah pada pertumbuhan optimalnya (Septiani *et al.*, 2017).

4. Patogenitas

Infeksi yang paling sering disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah infeksi yang biasanya menimbulkan pembentukan abses atau lesi terlokalisasi dan bernanah. Kulit dan struktur-struktur kulit yang berhubungan adalah tempat yang sering terjadi lesi. Lesi tersebut dapat menyebabkan borok, jerawat, bisul pada kulit. *Staphylococcus aureus* dapat menginfeksi jaringan dan organ dalam, seperti pneumonia, osteomielitis (abses pada tulang dan sumsum tulang), endokarditis (radang pada endokardium), sistitis (radang pada kandung kemih), pielonefritis (radang pada ginjal) dan enteritis stafilokokus (Cappucino & Sherman, 2014).

Staphylococcus aureus dapat menghasilkan beberapa macam produk akhir metabolisme dan diantaranya memiliki peran dalam patogenitas. Produk akhir metabolisme *Staphylococcus aureus* yang berperan dalam patogenitas adalah koagulase, leukosidin, hemolisis dan enterotoksin. Koagulase dapat menyebabkan pembekuan darah, leukosidin mampu melisis sel-sel darah putih, hemolisis aktif melawan sel-sel darah merah dan enterotoksin bertanggungjawab atas gastroenteritis (Cappucino & Sherman, 2014).

2.4.2 *Streptococcus pyogenes*

1. Deskripsi

Streptococcus pyogenes (Group A *Streptococcus* ; GAS) adalah patogen bakteri gram-positif yang diadaptasi oleh inang yang dapat menyebabkan infeksi jinak pada manusia seperti faringitis dan impetigo, hingga penyakit invasif yang jarang terjadi namun parah seperti septikemia, sindrom syok toksik streptokokus (STSS) dan fasciitis nekrotikan.

Infeksi yang terjadi secara berulang dapat memicu gejala sisa autoimun termasuk demam rematik yang dapat menyebabkan penyakit jantung rematik (RHD) (Walker *et al.*, 2014).

2. Taksonomi

Menurut (Soedarto, 2015), klasifikasi bakteri *Streptococcus pyogenes* diuraikan pada tabel 4.

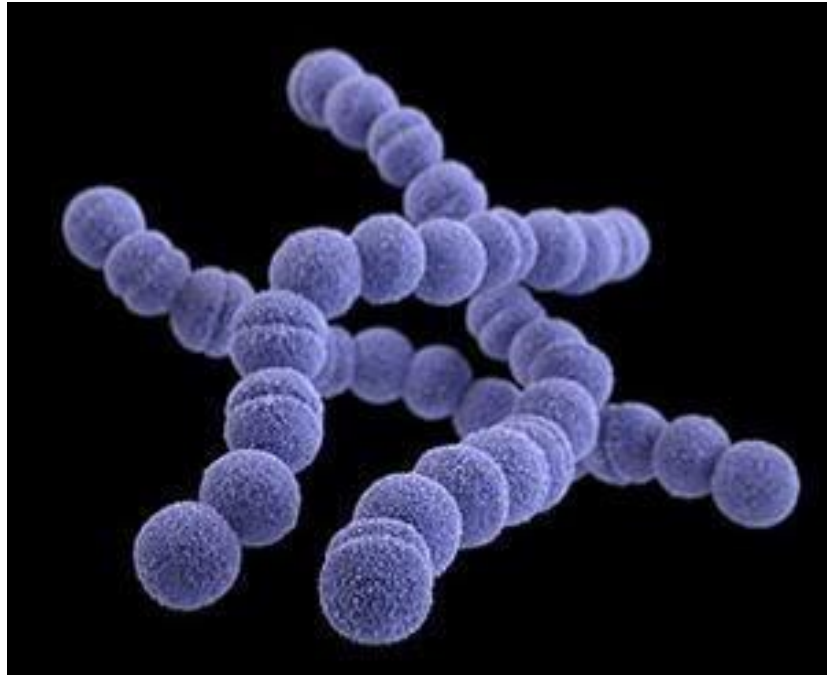
Tabel 4. Taksonomi *Streptococcus pyogenes*

Kategori	Keterangan
Kingdom	<i>Bacteria</i>
Filum	<i>Firmicutes</i>
Kelas	<i>Bacilli</i>
Ordo	<i>Lactobacillales</i>
Famili	<i>Streptococaceae</i>
Genus	<i>Streptococcus</i>
Spesies	<i>Streptococcus pyogenes</i>

Sumber : (Soedarto, 2015)

3. Morfologi

Bakteri *Streptococcus pyogenes* yang ditunjukkan pada (gambar 12) merupakan bakteri gram positif, memiliki sifat anaerob fakultatif yaitu dapat hidup pada lingkungan dengan atau tanpa oksigen, tidak dapat menghasilkan enzim katalase pada dinding selnya, tidak memiliki kemampuan untuk melakukan motilitas atau bergerak, dan tidak memiliki spora (Patterson, 2018).



Gambar 12. *Streptococcus pyogenes* (CDC, 2021)

Streptococcus pyogenes memiliki bentuk bulat dengan diameter 0.6-1.0 μm yang tersusun secara berpasangan membentuk deret seperti rantai dengan panjang yang bervariasi (gambar 12). Tampilan khas koloni *Streptococcus pyogenes* setelah 24 jam inkubasi pada suhu 35-37°C berbentuk seperti kubah dengan permukaan yang licin atau lembab dan tepian yang jelas. *Streptococcus pyogenes* memiliki warna putih keabu-abuan dengan diameter $\geq 0,5$ mm, dan dikelilingi oleh zona β -hemolisis yang seringkali berukuran dua sampai empat kali lebih besar dari diameter koloninya (Patterson, 2018).

4. Patogenitas

Sebagai patogen manusia yang dapat beradaptasi dengan tubuh inang, kelangsungan hidup *Streptococcus pyogenes* membutuhkan siklus penularan yang tidak terputus, tempat infeksi primer (seperti kulit atau tenggorokan), kolonisasi dan proliferasi, pertahanan terhadap sistem imun bawaan dan adaptif, serta penyebaran selanjutnya ke inang baru. Strategi patogen baru yang digunakan oleh bakteri ini untuk memanipulasi mekanisme pertahanan inangnya mulai berkembang seiring waktu (Walker *et al.*, 2014).

Misalnya, pembelahan Gasdermin A (GSDMA) oleh GAS protease streptococcal pyrogenic exotoxin B (SpeB) telah terbukti dapat memicu piroptosis pada sel inang (Deng et al., 2022). Sebagai patogen yang dapat beradaptasi dengan tubuh manusia, *Streptococcus pyogenes* dapat menyebabkan penyebaran penyakit secara luas. Penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini yaitu, otitis media, sinusitis, meningitis, endokarditis, pneumonia, peritonitis, dan osteomyelitis (Walker et al., 2014).

2.4.3 *Pseudomonas aeruginosa*

1. Deskripsi

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri yang bersifat invasif dan toksigenik. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada manusia dengan cara menurunkan sistem daya tahan tubuh dan menyebarkan toksin pada inang yang terinfeksi. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri patogen yang dapat menginfeksi di area rumah sakit atau bersifat nosokomial (Soedarto, 2015).

Pseudomonas aeruginosa dapat menghasilkan pigmen pyocyanin (biru-hijau) yang mudah larut dalam media agar dan didistribusikan ke dalam media perbenihan. Namun, tidak semua bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dapat menghasilkan pigmen, beberapa bakteri jenis ini menghasilkan pigmen pyoverdine (bewarna kuning kehijauan dan dapat bercahaya pada keadaan gelap) dan pigmen pyorubin (bewarna merah kecokelatan) (Soedarto, 2015).

2. Taksonomi

Menurut Rahmadani (2015), klasifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* diuraikan pada tabel 5.

Tabel 5. Taksonomi *Pseudomonas aeruginosa*

Kategori	Keterangan
Divisi	<i>Bacteria</i>
Phylum	<i>Proteobacteria</i>
Kelas	<i>Gamma Proteobacteria</i>
Marga	<i>Pseudomonas</i>
Suku	<i>Pseudomonadaceae</i>
Genus	<i>Pseudomonas</i>
Spesies	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Sumber : (Rahmadani, 2015)

3. Morfologi

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri yang dapat hidup dan berkembang dalam keadaan tanpa oksigen. Isolat *Pseudomonas aeruginosa* dapat membentuk tiga macam koloni (Soekiman, 2016).



Gambar 13. *Pseudomonas aeruginosa* (CDC, 2019)

Pada (gambar 13) menunjukkan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* memiliki bentuk seperti batang dan berukuran 0,6 x 2 µm. Bakteri ini merupakan bakteri gram negatif yang memiliki bentuk tunggal, berpasangan, dan terkadang membentuk rantai pendek yang dapat bergerak (motil) karena adanya satu flagel. Isolat yang berasal dari bahan klinis menghasilkan koloni berukuran besar, halus, dengan tepi yang datar dan bagian tengah menonjol mirip telur dadar, sedangkan isolat yang berasal dari sekresi respirasi dan sekresi saluran kemih berbentuk mukoid dan berlendir (Soekiman, 2016).

4. Patogenitas

Pseudomonas aeruginosa dapat bersifat sebagai patogen jika mencapai daerah yang tidak memiliki pertahanan normal, misalnya membran mukosa dan jaringan kulit yang sedang terluka, saat penggunaan kateter urin atau intravena, dan jika terdapat neutropenia seperti pada kemoterapi kanker. Bakteri akan melekat dan membentuk koloni pada membran mukosa atau kulit, menginvasi secara lokal, dan menyebabkan penyakit sistemik. Proses tersebut dibantu oleh pili, enzim, dan toksin. *Pseudomonas aeruginosa* dan *Pseudomonas* lain resisten terhadap banyak obat antibakteri sehingga bakteri ini menjadi lebih dominan dan menyebabkan bakteri flora normal menjadi tertekan. Bakteri gram negatif terutama pada kelompok *Pseudomonas sp.* dan kelompok *Enterobacter* merupakan penyebab infeksi saluran kemih, hal ini karena penggunaan kateter pada kandung kemih (Soekiman, 2016).

2.4.4 *Candida albicans*

1. Deskripsi

Jamur *Candida albicans* dapat ditemukan di beberapa bagian tubuh seperti saluran pencernaan, membrane mukosa, saluran pernafasan, organ reproduksi, dan di bawah jari kuku tangan dan kaki. Namun, karena tidak bersifat patogen, keberadaannya tidak dapat dideteksi. *Candida* adalah golongan jamur dengan banyak spesies yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia. Kandidiasis merupakan penyakit infeksi yang salah satu penyebabnya disebabkan oleh jamur *Candida*, terutama *Candida albicans*. Jamur ini dapat menginfeksi 70% sampai 80% dari jenis *Candida*, dan menjadi penyebab tersering dari penyakit kandidiasis (Indriani *et al.*, 2018).

Spesies jamur penyebab patogen lainnya adalah *C. Tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. Guilliermondii*, *C. kursei*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaneae*. Debilitas biasanya menyebabkan penyakit pathogen akibat jamur. Contohnya adalah sistem kekebalan yang menurun, terutama karena perubahan fisiologis atau penggunaan antibiotika yang berlebihan. Namun demikian, jamur tersebut dapat menjadi patogen dalam beberapa kondisi atau pada individu dengan penyakit atau gangguan pada sistem daya tahan tubuh yang membuat mereka lebih rentan terhadap penyakit, seperti pada penderita penyakit diabetes mellitus (Indriani *et al.*, 2018).

2. Taksonomi

Menurut Mirna, (2014) taksonomi *Candida albicans* diuraikan pada tabel 6.

