

**UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI METANOL DAUN DAN  
KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizopora apiculata*) TERHADAP  
*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*,  
DAN *Candida albicans***

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Egi Oktarian Gerliandi**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG**

**2024**

**UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI METANOL DAUN DAN  
KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizopora apiculata*) TERHADAP  
*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*,  
DAN *Candida albicans***

**Oleh**

**Egi Oktarian Gerliandi**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar**

**SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter**

**Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS LAMPUNG**

**BANDAR LAMPUNG**

**2024**

## ABSTRACT

### THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF METHANOL FRACTION MANGROVE OIL LEAVES AND BARK (*Rhizophora apiculata*) AGAINST *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans*

By

EGI OKTARIAN GERLIANDI

**Background:** Microbial resistance to antimicrobials posed a threat to public health in Indonesia. Mangrove plants (*Rhizophora apiculata*) had great potential as antimicrobials because they contained secondary metabolite compounds that could inhibit microbial growth.

**Objective:** To determine the antimicrobial activity of the methanol fraction of *Rhizophora apiculata* leaves and stem bark against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*, as well as the concentration that began to exert an antimicrobial effect.

**Methods:** This research involved laboratory experimental research design with treatment groups given methanol fractions of *Rhizophora apiculata* leaves and stem bark in concentrations of 1.5625%, 3.125%, 6.25%, 12.5%, 25%, K(+) with appropriate antimicrobials, and K(-) with aquadest.

**Results:** The results showed that the average diameter of the inhibition zone of the methanol fraction of leaves and stem bark of *Rhizophora apiculata* provided an optimal antimicrobial effect at concentrations of 12.5% and 25% in all tested microbes except *Candida albicans*. The *Shapiro-Wilk* and *Levene* tests found that the data were not normally distributed and not homogeneous ( $p < 0.05$ ). The *Kruskal-Wallis* and *Mann-Whitney* tests found significant differences in *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, and *Pseudomonas aeruginosa* ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The methanol fraction of *Rhizophora apiculata* leaves and stem bark began to provide antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, and *Pseudomonas aeruginosa* at a concentration of 12.5%.

**Key words:** *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Rhizophora apiculata*, secondary metabolite compounds, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI METANOL DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizopora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans*

Oleh

EGI OKTARIAN GERLIANDI

**Latar Belakang:** Resistensi mikroba terhadap antimikroba merupakan ancaman bagi kesehatan masyarakat di Indonesia. Tanaman bakau (*Rhizopora apiculata*) berpotensi besar sebagai antimikroba dikarenakan memiliki senyawa metabolit sekunder yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba.

**Tujuan:** Untuk mengetahui adanya aktivitas antimikroba fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans* serta konsentrasi yang mulai memberikan efek antimikroba.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorik dengan kelompok perlakuan pemberian fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, K(+) dengan antimikroba yang sesuai, dan K(-) dengan pemberian akuades.

**Hasil:** Hasil uji rerata diameter zona hambat fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* yang memberikan efek antimikroba secara optimal yaitu pada konsentrasi 12,5% dan 25% di semua mikroba uji, kecuali *Candida albicans*. Hasil uji *Saphiro-wilk* dan *Levene* ditemukan data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Kruskal-wallis* dan *Man-whiney* ditemukan adanya perbedaan signifikan pada *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Pseudomonas aeruginosa* ( $p < 0,05$ ).

**Simpulan:** Fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* mulai memberikan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 12,5%.

**Kata kunci:** *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Rhizopora apiculata*, senyawa metabolit sekunder, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Judul : **UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI METANOL DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizopora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans***

Nama Mahasiswa : **Egi Oktarian Gerliandi**

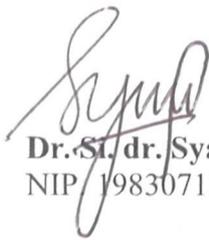
NPM : 2018011007

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

**MENYETUJUI**

I. Komisi Pembimbing



**Dr. dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed**  
NIP. 19830713 200812 1 003



**dr. Rika Lisiswanti, S.Ked., M.Med.Ed**  
NIP. 19801005 200812 2 001



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc**  
NIP. 19760120 200312 2 001

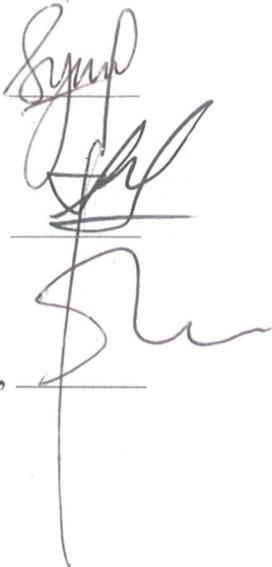
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed**

Sekretaris : **dr. Rika Lisiswanti, S.Ked., M.Med.Ed**

Penguji : **Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes.,**  
Bukan Pembimbing **Sp.KKLP**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc**  
NIP. 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 12 Februari 2024

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI METANOL DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizopora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans*”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak Intelektualitas 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, 20 Februari 2024

Pembuat pernyataan,



**Egi Oktarian Gerliandi**

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Kotabumi pada tanggal 27 Oktober 2002, merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara, dari Ayahanda Suandi, S.Pd dan Ibunda Elis Resmiati, S.Pd.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Al-Hidayah Kotabumi pada tahun 2008, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Negeri 3 Tanjung Aman Kotabumi pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 1 Kotabumi pada tahun 2017, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Al-Kautsar Bandar Lampung pada tahun 2020.

Tahun 2020, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah aktif pada organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sebagai kepala departemen akademik pada tahun 2022.

## SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Skripsi ini berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA FRAKSI METANOL DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizopora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans*”** adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed., selaku Pembimbing Satu yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan, kritik, saran, dan nasihat yang bermanfaat dalam penelitian skripsi ini;

4. dr. Rika Lisiswanti, S.Ked., M.Med.Ed., selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan, kritik, saran, dan nasihat yang bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini;
5. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP, selaku Pembahas skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesediaannya, memberikan kritik, saran, bimbingan, dan nasihat yang bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini;
6. dr. Risti Graharti, S.Ked., M.Ling., selaku Pembimbing Akademik saya atas waktu dan bimbingannya;
7. Ayahanda tercinta Suandi, terimakasih banyak atas doa, kasih sayang, nasihat, dukungan, serta bimbingan yang selalu diberikan untuk saya. Semoga Allah SWT selalu melindungi dan menyayangi ayah;
8. Ibunda tercinta Elis Resmiati, terimakasih banyak atas doa, kasih sayang, nasihat, dukungan, serta bimbingan yang selalu diberikan untuk saya. Semoga Allah SWT selalu melindungi dan menyayangi ibu;
9. Saudara kandung saya, Ivan Gamma Gerliandi dan Gerald Betharayoga Gerliandi, yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat, dan kasih sayangnya;
10. Seluruh Staf Dosen FK Unila atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita;
11. Seluruh Staf Tata Usaha, Administrasi, Akademik, pegawai dan karyawan FK Unila;
12. Tim Penelitian saya, Pitha Maykania Poty, Meidiana Kartika Dewi, Fitri Cynthia Namdes, Putri Adilla, Faridi Pani, dan Nanda Aprisani, atas kerjasama dan bantuannya dalam melakukan penelitian ini;

13. Teman terdekat saya, Ridwan Hardiansyah yang telah memberikan dukungan positifnya terhadap penelitian;
14. Teman-teman saya, Muhammad Akmal Ghani, Muhammad Zaidan Algifari, Rofi Yoga Ardandi, Karelin Cut Dithia, Ni Komang Devi, dan Fahmi Ilham Hatimi yang telah membantu dalam pembelajaran dan juga penelitian;
15. Teman-teman sejawat angkatan 2020 (T20MBOSIT) yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, semoga skripsi yang sederhana ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua.

Bandar Lampung, 20 Februari 2024

Pembuat pernyataan,

**Egi Oktarian Gerliandi**

## PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**Dengan segala kerendahan hati, penulis persembahkan karya kecil ini**

**Kepada:**

Orang tua dan saudaraku yang senantiasa mendoakan keberhasilanku

Terima kasih atas dukungan, motivasi, kesabaran, dan doanya

Sehingga penulis dapat mencapai keberhasilan ini

Terima kasih banyak atas semua pengorbanan yang telah diberikan.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan orang tua dan saudaraku.