Tabel 6. Taksonomi *Candida albicans*

Kategori	Keterangan
Kingdom	<i>Fungi</i>
Filum	<i>Ascomycota</i>
Kelas	<i>Saccharomycetes</i>
Ordo	<i>Saccharomycetales</i>
Famili	<i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	<i>Candida</i>
Spesies	<i>Candida albicans</i>

Sumber : (Mirna *et al.*, 2015)

3. Morfologi

Pada (gambar 14) menunjukkan bentuk dari *Candida albicans* yang terdiri dari bagian hifa semu dan hifa sejati.



Gambar 14. *Candida albicans* (Mutiawati, 2016)

Jamur *Candida albicans* memiliki hifa semu di sekitar blastokonidia memiliki ciri berbentuk bulat, filamen berukuran panjang dan berukuran 3-7 x 3-14 μm . *Candida albicans* dapat membentuk hifa semu yang merupakan sebuah spora jamur atau yang tidak hanya memiliki bentuk bercabang, tetapi dapat membentuk hifa sejati (Mutiawati, 2016).

4. Patogenitas

Jamur *Candida albicans* adalah jamur yang paling sering menyebabkan infeksi pada manusia. Jamur ini dapat ditemukan di permukaan kulit, usus, vagina, dan membran mukosa. Daerah yang sering lembab seperti pada lipatan paha, lekukan antar payudara, dan sela jari pada bagian tangan dan kaki merupakan tempat paling sering ditemukan jamur (Soedarto, 2015). Faktor perpindahan secara endogen maupun eksogen dapat menyebabkan infeksi *Candida albicans*. Infeksi ini dapat menyerang bagian mulut, organ reproduksi, dan kuku yang dapat menyebabkan infeksi jamur ringan atau berat (Indriani, 2018).

Kandidiasis pada mulut memiliki ciri sariawan mulut serta pada bagian dalam mulut akan terasa nyeri saat menelan, dan terdapat bercak putih atau kuning di lidah, bibir, dan gusi. Kandidiasis pada vagina memiliki ciri atau tanda ruam gatal di area lipatan kulit, kulit kering, dan pecah-pecah (Pane *et al.*, 2020).

2.5 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pengambilan zat aktif dari bagian tanaman dengan tujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut. Ekstraksi juga mencakup pemisahan bahan dari campuran dengan pelarut tertentu dan pengambilan senyawa aktif dari bahan alam seperti tumbuh-tumbuhan, hewan, dan tumbuhan. Zat aktif tersebut nantinya dapat disintesis untuk

dilakukan perbanyak dengan tujuan sebagai bahan baku dasar pembuatan obat yang memiliki sifat farmakologis. Maka dari itu proses ekstraksi adalah langkah penting dalam penemuan zat aktif dari bagian tanaman obat, untuk itu diperlukan pemilihan metode ekstraksi yang tepat pada setiap tanaman yang akan di ekstraksi (Marjoni, 2016).

Prosedur ekstraksi untuk bahan yang berasal dari tanaman dijabarkan sebagai berikut (Mukhrani, 2014) :

1. Bagian tanaman dipisahkan sesuai bagian (seperti daun, bunga, batang, dan akar), kemudian dikeringkan dan diblender.
2. Dilakukan pemilihan pelarut yang sesuai dengan sifat simplisia dan senyawa yang akan ditarik
3. Senyawa polar larut dalam pelarut polar seperti air, etanol, metanol.
4. Senyawa semipolar larut dalam pelarut semipolar seperti etil asetat, diklorometan.
5. Senyawa nonpolar larut dalam Pelarut nonpolar seperti n-heksan, petroleum, eter, kloroform.

Metode ekstraksi umumnya dilakukan dalam beberapa tahap sebagai berikut (Zhang *et al.*, 2018).

1. Pelarut menembus ke dalam dinding sel daun
2. Zat kemudian akan tertarik keluar dari dalam sel daun
3. Zat terlarut kemudian larut dalam pelarut yang digunakan
4. Zat terlarut yang telah terekstrak kemudian ditampung

Terdapat beberapa jenis metode yang dapat digunakan untuk proses ekstraksi sesuai dengan metode dan bahan yang akan digunakan, yaitu sebagai berikut.

1. Maserasi

Salah satu metode ekstraksi yang paling sederhana adalah maserasi. Namun, metode ini membutuhkan waktu yang cukup lama dan tidak memiliki efisiensi yang tinggi (Zhang *et al.*, 2018). Keuntungan menggunakan metode ekstraksi maserasi adalah peralatan dan proses kerja yang digunakan sederhana, dan prosesnya tidak membutuhkan pemanasan, sehingga senyawa yang bersifat termolabil tidak terurai. Proses ini dilakukan dengan cara menghaluskan bagian tanaman yang telah dikeringkan untuk meningkatkan luas permukaannya, kemudian dimasukkan ke dalam wadah yang tidak bereaksi atau toples kaca yang tertutup rapat pada suhu kamar dan dicampur dengan pelarut yang sesuai. Setelah proses selesai, pelarut dipisahkan dari sampel melalui penyaringan. Kekurangan metode ini adalah memerlukan banyak pelarut dan kemungkinan kehilangan beberapa senyawa, dan beberapa senyawa mungkin sulit diekstraksi dengan suhu kamar. Namun, metode ini dapat mencegah kerusakan senyawa yang sifatnya termolabil (Mukhriani, 2014).

2. Perkolasi

Perkolasi adalah cara ekstraksi yang lebih efektif karena merupakan proses berkelanjutan di mana pelarut jenuh digantikan oleh pelarut baru secara berkala (Zhang *et al.*, 2018). Metode ini dilakukan dengan cara membasahi serbuk sampel secara perlahan ke dalam sebuah perkolator, dan pelarut ditambahkan dari bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes ke bagian bawah secara bertahap. Proses ini diulang dua hingga tiga kali untuk mendapatkan senyawa metabolit tanaman yang paling cocok. Salah satu kekurangan metode ini adalah bahwa pelarut akan sulit menjangkau seluruh area jika sampel dalam perkolator tidak homogen atau bercampur secara merata. Selain itu, metode ini membutuhkan banyak pelarut dan membutuhkan waktu yang lama (Mukhriani, 2014).

3. Sokletasi

Mekanisme kerja dari metode ini adalah menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa atau kertas saring dalam slonsong yang terletak di atas labu dan kondensor. Setelah itu, pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu sementara suhu penangas tetap pada suhu refluks. Kelebihan dari metode ini adalah tidak memerlukan banyak pelarut pada prosesnya, selain itu tidak memerlukan waktu yang lama, dan proses ekstraksi yang dapat dilakukan secara terus-menerus. Namun, metode ini tidak sesuai untuk senyawa yang bersifat termolabil karena ekstrak yang diperoleh secara terus-menerus pada titik didihnya dapat membuatnya hancur dan senyawa yang dikandungnya hilang (Mukhriani, 2014; Zhang *et al*, 2018).

4. Refluks dan destilasi uap

Metode refluks dan destilasi uap tidak menggunakan pelarut organik dan proses dapat dilakukan sebelum tanaman mengalami hidrasi, metode jenis ini lebih baik untuk digunakan daripada perkolasi karena hanya perlu waktu ekstraksi yang sebentar dan jumlah pelarut yang lebih sedikit (Zhang *et al.*, 2018). Namun, metode ini memiliki kekurangan metode yaitu tidak efektif untuk tanaman yang mengandung bersifat termolabil karena dapat membuatnya hancur dan kandungan senyawanya hilang (Mukhriani, 2014).

2.5.1 Maserasi

Maserasi adalah salah satu metode ekstraksi dengan cara melakukan perendaman simplisia menggunakan pelarut dengan yang sesuai dan selama waktu tertentu sambil sesekali dilakukan pengadukan atau penggojokan (Marjoni, 2016). Metode ini merupakan metode ekstraksi paling sederhana namun memiliki kekurangan memerlukan waktu yang cukup lama dan efisiensi

rendah. Keuntungan menggunakan metode ekstraksi maserasi adalah peralatan dan proses kerja yang digunakan sederhana dan tidak menggunakan pemanasan pada prosesnya sehingga senyawa yang bersifat termolabil tidak terurai. Prinsip kerja dari maserasi adalah proses larutnya suatu zat aktif berdasarkan sifat kepolarannya dalam suatu pelarut (*like dissolved like*) (Zhang *et al.*, 2018).

Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan cara perendaman simplisia dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari paparan cahaya. Pelarut yang digunakan, akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang mengandung zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan menyebabkan terjadinya proses kelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel tidak mengandung zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan konsentrasi zat aktif yang berada di luar sel (Marjoni, 2016).

Perbedaan konsentrasi dari zat aktif dan pelarut akan menyebabkan terjadinya proses difusi, yaitu Ketika suatu larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi secara berulang sampai diperoleh kesetimbangan antara konsentrasi larutan yang berada di dalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel (Marjoni, 2016).

Biasanya, proses ekstraksi dengan metode maserasi membutuhkan waktu selama 3 hari pada suhu antara 15°C dan 20°C agar zat aktif yang akan di ekstraksi larut. Maserasi dilakukan dengan cara merendam 10 bagian simplisia atau

campuran simplisia dengan derajat kehalusan tertentu, kemudian dimasukkan ke dalam bejana dan dicampur dengan 70 puluh bagian cairan penyari. Tutup dan biarkan pada tempat yang terlindung dari cahaya selama 3 hingga 5 hari. Selama proses perendaman dilakukan pengadukan beberapa kali. Setelah itu wadah ditutup dan dibiarkan di tempat sejuk dan terlindung dari cahaya. filtrat yang diperoleh kemudian dipisahkan menggunakan kertas saring. Metode maserasi adalah metode yang paling umum dan banyak digunakan dalam proses ekstraksi karena praktis dan cocok untuk dilakukan dalam skala kecil (Marjoni, 2016).

Langkah-langkah prosedur metode maserasi adalah sebagai berikut (Marjoni, 2016) :

1. Simplisia dimasukkan ke dalam wadah yang tidak memberikan reaksi dan tertutup rapat pada suhu ruang.
2. Kemudian dilakukan perendaman dengan menggunakan pelarut yang cocok selama beberapa hari sambil sesekali dilakukan pengadukan. Pelarut yang digunakan untuk maserasi bersifat (*like dissolved like*) seperti air yang termasuk dalam pelarut polar dan dapat menggunakan pelarut yang tidak dapat bercampur dengan air seperti : aseton, etil asetat. Pelarut yang tidak dapat bercampur dengan air ini disebut sebagai pelarut non polar atau pelarut organik.
3. Setelah proses ekstraksi selesai, pelarut kemudian dipisahkan dari sampel dengan cara penyaringan.

Proses maserasi biasanya berlangsung selama lima hari karena telah tercapai keseimbangan antara bahan yang diekstraksi dengan pelarut yang digunakan. Selama proses maserasi, pengadukan dilakukan untuk menjaga keseimbangan konsentrasi bahan dalam cairan dengan lebih cepat daripada tanpa proses pengadukan yang akan membuat perpindahan bahan aktif berkurang (Marjoni,2016).

Rendemen ekstrak dapat dihitung dengan syarat nilai rendemen ekstrak lebih dari 10% menggunakan persamaan berikut (FHI, 2017).

$$\text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\%$$

2.5.2 Fraksinasi

Fraksinasi adalah suatu metode yang dapat memisahkan ekstrak berdasarkan tingkat kepolaran. Metode ini menggunakan dua pelarut yang tidak bercampur dan memiliki tingkat kepolaran yang berbeda. Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya menjadi fraksi yang berbeda (Abubakar & Haque, 2020).