Almamater tercinta, Universitas Lampung

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Bagi Peneliti .....	5
1.4.2. Bagi Ilmu Pengetahuan.....	6
1.4.3. Bagi Institusi.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1. Penyakit Infeksi.....	7
2.1.1. Definisi Infeksi .....	8
2.1.2. Mekanisme Infeksi .....	11
2.2. Mikroba Patogen .....	11
2.2.1. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	11
2.2.2. <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	14
2.2.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	18
2.2.4. <i>Candida albicans</i> .....	18
2.3. Antimikroba .....	20
2.3.1. Definisi Antimikroba.....	20
2.3.2. Klasifikasi Antimikroba .....	21

2.3.3. Sifat Antimikroba .....	22
2.3.4. Mekanisme Kerja Antimikroba .....	22
2.4. <i>Rhizopora apiculata</i> .....	25
2.4.1. Definisi dan Taksonomi <i>Rhizopora apiculata</i> .....	25
2.4.2. Morfologi <i>Rhizopora apiculata</i> .....	26
2.4.3. Manfaat Daun dan Kulit Batang <i>Rhizopora apiculata</i> .....	29
2.4.4. Kandungan pada Daun dan Kulit Batang <i>Rhizopora apiculata</i> .....	30
2.5. Metode Penyairan.....	35
2.5.1. Ekstraksi .....	37
2.5.2. Fraksinasi.....	41
2.6. Pelarut Metanol .....	45
2.7. Uji Antimikroba .....	45
2.7.1. Difusi .....	46
2.7.2. Dilusi .....	49
2.8. Kerangka Teori.....	51
2.9. Kerangka Konsep .....	53
2.10. Hipotesis.....	54
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>55</b>
3.1. Desain Penelitian.....	55
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	55
3.2.1. Waktu Penelitian .....	55
3.2.2. Tempat Penelitian.....	55
3.3. Mikroba dan Bahan Uji Penelitian .....	56
3.3.1. Mikroba Uji .....	56
3.3.2. Bahan Uji.....	56
3.3.3. Media Kultur .....	57
3.4. Identifikasi Variabel.....	57
3.4.1. Variabel Bebas.....	57
3.4.2. Variabel Terikat.....	57
3.5. Definisi Operasional.....	58
3.6. Besar Sampel.....	60
3.6.1. Kelompok Perlakuan .....	60

3.6.2. Alur Penelitian.....	63
3.7. Prosedur Penelitian.....	65
3.7.1. Persiapan.....	65
3.7.2. Sterilisasi Alat .....	66
3.7.3. Ekstraksi dan Fraksinasi .....	66
3.7.4. Skrining Fitokimia.....	68
3.7.5. Pengenceran Fraksi Metanol Daun dan Kulit Batang Bakau .....	70
3.7.6. Identifikasi Bakteri .....	71
3.7.7. Uji Diameter Zona Hambat .....	72
3.8. Analisis Data .....	73
3.9. Etika Penelitian .....	74
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>75</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	75
4.2. Pembahasan.....	87
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	99
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>100</b>
5.1. Kesimpulan.....	100
5.2. Saran.....	100
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>100</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>115</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
<b>Tabel 1.</b> Klasifikasi <i>Stapylococcus aureus</i> .....	11
<b>Tabel 2.</b> Klasifikasi <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	14
<b>Tabel 3.</b> Klasifikasi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	16
<b>Tabel 4.</b> Klasifikasi <i>Candida albicans</i> .....	18
<b>Tabel 5.</b> Klasifikasi <i>Rhizopora apiculata</i> .....	25
<b>Tabel 6.</b> Sifat-Sifat Metanol.....	45
<b>Tabel 7.</b> Definisi Operasional.....	58
<b>Tabel 8.</b> Kelompok Perlakuan.....	60
<b>Tabel 9.</b> Kategori Zona Hambat.....	72
<b>Tabel 10.</b> Hasil Rendemen Fraksi Metanol Daun dan Kulit Batang Bakau.....	77
<b>Tabel 11.</b> Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Daun dan Kulit Batang Bakau.....	79
<b>Tabel 12.</b> Ringkasan Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Fraksi Metanol Daun Bakau Terhadap Mikroba Uji.....	82
<b>Tabel 13.</b> Ringkasan Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Fraksi Metanol Kulit Batang Bakau Terhadap Mikroba Uji.....	84

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
<b>Gambar 1.</b> <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
<b>Gambar 2.</b> <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	14
<b>Gambar 3.</b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	16
<b>Gambar 4.</b> <i>Candida albicans</i> .....	18
<b>Gambar 5.</b> Pohon <i>Rhizopora apiculata</i> .....	26
<b>Gambar 6.</b> Daun <i>Rhizopora apiculata</i> .....	27
<b>Gambar 7.</b> Morfologi <i>Rhizopora apiculata</i> .....	28
<b>Gambar 8.</b> Ilustrasi Morfologi <i>Rhizopora apiculata</i> .....,,	28
<b>Gambar 9.</b> Struktur Tanin.....	30
<b>Gambar 10.</b> Struktur Flavonoid.....	31
<b>Gambar 11.</b> Struktur Saponin.....	32
<b>Gambar 12.</b> Struktur Steroid.....	34
<b>Gambar 13.</b> Maserasi.....	39
<b>Gambar 14.</b> Struktur Kimia Metanol.....	44
<b>Gambar 15.</b> Metode Difusi Agar Cakram ( <i>Disk</i> ).....	47
<b>Gambar 16.</b> Metode Difusi Agar Parit ( <i>Ditch</i> ).....	48
<b>Gambar 17.</b> Metode Difusi Sumuran ( <i>Hole/Cup</i> ).....	48
<b>Gambar 18.</b> Kerangka Teori.....	51
<b>Gambar 19.</b> Kerangka Konsep.....	53
<b>Gambar 20.</b> Diagram Alur.....	64
<b>Gambar 21.</b> Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Fraksi Metanol Daun Bakau Terhadap <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> .....	80
<b>Gambar 21.</b> Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Fraksi Metanol Kulit Batang Bakau Terhadap <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> .....	83

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
<b>Lampiran 1.</b> Etika Penelitian.....	117
<b>Lampiran 2.</b> Kegiatan Penelitian.....	118
<b>Lampiran 3.</b> Hasil Determinasi Daun dan Kulit Batang Bakau.....	120
<b>Lampiran 4.</b> Hasil Skrining Fitokimia Daun dan Kulit Batang Bakau.....	122
<b>Lampiran 5.</b> Hasil Identifikasi Mikroba.....	124
<b>Lampiran 6.</b> Hasil Uji Aktivitas Antimikroba.....	127
<b>Lampiran 7.</b> Hasil Uji Pengukuran Diameter Zona Hambat dan Analisis Univariat.....	131
<b>Lampiran 8.</b> Hasil Analisis Bivariat.....	135
<b>Lampiran 9.</b> Hasil Analisis Univariat Menggunakan SPSS 20.....	142
<b>Lampiran 10.</b> Hasil Analisis Bivariat Menggunakan SPSS 20.....	143

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan ancaman bagi kesehatan masyarakat di Indonesia dan dunia karena penggunaan antibiotik yang relatif tinggi. Resistensi ini mempunyai dampak negatif yang signifikan secara ekonomi dan sosial selain pengaruhnya terhadap morbiditas dan mortalitas. Resistensi dimulai di rumah sakit, namun lambat laun menyebar ke masyarakat. Resistensi yang banyak terjadi yaitu terhadap *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Kemenkes, 2016).

Setiap tahunnya, diperkirakan 25 ribu orang meninggal di Eropa akibat penyakit yang disebabkan oleh bakteri multi-resisten. Bakteri yang resisten terhadap antibiotik menginfeksi sekitar 2 juta orang di Amerika Serikat setiap tahunnya, dan setidaknya 23.000 orang meninggal akibat infeksi ini (CDC, 2014). Penelitian tentang prevalensi dan pencegahan resistensi antimikroba di Indonesia (Studi AMRIN), yang dilakukan antara tahun 2016 sampai dengan 2021 di RS Dr. Soetomo Surabaya dan RSUP Dr. Kariadi Semarang, mengungkapkan adanya bakteri multiresisten seperti MRSA (*Methicilin Resisten Staphylococcus aureus*) dan bakteri penghasil ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamases*) (Severin et al., 2020).

Berdasarkan temuan penelitian Dr. M. Djamil Padang, dari 6387 spesimen yang diuji sensitivitasnya, sebanyak 3689 isolat tergolong *Multi Drug Resistance* (MDR). *Klebsiella sp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus*

*aureus*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas sp.*, *E. Coli*, dan *Proteus sp.* termasuk bakteri yang termasuk dalam MDR. Persentase resistensi pada tahun 2015 (62%), 2016, (55%), dan 2017 (58%). Berdasarkan penelitian, *Pseudomonas sp* merupakan bakteri MDR dan *P. aeruginosa* merupakan salah satu bakteri *Pseudomonas sp.* yang bersifat patogen (Sjahjadi et al., 2018).

Seiring terjadinya peningkatan resistensi mikroba terhadap antimikroba yang biasa digunakan sehari-hari, maka diperlukan suatu pengobatan yang lebih efisien dan aman. Salah satu pengobatan penyakit infeksi mikroba yang telah banyak didukung dan dianggap aman yaitu terapi *Complementary and Alternative Medicines (CAM)* dengan menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam atau disebut dengan bahan alam (Fox et al., 2016). Salah satu penemuan bahan alam yang dapat bersifat sebagai antimikroba adalah mangrove atau bakau dengan jenis bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) (Darlin et al., 2015).

Mangrove dapat hidup dan memiliki habitat di daerah pantai. Mangrove secara fungsi mempunyai peranan ekologis yang positif untuk menjaga kestabilan lingkungan pantai dari terjadinya abrasi. Indonesia dikenal sebagai negara kepulauan dengan garis pantai terpanjang di dunia yaitu seluas ±80.791,42 km, dengan dua pertiga wilayah daratannya ditutupi lautan (Septiana dan Asnani, 2012). Jenis hutan pantai yang mendominasi wilayah Indonesia yaitu hutan mangrove yang berfungsi dalam segi biologis dan ekonomi, salah satunya berperan dalam keseimbangan ekosistem khususnya pantai Indonesia (Hadi, 2016). Sedangkan spesies yang mendominasi hutan mangrove di Indonesia yaitu jenis spesies *Rhizophoraceae*, terutama *Rhizophora apiculata*, yang merupakan salah satu tanaman bakau minyak yang paling umum tumbuh di pesisir pantai Indonesia. Mangrove memiliki banyak manfaat, tidak hanya bermanfaat bagi alam, tetapi juga dapat dimanfaatkan sebagai obat. Efek samping yang

ditimbulkan mangrove sebagai obat cenderung minimal sehingga penggunaannya aman (Nopiyanti et al., 2016).

Mangrove memiliki banyak manfaat dalam kehidupan manusia. Tidak hanya manfaat dari segi ekologi, mangrove juga bermanfaat sebagai sumber pangan dan obat-obatan alami. Obat-obatan alami yaitu obat dengan kandungan bahan kimia alami serta senyawa metabolit sekunder yang bersumber langsung dari tumbuhan alam. Bahan tersebut yang kemudian dapat diolah menjadi suatu antibakteri yang dapat membunuh dan menghambat pertumbuhan suatu mikroba (Purnobasuki, 2014).

Antimikroba merupakan suatu zat yang digunakan untuk menghambat atau membunuh mikroba yang menginfeksi manusia. Antimikroba yang berhubungan dengan bidang farmasi antara lain antibiotik, antiseptik, desinfektan, dan pengawet. Beberapa jenis mangrove di Indonesia diketahui telah berkhasiat dan memiliki manfaat sebagai antibakteri, salah satunya yaitu mangrove *Rhizophora apiculata* yang banyak tumbuh di pesisir pantai Indonesia (Amir, 2016). Hal tersebut didukung dengan banyaknya penelitian yang membahas potensi serta kandungan apa saja yang terdapat pada mangrove *Rhizophora apiculata* yang menjadikannya sebagai antibakteri. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk dapat mengetahui potensi dan kandungan yang terdapat pada mangrove *Rhizophora apiculata* sebagai antibakteri, seperti dalam penelitian Darlian et al., (2015), yang menemukan adanya senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid, saponin, tannin, terpenoid, alkaloid, dan steroid yang terkandung dalam ekstrak kasar kulit akar mangrove *Rhizophora apiculata*. Senyawa tersebut juga mampu menghambat pertumbuhan koloni bakteri *Streptococcus sp.* Penelitian lain yang dilakukan oleh Jampil et al., (2017), menyebutkan bahwa pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan jamur *Candida albicans* menjadi terhambat dengan diberikannya ekstrak kulit batang dan daun *Rhizophora apiculata* dengan konsentrasi tertentu. Senyawa metabolit yang terkandung di dalamnya yaitu flavonoid, steroid, dan saponin (Aqmal

et al., 2022). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Syawal et al., (2020), menyebutkan bahwa ekstrak daun *Rhizophora apiculata* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, *A. hydrophila*, dan *P. aeruginosa* dengan diberikan konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, dan 100% dengan pembentukan zona hambat yaitu sebesar 3,10 mm, 4,38 mm, 4,57 mm, dan 5,30 mm. Akan tetapi daya hambat yang terbentuk dengan menggunakan ekstrak kulit batang *Rhizophora apiculata* tidak diteliti.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui khasiat antimikroba daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dan memastikan konsentrasinya yang optimal terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Pseudomonas aeruginosa* serta jamur *Candida albicans*.

## 1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Berapa nilai rendemen fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*)?
2. Apa saja kandungan senyawa metabolit sekunder fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) berdasarkan hasil skrining fitokimia?
3. Apakah terdapat aktivitas antimikroba daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?
4. Berapa nilai konsentrasi fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) yang mulai memberikan aktivitas antimikroba terbaik terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antimikroba fraksi metanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui nilai rendemen fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*).
2. Mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) berdasarkan hasil skrining fitokimia.
3. Mengetahui aktivitas antimikroba daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.
4. Mengetahui nilai konsentrasi fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) yang mulai memberikan aktivitas antimikroba terbaik terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Bagi Peneliti**

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai aktivitas antimikroba fraksi metanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas*

*aeruginosa*, dan *Candida albicans* dan diharapkan penelitian ini dapat memperkaya ilmu pengetahuan.

#### **1.4.2. Bagi Ilmu Pengetahuan**

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas antimikroba fraksi metanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* dan diharapkan penelitian ini dapat digunakan untuk bahan penelitian selanjutnya.

#### **1.4.3. Bagi Institusi**

Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat menambah bahan referensi kepustakaan ilmiah dalam lingkungan Universitas Lampung dan dapat menambah rujukan penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Penyakit Infeksi**

##### **2.1.1. Definisi Infeksi**

Infeksi adalah kondisi yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen yang dapat menimbulkan gejala klinis atau tanpa gejala klinis. Serangkaian proses yang kemudian dapat menyebabkan terjadinya infeksi disebut sebagai rantai infeksi (*chain of infection*) yang diantaranya terdiri dari (Kemenkes, 2017):

- a. Agen infeksi
- b. *Reservoir* (sumber agen infeksi)
- c. *Portal of exit* (pintu keluar)
- d. Metode transmisi (cara penularan)
- e. *Portal of entry* (pintu masuk)
- f. *Susceptible host* (penjamu yang rentan)

Adapun faktor risiko yang menjadikan seseorang rentan terkena penyakit infeksi diantaranya adalah (Kemenkes, 2017):

- a. Usia. Neonatus dan lansia lebih rentan terkena penyakit infeksi.
- b. Orang dengan sistem kekebalan tubuh lemah seperti penderita penyakit kronis, kanker, dan penderita obat immunosupresif.
- c. Masuknya benda asing ke dalam tubuh seperti implant dan mesh pada operasi hernia.
- d. Adanya diferensiasi mikroflora normal. Penggunaan antibiotik yang tidak bijaksana dapat menyebabkan pertumbuhan jamur yang

berlebihan dan pembentukan bakteri yang resisten terhadap antimikroba tertentu.