Pelarut yang biasa digunakan pada fraksi senyawa flavonoid adalah n-heksana dan etil asetat. Fraksinasi dapat berupa :

1. Ekstraksi padat-cair

Mekanisme kerja dari ekstraksi jenis ini yaitu menarik senyawa terlarut dari substansi padat dengan cairan organik sesuai (Abu bakar & Haque, 2020).

2. Ekstraksi cair-cair

Ekstraksi cair-cair adalah suatu proses pemisahan senyawa dari campuran yang berbentuk cair menggunakan pelarut yang sesuai (Abu bakar & Haque, 2020).

Pemisahan pada ekstraksi padat cair biasanya dilakukan dengan beaker glass, sedangkan ekstraksi cair-cair menggunakan corong pisah. Prinsip kerja dari fraksinasi adalah menggunakan corong pisah untuk memisahkan senyawa atau zat tertentu yang terkandung dalam sampel berdasarkan perbedaan berat jenis menggunakan dua pelarut yang tidak saling bercampur.

Pada metode ekstraksi cair-cair, selain alat yang digunakan sederhana, waktu yang dibutuhkan juga relatif lebih singkat (Abu bakar & Haque, 2020).

Rendemen fraksi dapat dihitung dengan syarat rendemen fraksi kental nilainya lebih dari 10% menggunakan rumus berikut (FHI, 2017).

$$\text{Rendemen fraksi} = \frac{\text{Bobot Fraksi}}{\text{Bobot Ekstrak}} \times 100\%$$

2.6 Uji Aktivitas Antimikroba

2.6.1 Metode Difusi Agar

Metode difusi agar adalah salah satu metode yang sering digunakan untuk pengujian antibakteri. Metode ini dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu metode silinder, metode lubang/sumuran dan metode cakram kertas. Prinsip kerja metode difusi adalah senyawa antimikroba akan terdifusi ke dalam media padat dimana mikroba uji telah diinokulasikan. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan mikroba (Balouiri *et al.*, 2016).

1. Cakram (*Disk diffusion*)

Metode difusi cakram menggunakan kertas cakram yang telah diberikan zat antimikroba dan diletakkan pada media yang telah dibiakan mikroba yang akan diuji sebelumnya. Zona bening yang terbentuk di sekitar cakram dapat digunakan untuk melihat pertumbuhan organisme uji dan penyebarannya (Soleha, 2015).

Uji aktivitas antimikroba biasanya menggunakan metode *disc diffusion* atau dikenal sebagai uji *Kirby Bauer*. Metode ini dilakukan dengan mengambil sejumlah koloni mikroba uji yang telah ditumbuhkan selama 24 jam sebelumnya dan disuspensikan ke dalam 0,5 mililiter media cair. Kemudian, suspensi mikroba diinkubasi selama 5-8 jam. Untuk mencapai tingkat kekeruhan yang memenuhi standar *Mac Farland*, yang mencakup 108 CFU/ml, aquadest steril ditambahkan. Selanjutnya, dengan lidi steril, suspensi mikroba dioleskan secara merata pada media agar dan diinkubasi pada suhu ruang. Pengamatan dilakukan dengan memastikan tidak ada zona hambat mikroba (Soleha, 2015).

2. Parit (Ditch plate)

Metode parit dibuat dengan cara memotong media dalam cawan petri di bagian tengah dengan cara membujur kemudian sejumlah zat antimikroba dimasukkan ke dalam parit. Setelah itu sejumlah mikroba uji (jumlah maksimal sebanyak 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba (Etikasari *et al.*, 2017).

3. Sumuran (Cup/hole plate)

Mekanisme kerja dari teknik sumuran adalah menggunakan lubang bulat atau sumuran pada media agar zat antimikroba dapat dimasukkan ke dalamnya (Khusuma *et al.*, 2019). Sebelum zat antimikroba dimasukkan ke dalam sumuran, pipet steril diletakkan terlebih dahulu pada cawan petri dengan pinset. Untuk metode lubang atau sumuran, lubang dibuat pada media padat yang telah diinokulasi dengan mikroba uji. Lubang dibuat dalam jumlah dan lokasi yang sesuai dengan tujuan penelitian, dan kemudian zat antimikroba yang akan

diuji dimasukkan ke dalam lubang. Setelah inkubasi selesai, pertumbuhan mikroba pada media diamati untuk melihat apakah terdapat diameter daya hambat di sekitar lubang sumuran (Nurjannah, 2017).

2.6.2 Metode Dilusi

Prinsip kerja metode dilusi adalah dengan melarutkan senyawa antimikroba pada media sebelum ditambahkan ke mikroba uji. Setelah dilakukan inkubasi selama semalam dilakukan pengamatan terhadap konsentrasi terkecil dari senyawa antimikroba yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan mikroba (Nurjannah, 2017).

Menurut (Soleha, 2015), metode ini terbagi menjadi dua jenis cara pengerjaan, yaitu:

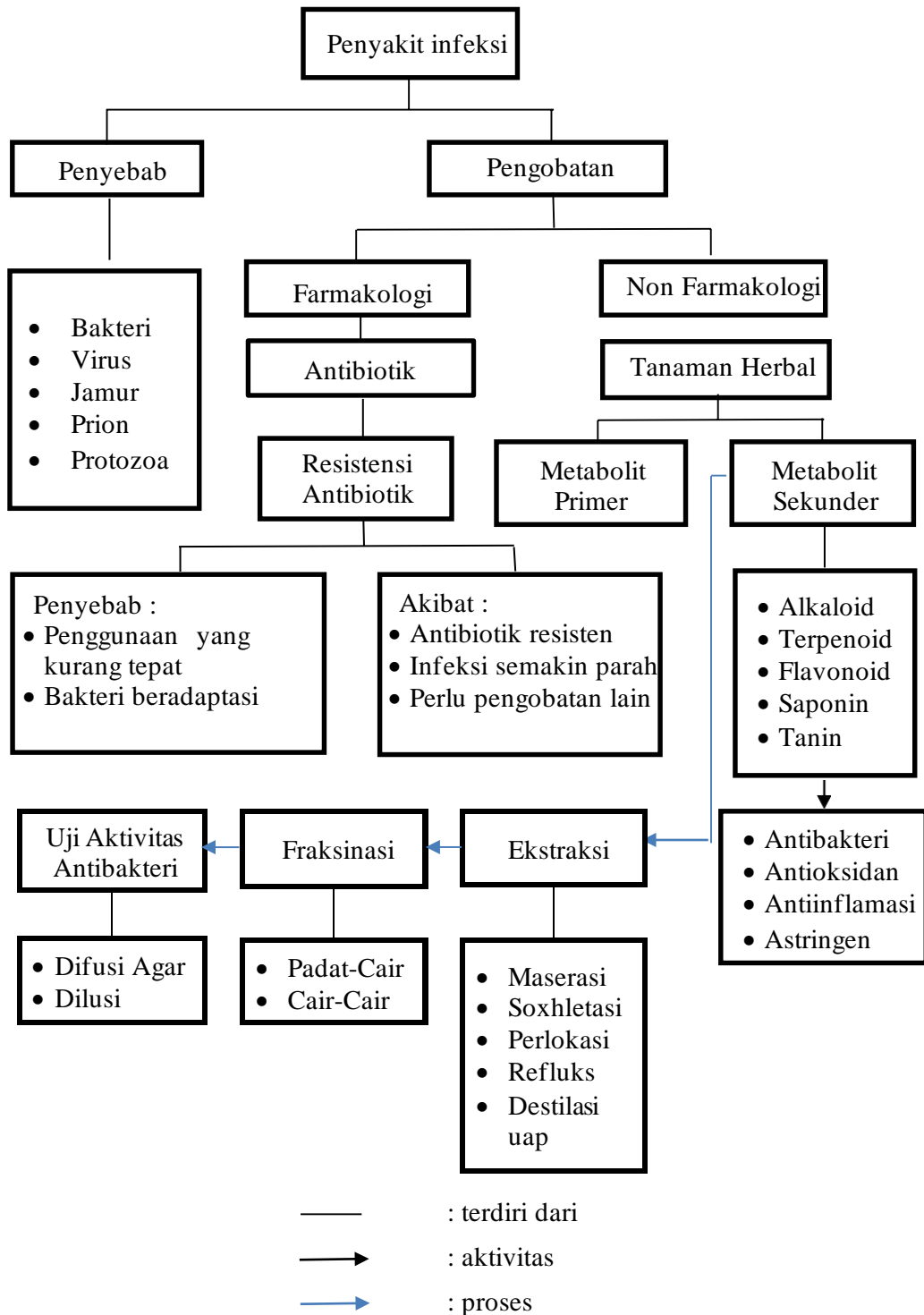
1. Metode Dilusi cair/ broth dilution test

Metode ini bertujuan untuk mengukur konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum suatu zat antimikroba. Metode dilusi cair dilakukan dengan mengencerkan terlebih dahulu zat antimikroba pada medium cair yang telah ditambahkan bakteri uji. Nilai KHM ditetapkan dengan melihat larutan antimikroba dengan kadar terkecil yang dapat menghasilkan warna jernih. Untuk mengukur nilai KHM mikroba dikultur ulang pada media *Nutrient Agar* (NA) tanpa dilakukan penambahan mikroba uji dan zat antimikroba, kemudian dilakukan inkubasi selama 18-24 jam. Nilai KBM ditentukan dari ada atau tidaknya pertumbuhan mikroba pada media tersebut.

2. Metode dilusi padat/ solid dilution test

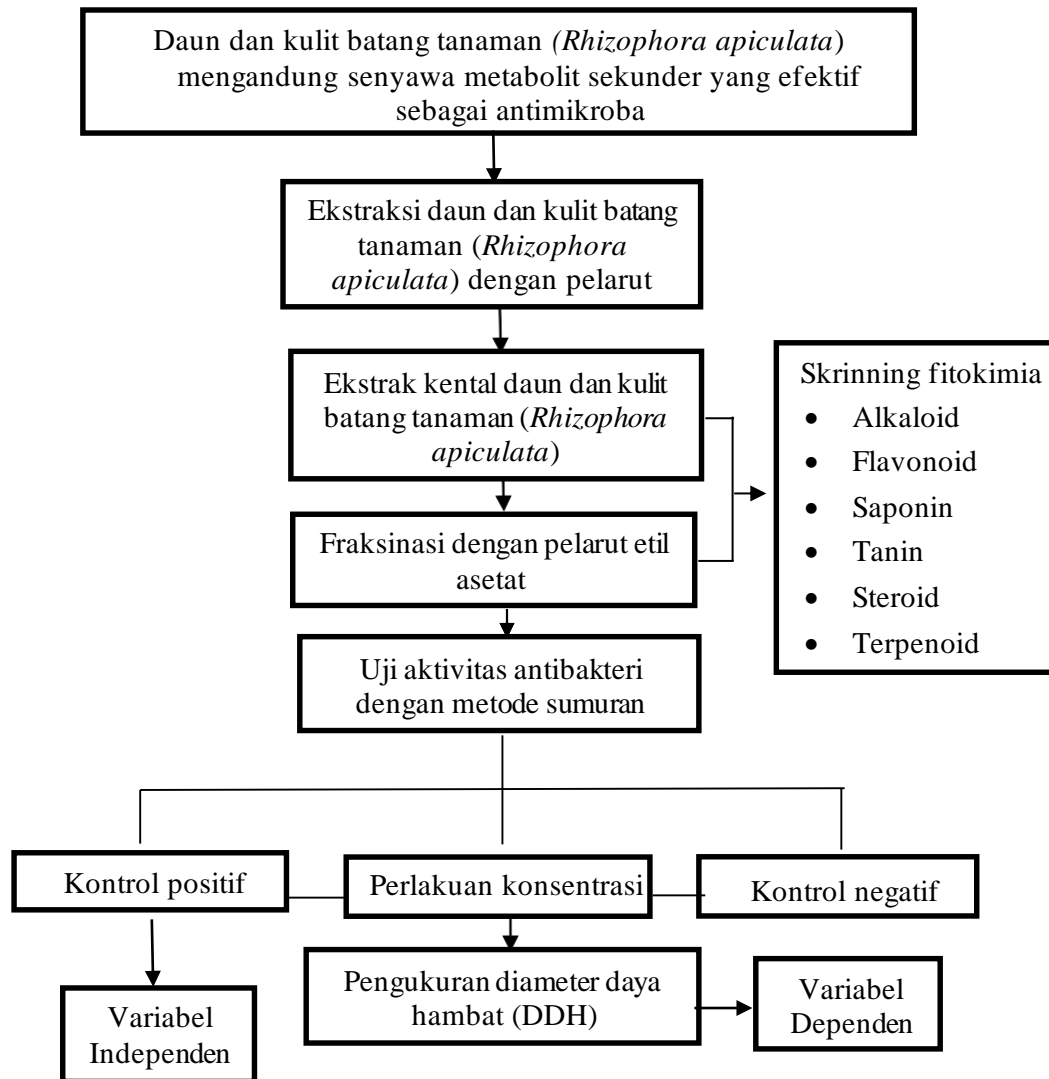
Secara umum metode ini hampir sama dengan metode dilusi cair, namun hal yang menjadi pembeda adalah penggunaan media padat atau solid. Metode ini dapat menguji beberapa jenis mikroba dalam satu konsentrasi zat antimikroba.