- e. Gangguan penghalang anatomi:
  - Kateter urin: meningkatkan risiko infeksi saluran kemih (ISK).
  - Operasi pembedahan dapat mengakibatkan infeksi lokasi bedah (SSI).
  - Penggunaan intubasi dan ventilator: meningkatkan risiko *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP).
  - Flebitis, IAD, dan kanula vena dan arteri.
  - Trauma dan luka bakar.

### 2.1.2. Mekanisme Infeksi

Seluruh fase berikut terlibat dalam proses patogen sehingga dapat menyebabkan suatu infeksi: (Joegijantoro, 2019)

#### a. Kontak dengan mikroorganisme

Mikroorganisme dapat ditemukan hampir di mana saja. Mikroba dapat ditemukan di udara, permukaan kulit, jari tangan, rambut, rongga mulut, usus, saluran pernafasan, dan permukaan tubuh manapun yang dapat dijangkau. Mikroba ini disebut sebagai flora normal. Tumbuhan umum ini tumbuh subur di dalam batas alami tubuh. Mikroba yang berlebihan dapat mengganggu homeostatis tubuh sehingga mengakibatkan penyakit. Mikroba yang tidak terdapat secara alami pada flora tubuh dapat ditemukan melalui penularan, kontak dengan udara, vektor seperti nyamuk, dan kontak langsung dengan orang sakit. Mikroorganisme ini dapat berdiam dan memasuki daerah steril di tubuh seperti darah, paru-paru, otak, dan jantung. Mikroorganisme yang masuk ke area steril ini, baik dari flora normal maupun infeksi dapat tumbuh dan berkembang biak sehingga menimbulkan infeksi bakteri yang hidup di sekitar kita dan dapat menyebar melalui sentuhan langsung atau melalui perantara. (Joegijantoro, 2019).

Rute utama penularannya diantaranya melalui kontak langsung (termasuk kontak seksual), melalui jaringan lunak seperti gonore, herpes genital, melalui inhalasi atau droplet misalnya flu, pneumonia, melalui pencernaan/fekal-oral seperti gastroenteritis, melalui inokulasi atau trauma seperti tetanus, malaria, dan melalui transplasental seperti toksoplasmosis genitalia (Joegijantoro, 2019).

b. Mikroorganisme berkolonisasi

Kolonisasi terjadi ketika bakteri menetap dan berkembang biak di lokasi tertentu di tubuh manusia. Kolonisasi terjadi pada permukaan inang melalui proses termasuk penetrasi kulit, penetrasi lapisan musin, resistensi terhadap peptida antibakteri, adhesi, protease sIgA, dan jalur serapan zat besi. Beberapa spesies dapat menghasilkan enzim mukolitik untuk membantu penetrasi lapisan lendir di permukaan tubuh bagian dalam. Hewan lain memiliki adhesin yang memungkinkan mereka berikatan dengan situs reseptor pada sel manusia (Joegijantoro, 2019).

c. Mikroorganisme penetrasi ke jaringan tubuh

Mikroorganisme harus mampu menembus penghalang permukaan tubuh (kulit) agar dapat menginfeksi jaringan tubuh manusia. Trauma, luka operasi, kondisi kulit yang berkepanjangan, atau gigitan serangga semuanya dapat menyebabkan infeksi (Joegijantoro, 2019).

Saluran pernapasan terus-menerus terpapar mikroba di udara. Saluran pernapasan bagian atas, sebaliknya, bertindak sebagai sistem filtrasi, melindungi paru-paru dari partikel yang terhirup. Segala partikel yang masuk ke saluran nafas akan dikeluarkan melalui refleks batuk dan gerakan eskalator mukosiliar. Partikel infeksius (misalnya droplet dengan diameter kurang dari 5  $\mu\text{m}$ ) dapat memasuki alveoli dan menyebabkan infeksi (Joegijantoro, 2019).

Beberapa organisme penyebab penyakit pada saluran pencernaan merusak permukaan mukosa dengan memproduksi sitotoksin (misalnya penyebab disentri), sementara organisme lain (*Salmonella typhi*) diambil oleh sel M yang melapisi jaringan limfoid di *patch Peyer* (Joegijantoro, 2019).

Dalam kebanyakan kasus, janin tidak terpapar kuman selama kehamilan. Hanya sedikit organisme yang menginfeksi ibu selama kehamilan dan dapat melewati plasenta sehingga menyebabkan infeksi intrauterin seperti toksoplasmosis, rubella, sifilis, dan infeksi CMV. Jika suatu organisme dapat menyebabkan infeksi intraseluler (misalnya tuberkulosis, klamidia, atau infeksi virus), organisme tersebut juga dapat menyusup ke dalam sel dan bertahan di lingkungan intraseluler (Joegijantoro, 2019).

d. Mikroorganisme terdistribusi dalam jaringan

Mikroorganisme yang menyerang host dapat menyebar melalui satu atau lebih jalur berikut: penyebaran langsung melalui jaringan di sekitarnya, di sepanjang jaringan, atau melalui saluran darah dan limfatik. Rute penyebaran melalui pembuluh darah adalah metode yang sangat efektif untuk mengangkut organisme dari lokasi awalnya ke daerah yang jauh di seluruh tubuh. Organisme tersebut mungkin secara aktif berpartisipasi dalam penyebaran sel atau *self-propulsion* (Joegijantoro, 2019).

e. Terjadi kerusakan jaringan

Mikroorganisme menyebabkan kerusakan jaringan melalui berbagai proses, diantaranya yaitu efek massa (*mass effect*), racun/toksik, modifikasi fungsi sistem inang (organ, jaringan, atau sel) dan respons individu terhadap infeksi (Joegijantoro, 2019).

## 2.2. Mikroba Patogen

Mikroba patogen adalah mikroba yang merugikan karena dapat menyebabkan penyakit pada manusia maupun makhluk hidup lain. Kemampuan patogen untuk dapat menyebabkan penyakit pada makhluk hidup lain disebut patogenitas. Mikroba patogen agar dapat menimbulkan penyakit pada makhluk hidup lain, mereka harus dapat masuk ke dalam tubuh inangnya. Namun, terdapat suatu mikroorganisme yang pertumbuhannya dalam sel inang tidak menjadi suatu penyakit dan tanpa menyerang jaringan tubuh serta tanpa menimbulkan kerusakan fisiologis tubuh. Mikroorganisme tersebut dikenal dengan flora normal. Pada dasarnya, flora normal tidak menimbulkan penyakit, namun pada suatu kondisi tertentu flora normal dapat menjadi patogen oportunistik (Ramadhan, 2020).

### 2.2.1. *Staphylococcus aureus*

#### 2.2.1.1. Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

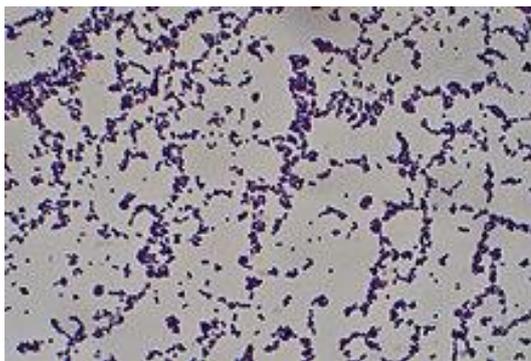
*Staphylococcus aureus* diklasifikasikan seperti Tabel 1 berikut.

**Tabel 1.** Klasifikasi *Staphylococcus aureus* (Hasibuan, 2016).

Klasifikasi	Nama
Kingdom	Monera
Divisi	Firmicutes
Kelas	Bacilli
Ordo	Bacillales
Famili	Staphylococcaceae
Genus	Staphylococcus
Species	<i>Staphylococcus aureus</i>

#### 2.2.1.2. Morfologi *Staphylococcus aureus*

Istilah "*Staphylococcus*" berasal dari kata Yunani "*staphyle*," yang mengacu pada sekelompok buah anggur, dan "*cocci*," yang berarti benih berbentuk bola. Istilah "*aureus*" berasal dari kata Latin "*aurum*," yang berarti emas logam mulia (Hasibuan, 2016). Morfologi *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada Gambar 1 berikut.



**Gambar 1.** *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan Gambar 1 di atas, *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif berbentuk bulat, sering tersusun dalam kelompok seperti kelompok buah anggur. Mikroorganisme tertentu dikategorikan sebagai flora khas pada kulit dan selaput lendir manusia, yang menyebabkan perkembangan abses lokal, beragam infeksi piogenik, dan septikemia yang berpotensi mengancam jiwa. *Staphylococcus aureus* memiliki polisakarida dan protein yang berfungsi sebagai antigen dan berperan penting dalam komposisi dinding sel. Bakteri ini kurang mampu menghasilkan spora dan flagella (Hasibuan, 2016).

Pertumbuhan bakteri ini dapat terjadi dengan ada atau tidak adanya oksigen. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang dikenal karena kemampuannya menyebabkan keracunan makanan melalui produksi enterotoksin. Bakteri ini sering terdeteksi pada makanan kaya protein seperti sosis, telur, dan produk sejenis. *Staphylococcus aureus* diklasifikasikan sebagai bakteri gram positif yang menunjukkan bentuk bulat yang dikenal sebagai kokus, dengan diameter berkisar antara 0,7 hingga 0,9  $\mu\text{m}$ . Pertumbuhan bakteri ini terjadi pada kondisi anaerobik fakultatif, difasilitasi oleh pembentukan kelompok sel yang menyerupai kelompok buah anggur. Infeksi *Staphylococcus aureus* berpotensi mempengaruhi beberapa

wilayah anatomi dalam tubuh manusia. Bakteri ini terdapat di beberapa lokasi anatomi, antara lain rongga hidung, rongga mulut, permukaan kulit, daerah mata, jari, saluran pencernaan, dan organ hati. Bakteri ini memiliki kemampuan untuk sementara menghuni daerah lembab pada kulit. Terjadinya infeksi *Staphylococcus aureus* sering terlihat pada luka yang terbuka (Sari, 2018).

#### **2.2.1.3. Patogenitas *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri komensal yang sering ditemukan di epidermis manusia, sistem pernapasan, dan saluran pencernaan. Bakteri ini juga terdapat pada tekstil, tempat tidur, dan habitat manusia di sekitarnya. *Staphylococcus aureus* bertanggung jawab atas terjadinya beberapa sindrom infeksi, termasuk infeksi kulit. Infeksi kulit dapat timbul di lingkungan yang ditandai dengan kehangatan dan kelembapan, atau ketika kulit menjadi rentan karena penyakit yang mendasari seperti eksim, luka akibat kebersihan yang tidak memadai, atau adanya peralatan infus. Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* juga dapat timbul melalui kontaminasi langsung pada luka, seperti infeksi pasca operasi atau infeksi yang berhubungan dengan trauma (Gillespie, 2018).

Penyebaran *Staphylococcus aureus* menyebabkan perkembangan bakteremia, yang pada gilirannya dapat menimbulkan berbagai manifestasi klinis seperti endokarditis, osteomielitis hematogen akut, meningitis, atau infeksi paru. Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dibedakan berdasarkan kerusakan pada jaringan yang berdekatan dan pembentukan abses yang terdiri dari nanah. Selanjutnya, luka yang terkena akan mengalami nekrosis, diikuti dengan

terjadinya pembekuan fibrin yang mengelilingi pembuluh getah bening. Akibatnya, proses nekrotik dibatasi oleh pembentukan barier (Paju et al., 2016).

## 2.2.2. *Streptococcus pyogenes*

### 2.2.2.1. Klasifikasi *Streptococcus pyogenes*

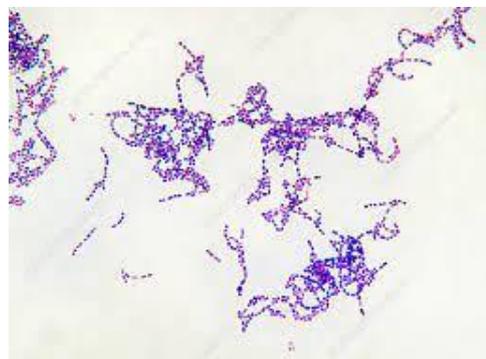
*Streptococcus pyogenes* diklasifikasikan seperti Tabel 2 berikut.

**Tabel 2.** Klasifikasi *Streptococcus pyogenes* (Stephens, 2016)

Klasifikasi	Nama
Kingdom	Bacteria
Phylum	Firmicutes
Class	Bacilli
Ordo	Lactobacillales
Family	Streptococcaceae
Genus	Streptococcus
Species	<i>Streptococcus pyogenes</i>

### 2.2.2.2. Morfologi *Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus pyogenes* adalah bakteri yang mampu bertahan hidup di lingkungan aerobik dan anaerobik. Ia termasuk dalam kelompok bakteri gram positif dan dikenal karena kemampuannya menghasilkan asam laktat (Stephens, 2016). Morfologi *Streptococcus pyogenes* dapat dilihat pada Gambar 2 berikut.



**Gambar 2.** *Streptococcus pyogenes* (Stephens, 2016)

Berdasarkan Gambar 2 di atas, *Streptococcus pyogenes* memiliki diameter berkisar antara 0,5 hingga 1,0  $\mu\text{m}$ . Bakteri ini berbentuk bulat dan tidak memiliki kemampuan untuk menghasilkan spora. Bakteri mempunyai pola reproduksi yang ditandai dengan perkembangbiakan ke arah poros tengah, sehingga terbentuk pasangan bakteri atau rantai memanjang. Selanjutnya pertumbuhannya membutuhkan media yang mengandung darah. Bakteri tersebut menunjukkan  $\beta$ -hemolisis pada media agar darah, menghasilkan pembentukan zona transparan di sekitar setiap koloni bakteri (Kaiser, 2016).

### **2.2.2.3. Patogenitas *Streptococcus pyogenes***

*Streptococcus pyogenes* memiliki distribusi yang luas di seluruh populasi manusia. Patogen disebarkan dan ditularkan melalui sentuhan dan inhalasi, baik secara langsung maupun tidak langsung (Stephens, 2016). *Streptococcus pyogenes* sering menyebabkan infeksi pada permukaan kulit atau orofaring yang kemudian menyebar ke lapisan kulit yang lebih dalam (Young et al., 2016).

*Streptococcus pyogenes* mampu menghasilkan berbagai faktor virulensi, termasuk protein M, protein pengikat fibronectin (protein F), dan asam lipoteichoic, yang berfungsi sebagai molekul lengket yang memfasilitasi perlekatan bakteri. Penggunaan kapsul asam hialuronat sebagai sarana untuk menghambat fagositosis dan menyembunyikan sel-sel kekebalan agar tidak terlibat dalam pertempuran melawan kuman. Protein M dikenal karena kemampuannya menghambat proses fagositosis. Invasin, termasuk streptokinase, streptodornase (*DNase B*), hyaluronidase, dan streptolysins, diketahui memainkan peran penting dalam proses invasi. Eksotoksin, seperti racun pirogenik (eritrogenik) telah

diidentifikasi sebagai agen penyebab penyakit seperti demam berdarah dan sindrom syok toksik (Todar, 2018).

### 2.2.3. *Pseudomonas aeruginosa*

#### 2.2.3.1. Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa*

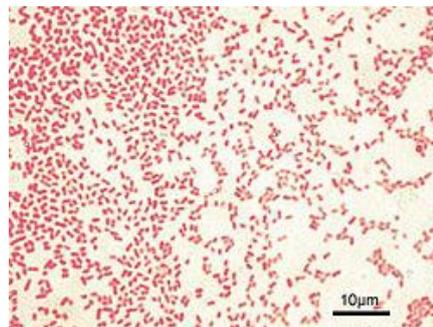
*Pseudomonas aeruginosa* diklasifikasikan seperti Tabel 3 berikut.