2.7 Kerangka Teori



Gambar 15. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 16. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

2.9.1 Hipotesis Null (H0)

1. Tidak terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Staphylococcus aureus*.
2. Tidak terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Streptococcus pyogenes*.
3. Tidak terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Tidak terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Candida albicans*.
5. Tidak terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Staphylococcus aureus*.
6. Tidak terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Streptococcus pyogenes*.
7. Tidak terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Pseudomonas aeruginosa*.
8. Tidak terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Candida albicans*.

2.9.2 Hipotesis Alternatif (H1)

1. Terdapat hubungan antara antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Staphylococcus aureus*.
2. Terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Streptococcus pyogenes*.
3. Terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Candida albicans*.
5. Terdapat hubungan antara antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Staphylococcus aureus*.
6. Terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Streptococcus pyogenes*.
7. Terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Pseudomonas aeruginosa*.
8. Terdapat hubungan antara fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap aktivitas antimikroba *Candida albicans*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Pada penelitian ini digunakan metode eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*, untuk menguji aktivitas antimikroba dari fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* yang dibandingkan dengan kelompok kontrol (Sastroasmoro, 2014).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di :

1. Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk mendeterminasi daun dan kulit batang tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*).
2. Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran, Laboratorium Kimia Analisis Farmasi Fakultas Kedokteran, Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk pembuatan ekstrak dan fraksi dari daun dan kulit tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*).
3. Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung untuk pengujian aktivitas antimikroba fraksi daun dan kulit batang tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*).

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Oktober 2023 – Desember 2023.

3.3 Alat, Bahan uji dan Mikroba Uji Penelitian

3.3.1 Alat Penelitian

Pada penelitian ini peralatan yang digunakan adalah toples kaca untuk maserasi, timbangan analitik, blender, *rotary evaporator*, *laminar air flow* (LAF), cawan porselen, cawan petri, *waterbath*, corong pisah, statif, gelas ukur, *beaker glass*, kertas saring, kertas label, *aluminium foil*, pipet tetes, oven, rak dan tabung reaksi, batang pengaduk, *erlenmeyer*, spatula, *autoclave*, jarum ose, pinset, mikropipet dan tip, bunsen, ayakan *mesh* 50, kapas steril, inkubator, jangka sorong, masker dan *handscoon*.

3.3.2 Bahan Penelitian

Pada penelitian ini bahan yang digunakan adalah daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) yang berasal dari Kebun Percobaan Universitas Gunung Balak yang berada di Kabupaten Lampung Timur, pelarut etanol 96%, pelarut etil asetat, pelarut n-heksan, aquades, larutan standar 0.5 *Mc Farland*, antibiotik ampicillin, antibiotik ciprofloxacin, antijamur ketokonazole, reagen mayer, HCl, FeCl₃, HS₂O₄.

3.3.3 Mikroba Uji Penelitian

Mikroorganisme yang akan diuji dalam penelitian ini meliputi, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Mikroba tersebut diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

3.3.4 Media Kultur

Pada penelitian ini digunakan beberapa media kultur yaitu, *Mueller Hinton Agar* (MHA), *Media Agar Darah*, *Mannitol Salt Agar* (MSA), *Nutrient Agar* (NA), dan *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA).

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah fraksi etil asetat ekstrak etanol 96% dari daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5% dan 25%.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah diameter zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 7. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Fraksi etil asetat daun dan kulit batang bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%	Suatu zat dari fase etil asetat yang diperoleh dari fraksinasi ekstrak etanol 96% menggunakan pelarut etil asetat hingga fraksi etil asetat jernih.	Menggunakan persamaan : $N1 \times V1 = N2 \times V2$ Keterangan : N1 = Konsentrasi awal N2 = Konsentrasi akhir V1 = Volume awal V2 = Volume akhir	Fraksi etil asetat daun dan kulit batang bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%	Ordinal
Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Streptococcus aureus</i>	Zona hambat adalah area bening yang terbentuk pada media yang telah diinokulasikan mikroba di sekitar sumuran yang telah ditaruh fraksi, kontrol positif dan negatif (Mulyadi, Wuryanti dan Sarjono, 2017).	Pengukuran dilakukan menggunakan jangka sorong.	Zona hambat pertumbuhan bakteri dalam millimeter Kategori : - Zona hambat lemah = < 5mm - Zona hambat sedang = 6-10 mm - Zona hambat kuat = 11-20 mm - Zona hambat sangat kuat = > 21 mm (Camelia <i>et al.</i> , 2021).	Numerik
Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Streptococcus pyogenes</i>	Zona hambat adalah area bening yang terbentuk pada media yang telah diinokulasikan mikroba di sekitar sumuran yang telah ditaruh fraksi, kontrol positif dan negatif (Mulyadi, Wuryanti dan Sarjono, 2017).	Pengukuran dilakukan menggunakan jangka sorong.	Zona hambat pertumbuhan bakteri dalam millimeter Kategori : - Zona hambat lemah = < 5mm - Zona hambat sedang = 6-10 mm - Zona hambat kuat = 11-20	Numerik

			mm -Zona hambat sangat kuat = > 21 mm (Camelia <i>et al.</i> , 2021).	
Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zona hambat adalah area bening yang terbentuk pada media yang telah diinokulasikan mikroba di sekitar sumuran yang telah ditaruh fraksi, kontrol positif dan negatif (Mulyadi, Wuryanti dan Sarjono, 2017).	Pengukuran dilakukan menggunakan jangka sorong.	Zona hambat pertumbuhan bakteri dalam millimeter Kategori : - Zona hambat lemah = < 5mm - Zona hambat sedang = 6-10 mm - Zona hambat kuat = 11-20 mm -Zona hambat sangat kuat = > 21 mm (Camelia <i>et al.</i> , 2021).	Numerik
Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Candida albicans</i>	Zona hambat adalah area bening yang terbentuk pada media yang telah diinokulasikan mikroba di sekitar sumuran yang telah ditaruh fraksi, kontrol positif dan negatif (Mulyadi, Wuryanti dan Sarjono, 2017).	Pengukuran dilakukan menggunakan jangka sorong.	Zona hambat pertumbuhan bakteri dalam millimeter Kategori : - Zona hambat lemah = < 5mm - Zona hambat sedang = 6-10 mm - Zona hambat kuat = 11-20 mm -Zona hambat sangat kuat = > 21 mm (Camelia <i>et al.</i> , 2021).	Numerik

3.6 Sampel Penelitian

3.6.1 Besar Sampel

Pada penelitian ini, Sampel yang menjadi objek pengujian adalah fraksi etil asetat ekstrak etanol 96% daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5% dan 25% serta kontrol positif yaitu antibiotik ampicillin 1% terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*, antibiotik ciprofloxacin 1% terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, dan antijamur ketoconazole 2% terhadap jamur *Candida albicans*. Kontrol negatif yang digunakan yaitu aquades steril sebagai pembanding (Sastroasmoro, 2014).

Pengujian antimikroba pada penelitian ini akan dilakukan pengulangan sebanyak *triplo* atau 3 kali. Hal ini berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya terkait uji antibakteri yang menyatakan pengulangan sebanyak 3 kali telah memenuhi syarat minimal untuk pengujian (Mustopa, 2015).

Hal ini berarti bahwa pada masing-masing konsentrasi fraksi etil asetat daun dan kulit bakau (*Rhizophora apiculata*) yaitu, 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5% dan 25%, kontrol positif, dan kontrol negatif akan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan dengan jumlah kelompok perlakuan sejumlah 7 kelompok sehingga dalam penelitian ini pada setiap jenis mikroba akan dilakukan 21 kali pengulangan.

3.6.2 Kelompok Perlakuan

Tabel 8. Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Perlakuan
1.	K(-)	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang ditambahkan aquades steril sebagai kontrol (-)
2.	P1	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 1,5625%
3.	P2	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 3,125%
4.	P3	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 6,25%
5.	P4	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 12,5%
6.	P5	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 25%
7.	K(+)	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang ditambahkan antibiotik ampicillin 1% sebagai kontrol (+)
No	Kelompok	Perlakuan
1.	K(-)	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang ditambahkan aquades steril sebagai kontrol (-)
2.	P1	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 1,5625%
3.	P2	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 3,125%
4.	P3	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 6,25%
5.	P4	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 12,5%
6.	P5	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 25%
7.	K(+)	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang ditambahkan dengan antibiotik ampicillin 1% sebagai kontrol (+)
No	Kelompok	Perlakuan
1.	K(-)	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang ditambahkan aquades steril sebagai kontrol (-)
2.	P1	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 1,5625%
3.	P2	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 3,125%

4.	P3	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 6,25%
5.	P4	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 12,5%
6.	P5	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 25%
7.	K(+)	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang ditambahkan antibiotik ciprofloxacin 1% sebagai kontrol (+)
No	Kelompok	Perlakuan
1.	K(-)	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang ditambahkan aquades steril sebagai kontrol (-)
2.	P1	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 1,5625%
3.	P2	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 3,125%
4.	P3	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 6,25%
5.	P4	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 12,5%
6.	P5	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diuji dengan fraksi etil asetat daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 25%
7.	K(+)	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang ditambahkan antijamur Ketoconazole 2% sebagai kontrol (+)

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Determinasi Tanaman

Proses identifikasi atau determinasi tanaman akan dilaksanakan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Proses ini untuk mengidentifikasi dan mengklasifikasi jenis tanaman yang digunakan dalam penelitian ini. Daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) akan diamati sesuai dengan ciri-ciri morfologinya.