**Tabel 3.** Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa* (Todar, 2013)

Klasifikasi	Nama
Kingdom	Bakteri
Phylum	Proteobacteria
Class	Gamma Proteobacteria
Ordo	Pseudomonadales
Family	Pseudomonadaceae
Genus	<i>Pseudomonas</i>
Species	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

#### 2.2.3.2. Morfologi *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* dapat berada di tanah, tumbuhan, dan atmosfer. Bakteri ini banyak menginfeksi manusia (Todar, 2013). Morfologi *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada Gambar 3 berikut.



**Gambar 3.** *Pseudomonas aeruginosa* (Todar, 2013)

Berdasarkan Gambar 3 di atas, *Pseudomonas aeruginosa* memiliki ciri khas sebagai bakteri gram negatif, dengan morfologi berbentuk batang atau kokus. Selain itu, *P.*

*aeruginosa* juga diklasifikasikan sebagai organisme aerobik obligat, yang mengandalkan keberadaan oksigen untuk proses metabolismenya. *P. aeruginosa* dicirikan oleh adanya flagel kutub, yang memungkinkan motilitasnya. Bakteri ini menunjukkan reaksi oksidasi dan katalasi yang positif, tidak berfermentasi, dan menunjukkan pertumbuhan optimal pada suhu berkisar antara 40°C hingga di bawah 43°C (Suyono & Salahudin, 2016).

#### **2.2.3.3. Patogenitas *Pseudomonas aeruginosa***

*Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri dengan sifat berbahaya, sering terlibat dalam perkembangan infeksi pada kulit manusia (Siregar et al., 2012). *Pseudomonas* adalah spesies bakteri yang dikenal karena kemampuannya menyebabkan pembusukan makanan, sebagian besar disebabkan oleh aktivitas enzimatisnya yang memfasilitasi degradasi kandungan lipid dan protein dalam produk makanan (Hariyati et al., 2020). *Pseudomonas aeruginosa* juga merupakan salah satu bakteri yang diketahui mampu mengkontaminasi susu dan menyebabkan pembusukan. *Pseudomonas aeruginosa* mampu menghidrolisis protein secara enzimatik menjadi asam amino penyusunnya dan memetabolisme lemak melalui aksi enzim lipase, sehingga menghasilkan pengasaman dan pembentukan tekstur kental pada susu (Suwito, 2020).

## 2.2.4. *Candida albicans*

### 2.2.4.1. Klasifikasi *Candida albicans*

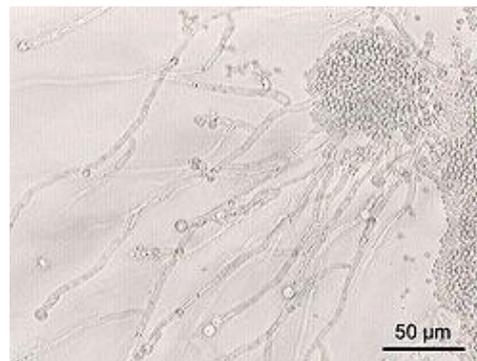
*Candida albicans* diklasifikasikan seperti Tabel 4 berikut.

**Tabel 4.** Klasifikasi *Candida albicans* (Waluyo, 2016)

Klasifikasi	Nama
Kingdom	Fungi
Phylum	Ascomycota
Class	Saccharomycetes
Ordo	Saccharomycetales
Family	Saccharomycetaceae
Genus	<i>Candida</i>
Species	<i>Candida albicans</i>

### 2.2.4.2. Morfologi *Candida albicans*

Morfologi *Candida albicans* dapat dilihat pada Gambar 4 berikut.



**Gambar 4.** *Candida albicans* (Sardi, 2013)

Berdasarkan Gambar 4 di atas, *Candida albicans* memiliki morfologi tunas berbentuk oval dan menghasilkan pseudomycelium dalam kultur, jaringan, dan eksudat. *Candida albicans* menunjukkan dimensi panjang antara 2 hingga 3 milimeter dan lebar 4 hingga 6 milimeter. *Candida albicans* merupakan penyusun mikrobiota asli yang berada di lapisan mukosa sistem pernapasan, saluran pencernaan, dan alat kelamin wanita (Kusumaningtyas, 2015).

*Candida albicans* dikultur di laboratorium menggunakan media SDA (Sabouraud Dextrose Agar) atau PDA (Potatoes Dextrose Agar) selama jangka waktu 2-4 hari pada suhu 37°C atau pada suhu kamar sekitar. Besarnya koloni jamur ini bergantung pada tahap kematangan reproduksi. Pinggiran koloni *Candida albicans* memperlihatkan hifa semu, yaitu struktur berserabut halus yang menembus media sekitarnya. Dalam media cair, hifa semu ini sering berkembang di bagian paling bawah tabung (Kusumaningtyas, 2015).

#### **2.2.4.3. Patogenitas *Candida albicans***

*Candida albicans* berpotensi menyebabkan berbagai penyakit pada manusia seperti sariawan, lesi kulit, vulvovaginitis, kandiduria, dan kandidiasis. *Candida albicans* memiliki kemampuan untuk menyusup ke sirkulasi, menyebabkan kondisi seperti trombofobitis, endokarditis, dan infeksi mata dan multi-organ. *Candida albicans* memiliki kemampuan untuk mengalami fermentasi glukosa dan maltosa, sehingga menghasilkan produksi asam dan gas. Namun, tidak menimbulkan reaksi bila terkena laktosa (Kusumaningtyas, 2015).

Patogenesis infeksi *Candida albicans* ditandai dengan proses multifaset yang melibatkan adhesi, invasi, dan transisi morfologi dari morfologi sel ragi ke bentuk filamen (hifa). Pergeseran fenotipik ke bentuk filamen memungkinkan *Candida albicans* untuk secara efektif menembus penghalang epitel, sehingga memfasilitasi infeksi dan penyebaran di dalam sel inang. *Candida albicans* memiliki kemampuan untuk mengembangkan biofilm yang diduga berperan dalam invasi sel inang dan terkait dengan perkembangan resistensi terhadap agen antijamur (Sardi, 2016).

Kapasitas *Candida albicans* untuk berkembang pada suhu 37°C memungkinkannya berkembang biak di dalam sel hewan dan manusia, sedangkan plastisitas morfologinya, yang ditandai dengan kemampuan transisi antara bentuk ragi dan filamen, berperan penting dalam patogenisitas infeksi inang. Fase pertama infeksi pada organisme hewan atau manusia melibatkan proses perlekatan. Proses menempelnya sel inang merupakan langkah penting dalam kolonisasi dan invasi patogen (Sardi, 2016).

*Candida albicans* dapat menyebabkan penyakit infeksi seperti kandidiasis mukosa, kandidiasis diseminata, dan infeksi oportunistik. Infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* dapat bermanifestasi sebagai infeksi akut dan subakut, atau menetap sebagai kondisi kronis di seluruh tubuh manusia. *Candida albicans* mampu menghasilkan tabung germinal atau tabung benih dalam serum, serta menghasilkan klamidospora, yaitu spora berukuran besar dan berdinding tebal (Mutiawati, 2016).

## **2.3. Antimikroba**

### **2.3.1. Definisi Antimikroba**

Antimikroba mengacu pada zat farmasi yang memiliki kemampuan untuk membasmi mikroorganisme, terutama yang mengancam kesehatan manusia. Mikroorganisme yang dipertimbangkan dalam konteks ini dibatasi pada mikroorganisme yang tidak termasuk dalam kategori parasit (Ganiswarna, 2017).

Zat antimikroba mengacu pada bahan kimia yang memiliki kemampuan untuk menghilangkan atau menghambat perkembangbiakan kuman

secara efektif. Senyawa antimikroba mempunyai kemampuan untuk membasmi kuman (mikrobisida) atau menghambat perkembangannya (mikrobiostatik) (Djide, 2018).

Untuk menghilangkan mikroorganisme patogen yang menyebabkan penyakit pada manusia, hewan, atau tumbuhan secara efektif, obat yang digunakan harus memiliki toksisitas yang beresonansi. Istilah ini mengacu pada kebutuhan obat atau zat yang menunjukkan toksisitas terhadap mikroba penyebab penyakit dengan tetap mempertahankan tingkat toksisitas yang relatif rendah terhadap organisme atau organisme inang (Djide, 2018).