3.7.2 Preparasi Sampel

3.7.2.1 Pembuatan Ekstrak

Bahan baku daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) didapatkan dari KPH Gunung Balak Kecamatan Pasir Sakti yang berada di Kabupaten Lampung Timur. Bagian tanaman daun dan kulit batang akan diambil pada pagi hari pada pukul 09.00-10.00 WIB. Bagian daun yang diambil adalah daun yang tidak terlalu tua dan muda serta memiliki ciri masih berbentuk utuh dan berwarna hijau segar. Kulit batang yang akan diambil adalah pada batang yang memiliki diameter 50 cm. Kemudian daun dan kulit batang yang telah diambil dilakukan sortasi basah terlebih dahulu untuk memisahkan kotoran yang menempel. Pembuatan ekstrak daun dan kulit batang bakau menggunakan sebanyak 2 kg daun dan kulit batang yang masih segar yang telah dicuci dengan air mengalir dan dipotong-potong. Daun dan kulit batang bakau yang telah dicuci lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C untuk daun dan suhu 60°C untuk kulit batang selama 10-16 jam kemudian dibuat menjadi serbuk dengan blender lalu

diayak dengan ayakan *mesh* 50. Serbuk simplisia daun dan kulit batang bakau kemudian direndam menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5 sambil sesekali diaduk selama 2 jam pertama, kemudian didiamkan selama 1 hari sebanyak 3 kali pengulangan dan dilakukan penggantian pelarut tiap 24 jam dalam botol kaca bewarna gelap atau dilapisi menggunakan *aluminium foil* yang disimpan jauh dari paparan cahaya agar kandungan senyawa tidak rusak (Adjeng *et al*, 2023). Hasil maserasi yang diperoleh kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang didapatkan lalu diuapkan dengan *rotatory evaporator* 50°C. Ekstrak kental yang didapatkan diuapkan lagi menggunakan *waterbath* hingga didapat bobot tetap (Mustofa *et al.*, 2019).

Rendemen ekstrak kemudian dihitung dengan syarat nilai rendemen ekstrak lebih dari 10% menggunakan persamaan berikut (FHI, 2017).

$$\text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\%$$

3.7.2.2 Pembuatan Fraksi Etil Asetat

Ekstrak daun dan kulit batang bakau ditimbang seberat 30 g menggunakan timbangan analitik, kemudian didelipidasi terlebih dahulu menggunakan pelarut etanol dan pelarut n-heksana dengan perbandingan 1:1. Selanjutnya campuran dikocok sampai tercampur rata. Campuran dipartisi dalam corong pisah lalu didiamkan hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan n-heksana yang terbentuk dipisahkan, kemudian lapisan etanol dipartisi

lagi dengan pelarut n-heksana hingga didapat larutan yang jernih. Proses delipidasi bertujuan untuk menghilangkan lemak dan pengotor yang larut dalam pelarut non polar (Adjeng, 2017). Proses fraksinasi dilakukan dengan penambahan pelarut etil asetat dengan cara yang sama. Fraksi etil asetat yang diperoleh lalu diuapkan dengan alat *rotary evaporator* sampai didapatkan fraksi kental. Fraksi kental diuapkan Kembali dengan alat *waterbath* sampai didapatkan bobot tetap (Setiawan & Febriyanti, 2017).

Rendemen fraksi kemudian dihitung dengan syarat rendemen fraksi kental nilainya lebih dari 10% menggunakan persamaan berikut (FHI, 2017).

$$\text{Rendemen fraksi} = \frac{\text{Bobot Fraksi}}{\text{Bobot Ekstrak}} \times 100\%$$

3.7.3 Skrining Fitokimia

3.7.3.1 Uji Alkaloid

Dilakukan pengujian alkaloid pada fraksi dan ekstrak daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) pada tabung reaksi yang berbeda. Masing-masing fraksi dan ekstrak sebanyak 1 ml dicampurkan dengan 1 ml kalium merkuri iodida (reagen mayer) lalu campuran dikocok. Kemudian dilakukan pengamatan pada sampel, jika berubah menjadi keruh atau terbentuk endapan putih maka sampel tersebut positif mengandung alkaloid (Abu bakar & Haque, 2020).

3.7.3.2 Uji Flavonoid

Dilakukan pengujian flavonoid pada fraksi dan ekstrak daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) pada tabung reaksi yang berbeda. Fraksi dan ekstrak sebanyak 1 ml dicampurkan 0,5 g dengan serbuk magnesium dan 1 ml HCl pekat lalu campuran dikocok. Kemudian dilakukan pengamatan pada sampel, jika sampel mengalami perubahan warna merah maka sampel tersebut positif mengandung flavonoid (Abu bakar & Haque, 2020).

3.7.3.3 Uji Saponin

Dilakukan pengujian saponin pada fraksi dan ekstrak daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) pada tabung reaksi yang berbeda. Masing-masing fraksi dan ekstrak sebanyak 1 ml dicampurkan 1 ml aquades lalu campuran dikocok. Kemudian dilakukan pengamatan pada sampel, jika terbentuk busa saat dilakukan pengocokkan, maka sampel tersebut positif mengandung saponin (Abu bakar & Haque, 2020).

3.7.3.4 Uji Tanin

Dilakukan pengujian tanin pada fraksi dan ekstrak daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) pada tabung reaksi yang berbeda. Masing-masing fraksi dan ekstrak sebanyak 1 ml dicampurkan 3 tetes FeCl₃ 10% lalu campuran dikocok. Kemudian dilakukan pengamatan pada sampel, jika terjadi perubahan warna menjadi hitam kebiruan maka sampel tersebut positif mengandung tanin (Abu bakar & Haque, 2020).

3.7.3.5 Uji Steroid dan Terpenoid

Dilakukan pengujian tanin pada fraksi dan ekstrak daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) pada tabung reaksi yang berbeda. Masing-masing fraksi dan ekstrak sebanyak 1 ml dicampurkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat lalu campuran dikocok. Kemudian dilakukan pengamatan pada sampel, jika terjadi perubahan warna menjadi biru maka sampel positif mengandung steroid sedangkan perubahan warna menjadi merah menandakan bahwa sampel positif mengandung terpenoid (Abu bakar & Haque, 2020).

3.7.4 Pengenceran Fraksi Etil Asetat

Pengenceran fraksi dilakukan dengan membuat konsentrasi 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, dan 1,5625% fraksi etil asetat daun dan kulit batang bakau dengan rumus b/v. Ditimbang fraksi etil asetat sesuai konsentrasi yang akan dibuat lalu di *ad* menggunakan aquadest sampai 10 ml Pengenceran fraksi dapat dilakukan dengan menggunakan rumus berikut :

$$(b/v) \%$$

Keterangan :

b = Konsentrasi Awal

v = Konsentrasi Akhir

1. Konsentrasi 25%

$$(b/v) \%$$

$$25 \text{ gram}/100 \text{ ml} \times 10 \text{ ml} = 2,5 \text{ gram}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut konsentrasi 25% adalah 2,5 gram fraksi ditambahkan dengan aquadest sampai 10 ml pada labu takar.

2. Konsentrasi 12,5%

(b/v) %

$$12,5 \text{ gram}/100 \text{ ml} \times 10 \text{ ml} = 1,25 \text{ gram}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut konsentrasi 12,5% adalah 1,25 gram fraksi ditambahkan dengan aquadest sampai 10 ml pada labu takar.

3. Konsentrasi 6,25%

(b/v) %

$$6,25 \text{ gram}/100 \text{ ml} \times 10 \text{ ml} = 0,625 \text{ gram}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut konsentrasi 6,25% adalah 0,625 gram fraksi ditambahkan dengan aquadest sampai 10 ml pada labu takar.

4. Konsentrasi 3,125%

(b/v) %

$$3,125 \text{ gram}/100 \text{ ml} \times 10 \text{ ml} = 0,3125 \text{ gram}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut konsentrasi 3,125% adalah 0,3125 gram fraksi ditambahkan dengan aquadest sampai 10 ml pada labu takar.

5. Konsentrasi 1,5625%

(b/v) %

$$1,5625 \text{ gram}/100 \text{ ml} \times 10 \text{ ml} = 0,15625 \text{ gram}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut konsentrasi 1,5625% adalah 0,15625 gram fraksi ditambahkan dengan aquadest sampai 10 ml pada labu takar.

3.7.5 Uji Aktivitas Antimikroba

1. Sterilisasi alat

Pada penelitian ini semua peralatan harus disterilkan terlebih dahulu sebelum digunakan, alat yang akan disterilisasi dibungkus menggunakan *aluminium foil*. Lalu alat dipanaskan menggunakan alat *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit atau dapat menggunakan oven pada suhu 170°C kurang lebih selama 2 jam agar tidak terjadi kontaminasi dengan mikroba lain. Untuk peralatan seperti gelas, jarum ose, dan pinset dapat dilakukan sterilisasi dengan cara dipanaskan di atas lampu bunsen (Azizah *et al.*, 2020).

2. Identifikasi Bakteri

Dapat dilakukan dengan beberapa uji sebagai berikut.

a. Uji Pewarnaan Gram

Untuk mengelompokkan bakteri berdasarkan jenis gramnya dilakukan uji pewarnaan gram pada bakteri dengan cara mengambil 1-2 ose biakan bakteri yang telah di inkubasi kemudian diletakkan di atas permukaan gelas kaca. Pewarnaan bakteri dengan pewarnaan 1 sampai 2 tetes kristal violet. Kemudian sampel diwarnai dengan larutan iodium, setelah itu sampel dicuci dengan larutan etanol dan terakhir ditetesi dengan larutan safranin. Bakteri gram

positif ditandai dengan warna ungu atau violet dan tidak mengalami penghilangan warna setelah dilakukan pewarnaan. Pada tahap ini, bakteri tersebut tidak lagi menerima atau menyerap pewarna kontras. Pada bakteri gram negatif akan bewarna merah karena mengalami penghilangan warna pada pewarna kristal violet dan akan menyerap pewarna safarin (Tripathi dan Sapra, 2022).

b. Uji Katalase

Pengujian dilakukan dengan menambahkan isolat bakteri dengan 1 tetes H_2O_2 3%. Hasil positif pada pengujian ini ditandai dengan terbentuknya gelembung gas yang menandakan bahwa bakteri tersebut dapat menghasilkan enzim katalase. Pengujian ini bertujuan untuk membedakan antar bakteri *staphylococcus* dan *streptococcus*. Hasil uji katalase akan menunjukkan hasil positif pada bakteri *staphylococcus* dan pada bakteri *streptococcus* akan menunjukkan hasil negatif karena kurangnya aktivitas enzim katalase pada bakteri tersebut (Yuka *et al.*, 2021).

3. Pembuatan Larutan *Mc. Farland*

Persiapkan larutan standar kekeruhan dengan mencampurkan larutan H_2SO_4 0,36 N sebanyak 99,5 ml dengan larutan $BaCl_2 \cdot H_2O$ 1,175% sebanyak 0,5 ml dalam *erlenmeyer*, kemudian dikocok hingga terbentuk larutan keruh. Kekeruhan ini digunakan sebagai standar kekeruhan pada suspensi mikroba uji (Fajrina *et al.*, 2021).

4. Pembuatan Media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA)

Media *Sabouraud Dextrose Agar* sebanyak 65 g dilarutkan dalam 1 liter aquades, kemudian panaskan sampai mendidih dan sesekali dilakukan pengadukan agar homogen. Lalu, media

Saboraud Dextrose Agar disterilisasi menggunakan *autoclave* selama 15 menit pada suhu 121°C. Sebanyak 10 ml Media *Sabouraud Dextrose Agar* dituang dalam cawan petri dan biarkan media memadat (Azizah *et al.*, 2020).

5. Pembuatan Media *Mueller Hinton Agar* (MHA)

Pembuatan Media *Mueller Hinton Agar* dilakukan dengan cara sebanyak 4,56 g dicampurkan 120 ml aquades, kemudian campuran dipanaskan. Setelah itu campuran dituangkan ke dalam cawan petri. Media tersebut lalu disterilkan dengan suhu 121° C menggunakan *autoclave* selama 15 menit (Sigmaaldrich, 2018).

6. Pembuatan Suspensi Mikroba

Pembuatan suspense mikroba dilakukan dengan cara sebanyak 1 ose biakan mikroba dicampurkan larutan NaCl 0,9% sampai larutan memiliki kekeruhan yang sesuai dengan standar 0,5 *Mac Farland* (CLSI, 2021).

7. Peremajaan Mikroba

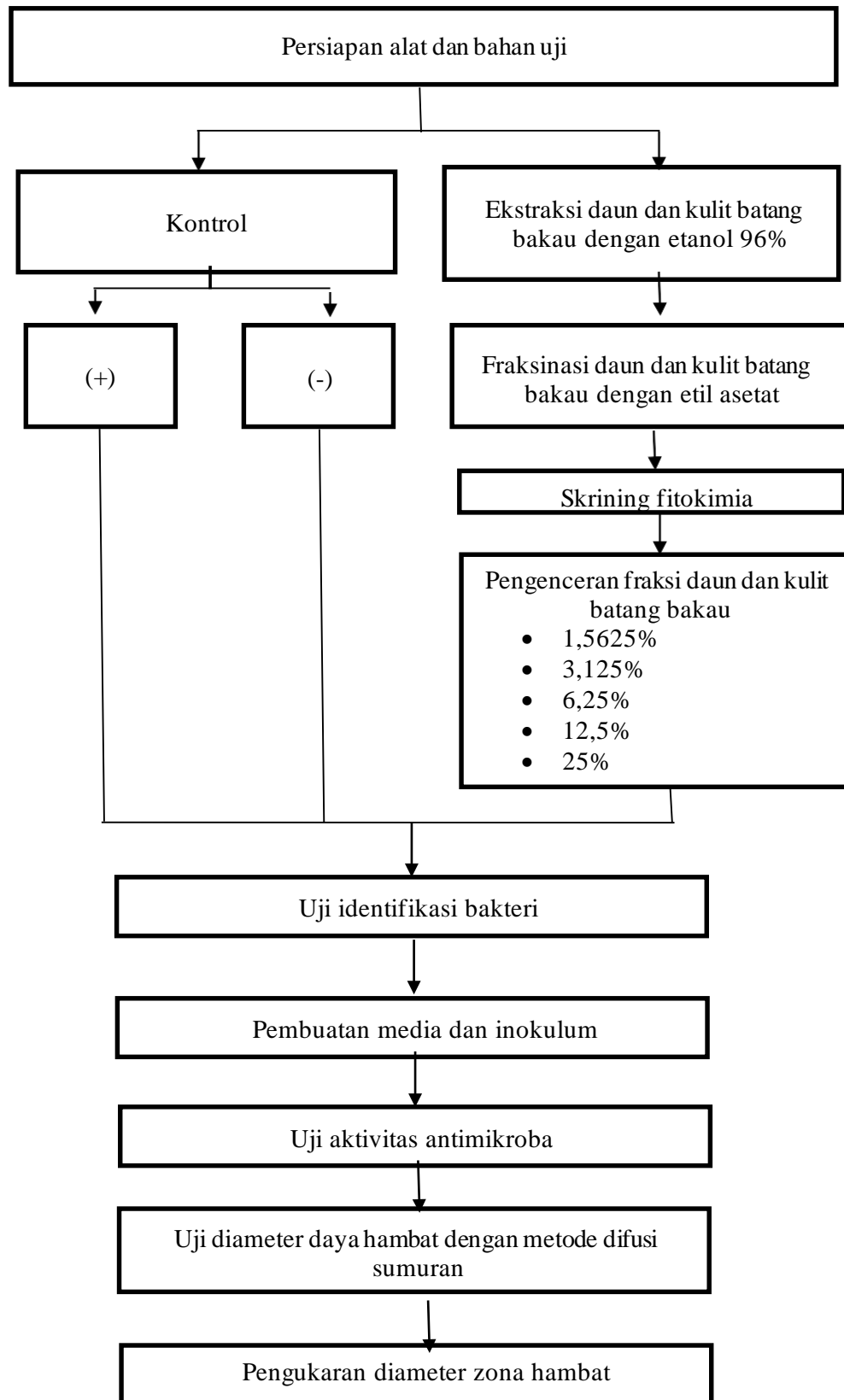
Peremajaan mikroba dilakukan dengan menyiapkan media terlebih dahulu. Kemudian panaskan ose hingga berwarna merah, lalu tunggu hingga tidak terlalu panas. Buka tabung reaksi yang berisi stok kultur mikroba dan gunakan lampu bunsen untuk memanaskan mulut tabung. Ambil biakan mikroba dari stok kultur menggunakan ose. Panaskan cawan petri yang berisi media *Mannitol Salt Agar* (MSA) untuk bakteri *Staphylococcus aureus*, media agar darah untuk bakteri *Streptococcus pyogenes*, media *Nutrient Agar* (NA) untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan media *Sabourand Dextrose Agar* (SDA) untuk jamur *Candida albicans* menggunakan lampu bunsen. Lalu, goreskan mikroba dari ose secara zig-zag ke media *Nutrient Agar*.

Sterilkan kembali mulut tabung reaksi dan cawan petri menggunakan lampu bunsen. Kemudian cawan petri dimasukkan dalam inkubator untuk dilakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Rumaolat, 2020).

8. Pengujian Aktivitas Antimikroba

Metode pengujian aktivitas antimikroba yang digunakan yaitu dengan metode difusi jenis sumuran. Sumuran dibuat dengan ukuran 6 mm menggunakan pipet steril pada media *Muller Hinton Agar* (MHA). Pada setiap lubang sumuran yang telah dibuat lalu ditambahkan larutan uji mewakili setiap kelompok perlakuan yang akan diujikan menggunakan mikropipet. Sebanyak 50µl fraksi yang telah dilakukan pengenceran dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%. Untuk kontrol negatif menggunakan aquades sebanyak 50µl dan untuk kontrol positif diteteteskan dengan 50µl antibiotik ampicillin untuk *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*, antibiotik ciprofloxacin untuk *Pseudomonas aeruginosa* dan antijamur ketoconazole untuk *Candida albicans*. Kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam (Sukohar *et al*, 2021). Setelah itu, dilakukan pengamatan pada media apakah terdapat zona bening yang terbentuk disekitar sumuran. Jika terdapat zona hambat maka dilakukan pengukuran diameter daerah hambatan menggunakan jangka sorong (Hossain *et al.*, 2017).

3.8 Alur Penelitian



Gambar 17. Alur Penelitian

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan data dilakukan dengan memasukkan data yang telah diperoleh dalam tabel dan digunakan aplikasi *Statistical Packages for Social Science* (SPSS) untuk analisa data. Pengolahan data terdiri dari beberapa prosedur yang dijelaskan sebagai berikut (Adiputra *et al.*, 2021) :

1. *Editing*, bertujuan untuk mengevaluasi kelengkapan, konsistensi, dan penerapannya dari kriteria data yang dibutuhkan untuk menjawab pertanyaan penelitian.
2. *Coding*, bertujuan untuk mengubah data kualitatif menjadi data kuantitatif. Pengkodean data diperlukan untuk setiap pemrosesan data, baik itu dilakukan dengan program komputer atau secara manual.
3. *Data entry*, bertujuan untuk menganalisa dan memproses data yang telah dilakukan pengkodean sebelumnya kemudian data tersebut dimasukkan ke dalam program SPSS.
4. *Tabulasi data*, bertujuan untuk menyajikan data yang telah di proses dalam bentuk tabel yang sesuai dengan tujuan analisa penelitian.

Analisis data menggunakan aplikasi *Statistical Packages for Social Science* (SPSS) dikelompokkan dalam 2 jenis kategori, yaitu :

1. Analisis Univariat

Analisis ini memiliki fungsi untuk mengevaluasi mean dan standar deviasi yang sesuai dengan jenis data pada penelitian.

2. Analisis Bivariat

Analisis ini memiliki fungsi untuk mengevaluasi hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dalam penelitian. Metode ini akan menilai apakah pada variasi konsentrasi fraksi etil asetat daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) memiliki dampak

terhadap daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Data yang telah didapatkan kemudian dianalisis secara statistik dengan uji normalitas data *Shapiro Wilk-Test* untuk mengecek sebaran data dan dilanjutkan dengan uji homogenitas yaitu uji *Levene* untuk memastikan keseragaman varian. Distribusi data dianggap normal jika nilai p lebih besar dari 0,05 dan sebaliknya jika nilai p kurang dari 0,05 maka distribusi data dianggap tidak normal. Varian data yang memiliki distribusi normal dan homogen akan dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*. Namun jika varian data memiliki distribusi data yang tidak normal maka akan digunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*.

3.10 Etika Penelitian

Etika dalam penelitian uji antimikroba sangat penting untuk memastikan bahwa penelitian tersebut dilakukan dengan integritas, kehati-hatian, dan menghormati hak-hak semua pihak yang terlibat. Sebelum pelaksanaan penelitian, telah dilakukan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selaku institusi tempat penelitian dengan No.92/UN26.18/PP.05.02.00/2024 Surat persetujuan etik dapat dilihat pada **Lampiran 1**.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*, namun tidak terdapat aktivitas antimikroba pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan jamur *Candida albicans*.
2. Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*, namun tidak terdapat aktivitas antimikroba pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan jamur *Candida albicans*.
3. Aktivitas antimikroba fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* terdapat pada konsentrasi 12,5% dan 25%, sedangkan pada bakteri *Streptococcus pyogenes* pada konsentrasi 6,25%, 12,5%, dan 25%.
4. Aktivitas antimikroba Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* terdapat pada konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5% dan 25%, sedangkan pada bakteri *Streptococcus pyogenes* pada konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dari penelitian ini, penulis menyarankan :

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan konsentrasi yang lebih tinggi dari 25% pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan jamur *Candida albicans*.
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan pengujian konsentrasi bunuh minimal (KBM) dan konsentrasi hambat minimal (KHM)
3. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk melakukan analisa secara kuantitatif pada kandungan senyawa metabolit sekunder fraksi etil asetat dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*)

DAFTAR PUSTAKA

- Abu bakar, AR., & Haque, M. 2020. Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy and BioAllied Sciences*. 12(1) : 1–10.
- Adiputra, IMS., Trisnadewi, NW., Oktavini, NPW., & Faridi, A. 2021. Metodologi Penelitian Kesehatan. Edisi 1. Medan : Penerbit Yayasan Kita Menulis. 121-132.
- Adjeng, ANT., Akib, NI., Laksana, RP., Suryani, S., Halimahtussaddiyah, R., Sartinah, A. 2020. Physical Stability of Hair Tonic Contain Ethanol Extract Galangal (*Alpinia galanga L.*) Rhizome and Aloe Vera Leaf Filtrate (*Aloe vera L.*). *Jurnal Farmasi, Sains dan Kesehatan*. 6(2) : 67.
- Adjeng, ANT., Darmawan, A., Susilowati, PE., Vika, B., Musdalifah, A., Nurdin, M., Maulidiyah, M. 2023. Antibacterials Activity of *Escherichia coli* and *Salmonella typhi* by Acetone Extract of the Lichen *Usnea sp.* *International Seminar on Science and Technology*. 030018: 1-4.
- Adjeng, ANT., Juswita, E., Mardikasari, SA., Zubaydah, WOS. 2017. Formulasi dan Uji Stabilitas Lotion Dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava l.*) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan Pharmauho*. 3(2): 28-32.
- Alhaddad, DA., Wahyudi, D., Tanod, W A. 2019. Bioaktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Daun Mangrove *Avicennia Sp.* *Jurnal Kelautan*.12 (1) : 12- 22.
- Al-Maqtari, MA., & Nagi, HM. 2014. Screening of salt-stress, antioxidant enzyme, and antimicrobial activity of leave extracts of mangroves *Avicennia marina L.* from Hodaidah, Yemen. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*. 10(2), 190–199.
- Akasia, A., Nurweda Putra, I., & Giri Putra, I. 2021. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora apiculata* yang Dikoleksi dari Kawasan Mangrove Desa Tuban, Bali. *Journal Of Marine Research And Technology*. 4(1) :16-22.
- Annas, FZ., Muliastari, H., Decati, RF. 2023. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Dan Fraksi-Fraksi Daun Mangrove (*Avicennia marina*). *Jurnal*

Agrotek UMMAT. 10(3) : 272-282.