### **2.3.2. Klasifikasi Antimikroba**

Antimikroba dapat dikategorikan berdasarkan spektrum atau rentang aktivitas antimikrobanya (Ganiswarna, 2017).

- a. Spektrum sempit mengacu pada agen antimikroba yang memiliki kemampuan untuk menghambat hanya kategori bakteri tertentu, seperti bakteri gram negatif atau gram positif. Contoh antimikroba tersebut adalah benzil penisilin dan streptomisin.
- b. Antimikroba spektrum luas, seperti tetrasiklin dan kloramfenikol, mempunyai kemampuan menghambat atau membunuh bakteri gram negatif dan gram positif.

Antimikroba juga dapat diklasifikasikan berdasarkan pada diameter zona hambat yang terbentuk, diantaranya adalah (Simatupang, 2017):

- a. Zona hambat sangat kuat, diklasifikasikan bila ukuran penghambatannya yaitu 20 mm atau lebih.
- b. Zona hambat kuat, diklasifikasikan bila ukurannya antara 11-20 mm.
- c. Zona hambat berukuran sedang, sering diklasifikasikan berkisar antara 5 hingga 10 mm.

- d. Zona hambat lemah, didefinisikan sebagai zona berukuran 5 mm atau kurang.

### **2.3.3. Sifat Antimikroba**

Sifat-sifat yang dimiliki oleh antimikroba diantaranya sebagai berikut:  
(Dwayana, 2016)

- a. Agen bakteriostatik yang merupakan zat yang mempunyai kemampuan menghambat atau menghentikan perkembangan mikroorganisme. Contohnya adalah obat golongan sulfonamid, tetrasiklin, kloramfenikol, dan eritromisin.
- b. Agen bakteriosida yang merupakan agen yang efektif untuk membasmi bakteri. Dalam skenario ini, populasi mikroorganisme akan mengalami penurunan atau pemusnahan total, sehingga tidak mampu berkembang biak atau bereproduksi. Hal ini dapat dicontohkan dengan efek beberapa antibiotik seperti penisilin, sefalosporin, dan neomisin.

### **2.3.4. Mekanisme Kerja Antimikroba**

- a. Mengganggu metabolisme sel mikroba

Mikroorganisme seringkali membutuhkan asam folat untuk pertumbuhannya. Asam folat adalah suatu senyawa yang berasal dari asam amino para benzoat (PABA) melalui proses sintesis (Ganiswarna, 2017).

Antimikroba berfungsi sebagai antimetabolit dengan menghambat sintesis metabolit mikroba tertentu seperti sulfonamid. Sulfonamida memberikan efek penghambatannya pada perkembangan sel bakteri melalui penghambatan produksi asam folat. Sulfanamida memiliki kemiripan struktural dengan asam folat dan asam para amino benzoat (PABA), dan berfungsi secara kompetitif dengan menghambat enzim yang terlibat dalam sintesis langsung asam

dihidraptroat melalui penyatuan PABA dan pteridin tertentu (Sukohar, 2018).

b. Penghambatan produksi dinding sel mikroba

Selubung sel bakteri terdiri dari peptidoglikan, suatu struktur kompleks yang terdiri dari polimer mukopeptida, sering disebut sebagai mukopeptida. Terdapat banyak jenis antibiotik termasuk sikloserin, basitrasin, vankomisin, penisilin, dan sefalosporin, telah terbukti menghambat berbagai tahapan proses pembuatan dinding sel. Sikloserin diketahui menghambat reaksi pertama, sedangkan basitrasin dan vankomisin bekerja pada tahap selanjutnya. Terakhir, penisilin dan sefalosporin diketahui dapat menghambat reaksi terakhir yaitu transpeptidase (Sukohar, 2018).

Morfologi sel bakteri terutama ditentukan oleh komposisi dan struktur dinding selnya, yang berfungsi untuk melindungi lingkungan intraseluler dari fluktuasi tekanan osmotik dan banyak faktor eksternal. Lingkungan intraseluler terdiri dari sitoplasma, yang dibungkus oleh membran sitoplasma dan berfungsi sebagai tempat aktivitas biokimia sel. Proses pembentukan dinding sel pada bakteri diatur oleh mekanisme yang melibatkan transpeptidase bakteri atau disebut juga *cross-linking*. Mekanisme ini menyebabkan penurunan stabilitas membran, yang pada akhirnya mengakibatkan lisis sel (Mycek, 2016).

c. Penghambatan fungsi membran sel mikroba

Antimikroba memberikan efeknya dengan menargetkan membran sel secara langsung, sehingga mengubah permeabilitasnya dan menginduksi pelepasan bahan kimia intraseluler dari mikroorganisme. Membran sel yang terletak di lapisan terdalam dinding sel memiliki karakteristik permeabilitas selektif. Peran utamanya adalah mengatur jalannya zat masuk dan keluar sel,

sekaligus menjaga tekanan osmotik internal dan memfasilitasi proses ekskresi. Antibiotik tertentu memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan membran sel dan bertindak sebagai ionofor, yaitu bahan kimia spesifik yang memfasilitasi masuknya ion atipikal ke dalam sel. Mekanisme yang disebutkan di atas berpotensi mengganggu biokimia seluler, seperti yang terlihat pada kasus gramicidin. Antibiotik polimiksin berpotensi menyebabkan kerusakan membran sel melalui interaksinya dengan fosfat yang ada dalam fosfolipid membran sel. Polimiksin mempunyai efikasi yang lebih besar terhadap bakteri gram negatif (Sukohar, 2018).

d. Penghambatan sintesis protein mikroba

Kelangsungan hidup suatu sel bergantung pada pelestarian unsur-unsur molekulernya dalam kondisi bawaannya. Protein mengalami denaturasi ketika terkena suatu keadaan atau zat yang menyebabkan kerusakan permanen pada struktur sel. Koagulasi komponen biologis penting yang tidak dapat diubah dapat terjadi karena peningkatan suhu atau peningkatan jumlah bahan kimia tertentu. Antimikroba memiliki mekanisme kerja ribosom di dalam bakteri sehingga mengakibatkan terhambatnya sintesis protein. Pengikatan zat ke ribosom 30S dapat menyebabkan penumpukan sintesis protein awal yang rumit, sehingga menyebabkan kesalahan penerjemahan tag mRNA dan selanjutnya produksi polipeptida anomali. Selain itu, ia memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan ribosom 50S, sehingga menghambat perlekatan asam amino segar ke rantai peptida yang diperluas. Contohnya seperti aminoglikosida, kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, dan linkomisin (Setyawan, 2018).

e. Penekanan proses sintesis asam nukleat

Asam nukleat memainkan peran penting dalam perkembangan sel. Perkembangan sel terutama bergantung pada proses sintesis DNA,

karena menyediakan materi genetik yang diperlukan untuk replikasi sel. Sebaliknya, RNA memainkan peran penting dalam transkripsi, berfungsi sebagai cetakan untuk sintesis protein dan memfasilitasi transmisi informasi terkait produksi protein dan enzim. Pentingnya DNA dan RNA dalam aktivitas kehidupan sel cukup signifikan. Hal ini menyiratkan bahwa gangguan apa pun dalam sintesis atau fungsi bahan kimia ini dapat menyebabkan kerusakan seluler yang menyeluruh. Senyawa ini berdampak pada metabolisme asam nukleat melalui interaksi dengan enzim RNA-polimerase yang bergantung pada DNA bakteri, sehingga menghambat perkembangan (Setyawan, 2018).