- Anggriani, M., Abdul Rahim, E., Kimia, J., Mipa, F., Tadulako Jl Soekarno Hatta, U., & Bumi Tadulako Tondo Palu, K. 2018. Uji aktivitas antibakteri polieugenol berat molekul tinggi dengan penambahan ekstrak daun pala. 4(2) : 190–200.
- Azalia, D., Rachmawati, I., Zahira, S., Andriyani, F., Sanini, TM., Supriyatin., & Aulya, NR. 2023. Uji Kualitatif Senyawa Aktif Flavonoid Dan Terpenoid Pada Beberapa Jenis Tumbuhan *Fabaceae* Dan *Apocynaceae* Di Kawasan Tngpp Bodogol. Jurnal Biologi Makassar. 8(1): 32-43
- Azizah M, Lingga LS, Rikmasari Y. 2020. Uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun seledri (*apium graveolens l.*) Dan madu hutan terhadap beberapa bakteri penyebab penyakit kulit. Jurnal Penelitian Sains. 22(1): 37.
- Balafif, FF., Satari, MH., Dhianawaty, D., 2017. Aktivitas Antijamur Fraksi Air Sarang Semut *Myrmecodia Pendens* Pada *Candida albicans* ATCC 10231. Jurnal Medical Bandung. 49(1) : 28-34.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, SK. 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of Pharmaceutical Analysis. 6 (2) : 71–79.
- Bakshi, M., & Chaudhuri, P. 2014. Antimicrobial potential of leaf extracts of ten mangrove species from Indian Sundarban. International Journal of Pharma and Bio Sciences, 5(1), 294– 304.
- BPOM. 2014. Peraturan Nomor 12 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. 3-4.
- Caesario, B. 2019. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 95% kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar MDA tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang dipaparkan asap rokok. MEDULA, medical profession journal of lampung university. 9(1) :43-47.
- Camelia FD, Nurahmanto D, & Wisudiyarningsih B. 2021. Optimasi tween dan propilen glikol dalam self-nanoemulsifying drug delivery system VCO minyak daun kemangi. Jurnal Pustaka Kesehatan. 9(3) : 158–165.
- Cappucino, J. G., & Sherman, N. 2014. Manual Laboratorium Mikrobiologi. Edisi 8. EGC.
- CDC. 2021. *Streptococcus pyogenes*. <https://www.cdc.gov/streplab/groupastrep/index.html>
- CDC. 2019. *Pseudomonas aeruginosa*. <https://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html>

- CDC. 2019. *Staphylococcus aureus*. <https://www.cdc.gov/hai/organisms/staph.html>
- Clinical and Laboratory Standard Institute. 2021. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 31th Edition: 315.
- Cronquist, A. 1982. An Integrated System of Clasification of Flowering Plants. Columbia University Press. New York.
- Da Cunha, B. R., Fonseca, L. P., & Calado, C. R. C. 2019. Antibiotic Discovery: Where Have We Come From, Where Do We Go? In Antibiotics. 8 (2) : 1–21.
- Darlian, L., Imran, G., Fachruddin. 2021. Skrining Bioaktivitas Ekstrak Kulit Akar Bakau Merah (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Streptococcus* sp. Jurnal Proges Kimia Sains. 1(2) : 73-82.
- Deng, W., Bai, Y., Deng, F., Pan, Y., Mei, S., Zheng, Z., Min, R., Wu, Z., Li, W., Miao, R., Zhang, Z., Kupper, T. S., Lieberman, J., & Liu, X. 2022. Streptococcal pyrogenic exotoxin B cleaves GSDMA and triggers pyroptosis. Nature. 602(7897) : 496–502.
- Depkes RI. Farmakope Herbal Indonesia. Edisi II. Jakarta: Depkes RI; 2017
- Dewi, NM., Puspawati, IMD., Swantara, IA. 2014. Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid ekstrak etanol biji terong belanda (*Solanum betaceum*) dalam menghambat reaksi peroksidasi lemak pada plasma darah tikus wistar. Indonesian E- Journal of Applied Chemistry. 2(1): 7-16.
- Dia SPS, Nurjanah, Jacob AM. 2015. Komposisi Kimia dan Aktivitas Antioksidan Akar, Kulit Batang dan Daun Lindur. JPHPI. 18(2):205-219.
- Egra, S., Mardhiana, Rofin, M., Adiwena, M., Jannah, N., Kuspradini, H., & Mitsunaga, T. 2019. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Ralstonia Solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi, 12(1), 26.
- Evi, K., Syazili, M., Soraya, R., Kholis A, A., & Silvia, A. 2022. Ethanol extract of *Bruguiera gymnorrhiza* mangrove leaves and propolis activity on macroscopic healing of cuts in vivo. Acta Biochimica Indonesiana. 5(1): 7-13.
- Fajrina, A., Bakhtra, DDA., Eriadi, A., Putri, WC., Wahyuni, S. 2021. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol rambut jagung (*Zea mays L.*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis*. Jurnal Farmasi Higea. 13(2): 155-164.

- Fatimah, S., Nadifah, F., & Burhanudin, I. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Kubis (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *alba*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*. 4(1) : 102–106.
- Hadi, MA., & Irawati, MH. 2016. Karakteristik Morfo-Anatomi Struktur Vegetatif Spesies *Rhizopora Apiculata* (*Rhizoporaceae*). *Jurnal Pendidikan:Teori, Penelitian, Dan Pengembangan*. 1 (9) : 1688–1692.
- Harbone, JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi 3*. Chapman and Hall: 278.
- Haryati, NA. & Erwin, CS. 2015. Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah (*Syzygium mytifolium* Walp) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J. Kimia Mulawarman*, 13(1):35–39.
- Haryoto H, Frista A. 2019. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semipolar dan Non Polar dari Daun Mangrove Kacangan (*Rhizophora apiculata*) dengan Metode DPPH dan FRAP. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2(2):131- 138.
- Hasanah, RU., Yuziani, & Rahayu, MS. 2023. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, 6(1), 11–18.
- Haq, I., Hossain, ABM, Khandaker, MM. 2021. Antioxidant and Antibacterial Activities Of Different Extracts and Fraction Of A Mangrove Plant *Sonneratia alba*. *International Journal Of Agriculture and Biology*. 16(4) : 708-714
- Hidayati, N. 2018. Pemurnian Eugenol dari Minyak Daun Cengkeh. *Jurnal Teknil Gelagar* 14 (2): 108- 114.
- Hidayatullah, M., & Pujiono, E. 2014. Struktur Dan Komposisi Jenis Hutan Mangrove Di Golo Sepang-Kecamatan Boleng Kabupaten Manggarai Barat. *Jurnal Penelitian Kehutanan Wallacea*. 3 (2) : 151–162.
- Hidjrawan, Y. 2018. Identifikasi Senyawa Tanin Pada Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*). *Jurnal Optimalisasi*. 4 (2) : 78–82.
- Hossain, MDM., Nasir, A., Rahman, SS., & Choudhury, N. 2017. Isolation of *Saccharomyces cerevisiae* from pineapple and orange and study of metal's effectiveness on ethanol production . *European Journal of Microbiology and Immunology*. 7(1) : 76–91.
- Indriani, S., Suharti, N., Kebidanan, I., Kedokteran, F., Andalas, U., &

- Masyarakat, K. 2018. Hubungan Higienitas Vagina, Kadar Gula Darah dan Kadar Hormon Estrogen dengan Kejadian Kandidiasis Vaginalis. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*. 8(3) : 601-608.
- Irawan, A., Nurkhasanah, Sulistyani, N. 2019. Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Daun Cabe Rawit Terhadap *Streptococcus pyogenes* dan Profil Bioutografi. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 5(2) : 61-68.
- Jabbar, A., Malik, F., Trinovitasari, N., Saputra, B., Fauziyah, C., Fajriani Haming, F., Dwi Saktiani, H., Siddiqah, N., Marwah Kirana, R., Masyithah Amaluddin, S., & Asna Sari, Y. 2023. Edukasi penggunaan antibiotik pada masyarakat desa leppe kecamatan soropia kabupaten konawe. *Jurnal Pengabdian Farmasi*. 1 (1) : 25–30.
- Joegijantoro, Rudy. 2019. Penyakit Infeksi. Edisi 1. Intimedia.
- Kristiani, FS., Soleha, TU., & Wulan, AJ. 2018. Perbedaan Daya Hambat Ekstrak Bawang Daun (*Allium fistulosum* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin* Resistant *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Majority*. 7 (2) : 42–49.
- Kurniawan, R. 2021. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Bakteri *Edwardsiella tarda* Antibacterial activity of *Rhizophora apiculata* leaf extract against *Edwardsiella tarda* bacteria. *Jurnal Natur Indonesia*. 19 (1) : 13–17.
- Ligina, SA., & Sudarmin. 2022. Isolation and Identification of Secondary Metabolic Compounds From Mangrove (*Rhizophora mucronate*) and Their Bioactivity Against *Escherchia coli* and *Staphylococcus aureus* Bacteria. *Indonesian Journal of Chemical Science*. (11) : 62-68.
- Maharani, Ayu. 2015. Penyakit Kulit. Yogyakarta: Pustaka Baru Press
- Mahbub, K., Walid, M., Mutiananda, F., & Fatoni, N. 2023. Formulassi Sedian Mouthwash Ekstrak Daun Bakau (*Rhizophora apiculata blum*). *Juranl Farmasetis*. 2(3) : 277-284.
- Mahmiah, GW., Sudjarwo & Mas'uliyatul. 2017. Kandungan metabolit sekunder dari Fraksi etil asetat kulit batang *Rhizophora mucronata* L., Prosiding Seminar Nasional Kelautan Universitas Hang Tuah Surabaya. 9(2): 12-19.
- Mahmiah, Sudjarwo GW, Andriyani F. 2021. Potensi Antioksidan Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata(Lamk.)*) Dari Pantai Timur Surabaya. *Jurnal Wiyata*. 8(1):47-54.
- Majed, MM., Karem, H., Omar, FK., Sayer, IAZ. 2015. Ciprofloxacin-Induced Antibacterial Activity Is Attenuated by Phosphodiesterase Inhibitors. *Current Therapeutic Research*. 77 (1) : 14-17.

- Marjoni, R. 2016. Dasar - dasar fitokimia untuk diploma III farmasi. Trans Info Media.
- Mile, L., Nursyam, H., Setijawati, D., & Sulistiyati, TD. 2021. Studi Fitokimia Buah Mangrove (*Rhizophora mucronata*) Di Desa Langge Kabupaten Gorontalo Utara. Jurnal Jambura Fish Processing. 3(1) : 1–8.
- Mirna, CAF., Priyanto, D., & Isbandrio, B. 2015. Pengaruh Paparan Asap Terhadap Jumlah *Candida* Pada Rongga Mulut (Studi pada pekerja pengasapan ikan di Desa Bandarharjo, Kota Semarang, Jawa Tengah). Jurnal Media Medika Muda. 4(1) : 10–20.
- Muharini, Fitriya, & Farida, S. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. Jurnal Kefarmasian Indonesia, 7(2): 127-135.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. Jurnal Kesehatan. 7 (2) : 361–367.
- Mulyadi M, Wuryanti W, dan Sarjono PR. 2017. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-Alang (*Imperata cylindrica*) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi. 20(3): 130–135.
- Mustofa, S., Adjeng, ANT., Kurniawaty, E., Rahmadhita, L., & Tamara, T. 2024. Influence of *Rhizophora apiculata* Barks Extract on Cholesterol, Triglyceride, LDL, and HDL Levels of *Rattus Norvegicus* (Sprague Dawley) Fed High-Cholesterol Diet. Research Journal of Pharmacy and Technology. 17(1) : 396-0.
- Mustofa, S., Alfa, N., Wulan, AJ., Rahmanisa, S. 2019. Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) etanol 95% terhadap arteri koronaria tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur Sprague Dawley yang dipaparkan asap rokok. Jurnal Kedokteran Universitas Lampung. 3(1) : 28–33.
- Mustofa, S., & Anisya, V. 2020. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol *Rhizophora apiculata* Pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. Jurnal Kedokteran Universitas Lampung. 4(1) : 12-17.
- Mustofa, S., Bahagia, W., Kurniawaty, E., Rahmanisa, S., Audah KA. 2018. The effect of Mangrove (*Rhizophora apiculata*) bark extract ethanol on histopathology pancreas of male white rats Sprague Dawley strain exposed to cigarette smoke. Acta Biochim Indones. 1(1):7–13.
- Mustofa, S., Ciptaningrum, I., & Zuya, CS. 2020. Subacute toxicity test of *Rhizophora apiculata* bark extract on liver and pancreas histopathology of

- rats. *Acta Biochimica Indonesiana*. 3(2) : 89-97.
- Mustofa, S., & Fahmi, ZY. 2021. Efek Protektive Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora apiculata* Berbagai Pelarut pada Tikus yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 5(1) : 7-15.
- Mustofa, S., & Hanif, F. 2019. The Protective Effect Of *Rhizophora apiculata* Bark Extract Against Testicular Damage Induced By Cigarette Smoke In Male Rats. *Acta Biochimica Indonesiana*. 2 (1) : 23–31.
- Mustofa, S., & Tarigan, CY. 2023. Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Bakau *Rhizophora apiculata* terhadap Kerusakan Histologi Paru *Rattus norvegicus* yang Diinduksi Asap Rokok. *Jurnal Kesehatan*, 14(2) : 241-250.
- Mustopa, AZ., Umami, Rn., & Melki. 2015. Antibacterial Activity Assay Of Mangrove Extracts Against *Salmonella Typhi* and *Listeria Monositigenes*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*. 7(2) : 603-612.
- Mutiawati, VK. 2016. Pemeriksaan Mikrobiologi Pada *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 16(1) : 53–63.
- Ngazizah, FN., Ekowati, N., & Septiana, AT. 2017. Potensi Daun Trembilungan (*Begonia hirtella Link*) sebagai Antibakteri dan Antifungi. *Jurnal Biosfera*. 33(3) : 126.
- Nisyak, K., & Haqo, A. 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Minyak Atsiri Sirih Hijau terhadap Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 5(1), 1–14.
- Noer, S., Pratiwi, RD., & Gresinta, E. 2018. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) Sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Ingu (*Ruta angustilovia L*). *Jurnal Eksakta*. 18(1) : 19-29.
- Nopiyanti, HT., & Agustriani, F. 2016. Skrining *Nypa fruticans* sebagai Antibakteri *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Maspari Journal*. 8(4) : 83–90.
- Pane, C., Zaccardelli, M., Caputo, M., Durazzo, A., Lucarini, M., Silva, A. M., Severino, P., Souto, E. B., Santini, A., & De Feo, V. 2020. Sage species case study on a spontaneous mediterranean plant to control phytopathogenic fungi and bacteria. *Journal Forests*. 11(6) : 1–20.
- Patterson, MJ. 2018. *Medical Microbiology*. Edition 4 th. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston.
- Prabowo, AYT., Estiasih, I. Purwatiningrum. 2014. Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta L.*) sebagai Bahan Pangan Mengandung Senyawa Bioaktif. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(3):129-135.

- Pradana, D., Suryanto, D., Program Studi Manajemen Sumberdaya Perairan, M., & Pertanian, F. 2014. Uji Daya Hambat Ekstrak Kulit Batang *Rhizophora Mucronata* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Aeromonas Hydrophila*, *Streptococcus Agalactiae* Dan Jamur *Saprolegnia Sp.* Secara In Vitro. 79-92
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., Pramono, S. 2016. Ekstrak Etanol, Ekstrak Etil Asetat, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi n-Heksan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 1 : 71-82.
- Rachmawati, O., Sugita, P., & Santoso, A. 2018. Sintesis Perekat Tanin Resorsinol Formaldehida Dari Ekstrak Kulit Pohon Mangium Untuk Peningkatan Kualitas Batang Sawit. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. 6(1) : 33-46.
- Rahmadani, F. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Bawang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Bakteri *Stahpylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. 7-18.
- Ramli, HK., Yuniarti, T., Lita, NPSN., & Sipahutar, YH. 2020. Uji Fitokimia Secara Kualitatif Pada Buah dan Ekstrak Air Buah Mangrove. *Jurnal Penyuluhan Perikanan Dan Kelautan*. Vol. 14(1) : 1-12.
- Rubio, RG., HC. Oliveira, J. Rivera, NT. Contador. 2020. The Fungal Cell Wall: *Candida*, *Cryptococcus*, and *Aspergillus species*. *Frontiers in Microbiology*. 10(2993): 1-13.
- Romandanu., Rachmawati, SH., & Lestari, SD. 2014. Pengujian Aktivitas Antioks Idan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo Nucifera*). *Jurnal Fishtech*. 3(1) : 1-7
- Sadikin, NAN., Bintari, SH., Widiatningrum, T., & Dewi, P. 2021. Isolasi, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Bakteri Endofit Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Journal Life Science*. 10 (2) : 109-119.
- Saifudin, A. 2014. Senyawa Alam Metabolit Sekunder (Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian), Yogyakarta: Deepublish. 118-120.
- Septiani, Dewi, Nurcahaya, & Wijayanti, I. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lamun (*Cymodocea Rotundata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Journal of Fisheries Science and Technology (IJFST) Saintek Perikanan*. 13(1) : 1-6.
- Susetyarini, E., & Nurrohman, E. 2022. Fitokimia Ekstrak dan Rebusan Daun

- Pegagan (*Centella Asiatica (L.) Urban.*) Langkah Awal Mencari Senyawa Potensial Kandidat Immunomodulator. *Jurnal Sains Riset*. 12(1) : 51-58
- Setiawan, E., & Febriyanti, A. 2017. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Umbi *Eleutherine Palmifolia (L.) Merr* Dengan Metode DPPH. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. 1(1) : 2598–2095.
- Sigmaaldrich. 2018. Mueller Hinton Agar (M-H Agar): 1–2
- Siroshi, Kumar., S, Navneet., G, & Singh, N. 2014. Utilization of Saponins, a Plant Secondary Metabolite in Enteric Methane Mitigation and Rumen Modulation. *Journal Sciencedomain International*. 4 (1) : 1–19.
- Soedarto, S. 2015. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 1. Sagung Seto.
- Soekiman, S. 2016. Infeksi Nosokomial di Rumah Sakit. Edisi 1. Sagung Seto.
- Soleha, TU. 2015. Uji Kepekaan terhadap Antibiotik. *JuKe Unila*. 5 (9) : 119–123.
- Sormin, RBD., Nendissa, DM., Mailoa, MN., Rieuwpassa, F., & Wenno, MR. 2021. Antibacterial activity of *Rhizophora apiculata* extract originated from Inner Ambon Bay against selected pathogen bacteria. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. Vol. 797 (1) : 1-7.
- Sukohar, A., Armadany, FI., Fajarwati, NA., Malaka, MH., Ramdini, DA., Adjeng, ANT. 2021. Antimicrobial Activity of *Syzygium aromaticum L.* Leaves Essential Oil Against *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. *J. Pharm and Tech*. 15(12) : 5672-5676.
- Sur, T. K., Hazra, A. K., Bhattacharyya, D., & Hazra, A. 2015. Antiradical and antidiabetic properties of standardized extract of Sunderban mangrove *Rhizophora mucronata*. *Pharmacognosy Magazine*. 11(42) : 389–394.
- Suryani, N., Nurjanah, D., & Indriatmoko, DD. 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Etilingera elatior (Jack) R.M.Sm.*) Terhadap Bakteri Plak Gigi *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kartika Kimia*, 2(1), 23–29.
- Syakur, akhmad. 2019. Jenis-Jenis Tumbuhan Mangrove di Kelurahan Takalala Kecamatan Wara Selatan Kota Palopo. *Biogenerasi Jurnal Pendidikan Biologi*. 4 (1) : 6–19.
- Taufiq, S., Yuniarni, U., & Hazar, S. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Papaya (*Carica papaya L.*) Terhadap *Escherichia coli* Dan *Salmonella typhi*. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*. 654–661.
- Takayama, K., Tateishi, Y., & Kajita, T. 2021. Global phylogeography of a

- pantropical mangrove genus *Rhizophora*. *Nature Journal*. 11(1) : 1-12.
- Tanod, W. A., Aristawati, A. T., Putra, M. Y., & Muliadin. (2018). Soft Coral (*Sinularia sp.*) Extracts with Antibacterial Activity. *Omni-Akuatika*. 14(1) : 108–117.
- TAPG (The Angiospermae Phylogeny Group). 2003. An Update Of The Angiosperm Phylogeny Group Classification For The Orders And Families Of Flowering Plants : APG II. *Botanicak Journal Of The Linn Ean Society*. 141: 399-436
- Tariq, M., Lopez, M., Gore, MKA. 2015. Antibacterial and Synergistic Activity of Mangrove (*Avicennia marina*) Extracts on ESBL and MBL Producing Uropathogens. *Journal of Global Biosciences*. 4(7) : 2730–2737.
- Tumangger, B. S., & Fitriani. (2019). Identifikasi dan Karakteristik Jenis Akar Mangrove Berdasarkan Kondisi Tanah dan Salinitas Air Laut di Kuala Langsa. 1 (1) : 9-16.
- Vittaya, L., & Chalad, C. 2017. Effect of Solvents on Phytochemical Analysis and Antibacterial Activity of Leaf and Bark Extracts from *Rhizophora apiculata*. *Rajamangala Sriwij Univ Res J*. Vol. 8(1) : 31–38.
- Walker, MJ., Barnett, TC., McArthur, JD., Cole, JN., Gillen, CM., Henningham, A., Sriprakash, KS., Sanderson-Smith, ML., & Nizet, V. 2014. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A *Streptococcus*. *Clinical Microbiology Reviews*. 27(2) : 264–301
- Wardina, MA., Mustofa, S., & Malarangeng, ANTA. 2023. Potensi *Rhizophora apiculata* Sebagai Fitofarmaka. *Medical Profession Journal of Lampung*. 13(2) : 137-146.
- Yuka, RA., Setyawan, A., & Supono, S. 2021. Identifikasi Bakteri Bioremediasi Pendegradasi Total Ammonia Nitrogen (Tan). *Jurnal Kelautan: Indonesian Journal Of Marine Science And Technology*. 14(1) : 20–29.
- Zhang, QW., Lin, LG., & Ye, WC. 2018. Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine Biomed Central*. 13 (1) : 1-26.