## 2.4. *Rhizophora apiculata*

### 2.4.1. Definisi dan Taksonomi *Rhizophora apiculata*

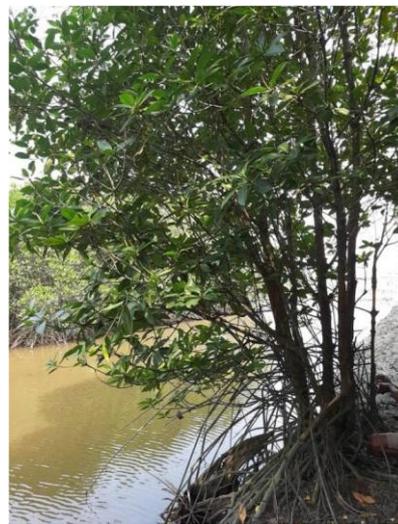
*Rhizophora apiculata* merupakan mangrove sejati yang biasanya ditemukan di zona darat atau tengah, dimana akar atau batangnya sering terendam air payau. *Rhizophora apiculata*, atau yang dikenal sebagai bakau minyak, merupakan spesies tumbuhan yang sebagian besar tersebar di sepanjang garis pantai negara-negara tropis. Berbagai spesies *Rhizophoraceae*, dengan penekanan khusus pada *Rhizophora apiculata*, menunjukkan kecenderungan untuk tumbuh subur pada kondisi tanah yang bercirikan kadar air tinggi, seperti lingkungan berlumpur, berpasir, dan tergenang air (Dewi et.al., 2017). Klasifikasi *Rhizophora apiculata* dapat dilihat pada Tabel 5 berikut.

**Tabel 5.** Klasifikasi *Rhizophora apiculata* (Hadi & Irawati, 2016)

Klasifikasi	Nama
Kingdom	Plantae
Phylum	Magnoliopsida
Class	Magnoliophyta
Ordo	Myrtales
Family	Rhizophoraceae
Genus	Rhizophora
Species	<i>Rhizophora apiculata</i>

#### 2.4.2. Morfologi *Rhizophora apiculata*

Spesies bakau atau mangrove yang dikenal dengan nama *Rhizophora apiculata* tersebar di berbagai negara tropis, seperti wilayah Sumatera di Indonesia (Sofian et al., 2019). Mangrove ditemukan di habitat yang bercirikan lumpur padat dan dangkal, serta genangan air pasang yang terus-menerus sepanjang hari. Kondisi tersebut dapat memudahkan terbentuknya tegakan monospesifik (Ambinari et al., 2016). Morfologi *Rhizophora apiculata* dapat dilihat pada Gambar 5 berikut.



**Gambar 5.** Pohon *Rhizophora apiculata* (Dokumen pribadi, 2023)

Berdasarkan Gambar 5 di atas, *Rhizophora apiculata* biasanya mempunyai tinggi vertikal kurang lebih 30 meter, disertai diameter batang yang bisa mencapai 50 sentimeter. Pohon-pohon ini dicirikan oleh struktur akarnya yang unik, yang memanjang hingga batas tertentu. Ketinggian pohonnya bisa mencapai 5 meter, kadang-kadang memperlihatkan akar udara yang menonjol dari cabang-cabangnya. Kulit pohonnya menampilkan warna abu-abu tua yang mungkin berbeda-beda. Komposisi botani pohon bakau mencakup berbagai komponen, termasuk bunga, buah, daun, dan pepohonan, yang masing-masing memiliki keunggulan tersendiri (Ambinari et al., 2016).

*Rhizophora apiculata* tumbuh subur di daerah muara sungai yang bercirikan substrat lumpur lunak, biasanya mencapai ketinggian kurang lebih 15 meter di atas permukaan laut. Spesies ini menunjukkan pola pertumbuhan yang khas, menampilkan akar pendukung yang menonjol. Daun *R. apiculata* tersusun dalam konfigurasi tunggal dan bersilangan, dengan asumsi bentuk elips sempit dengan dimensi panjang berkisar antara 9 hingga 18 sentimeter. Bunga dari spesies ini selalu berpasangan, dengan kelopak berukuran panjang 12 hingga 14 milimeter dan lebar 9 hingga 10 milimeter. Bunga-bunga ini menunjukkan rona oranye kekuningan. Buah *R. apiculata* dapat tumbuh hingga panjang 25 hingga 30 sentimeter, berwarna coklat dan memiliki kulit luar yang kasar. Peristiwa pembungaan spesies ini biasanya terjadi antara bulan April dan Oktober (Syahrial, 2020). Bentuk daun *Rhizophora apiculata* dapat dilihat pada Gambar 6 berikut.



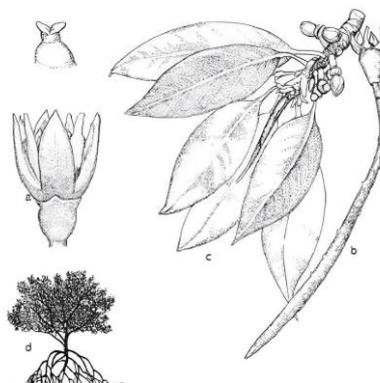
**Gambar 6.** Daun *Rhizophora apiculata* (Dokumen pribadi, 2023)

Berdasarkan Gambar 6 di atas, daun *Rhizophora apiculata* mempunyai warna hijau tua, dengan rona hijau muda pada permukaan lateral dan rona kemerahan pada pangkalnya. Tangkai daunnya berbentuk elips, berwarna kemerahan dan berukuran panjang kurang lebih 17-35 mm. Selain itu, batang ini memiliki ujung yang sempit dan meruncing dengan ukuran panjang 7-19 cm dan lebar 3,5-8 cm (Syahrial, 2019). Morfologi lengkap daun, bunga, dan buah *Rhizophora apiculata* dapat dilihat pada Gambar 7 berikut.



**Gambar 7.** Morfologi *Rhizophora apiculata* (Dokumen pribadi, 2023)

Berdasarkan Gambar 7 di atas, *Rhizophora apiculata* merupakan salah satu jenis tumbuhan yang memiliki ciri tinggi maksimal 15 meter. Ia memiliki struktur akar unik yang memberikan dukungan, dan strategi reproduksinya melibatkan produksi benih vivipar. Buah *Rhizophora apiculata* berbentuk lonjong dengan diameter sekitar 1,3-1,7 cm, sedangkan panjang hipokotilnya berkisar antara 20 hingga 25 cm. Ketika buah mencapai kematangan, warnanya berubah dari hijau menjadi coklat, dan lehernya menjadi merah. Daun mahkota tanaman mempunyai warna putih, sedangkan daun kelopak mempunyai corak hijau kekuningan dengan pigmentasi hijau kemerahan pada permukaan luarnya (Aini, 2018). Secara ilustrasi, morfologi *Rhizophora apiculata* dapat dibedakan menjadi beberapa komponen seperti pada Gambar 8 berikut.



**Gambar 8.** Ilustrasi Morfologi *Rhizophora apiculata* (Aini, 2018)

Berdasarkan Gambar 8 di atas, pohon bakau terdiri dari beberapa komponen antara lain daun, bunga, buah, dan hipokotil. Dedaunan menunjukkan rona hijau dengan ujung merah, sedangkan bunganya menunjukkan semburat kekuningan. Demikian pula buah dan hipokotil menunjukkan warna kuning kehijauan (Aini, 2018).

#### **2.4.3. Manfaat Daun dan Kulit Batang *Rhizophora apiculata***

*Rhizophora apiculata* mempunyai arti penting secara botani dan sering digunakan sebagai sumber obat tradisional di wilayah Afrika dan Asia. Polisakarida yang berasal dari daun dan kulit batang tanaman bakau minyak *Rhizophora apiculata* telah ditemukan menunjukkan efek penghambatan terhadap strain HIV-1, HIV-2, dan SIV dalam beragam sistem kultur sel. Ekstrak organik yang berasal dari daun bakau memiliki sifat antibakteri, antikanker, dan antimalaria pada model hewan percobaan (Nasir, 2019). *Rhizophora apiculata* memiliki Indeks Nilai Pohon (INP) yang mempunyai kepentingan ekologis yang signifikan. Selain itu, ia berfungsi sebagai sumber bahan kimia metabolit sekunder yang berharga, yang digunakan dalam pengobatan tradisional karena sifat antibakterinya (Prayitno, 2016).

Berbagai sumber bahan kimia metabolit sekunder, antara lain alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, dan zat lainnya (Aqmal et. al., 2022). Bahan kimia tersebut di atas memiliki sifat bioaktif yang menjadikan tanaman cocok untuk tujuan pengobatan dan berpotensi menghambat perkembangbiakan bakteri patogen, khususnya *S. aureus*, *S. pyogenes*, *A. hydrophila*, *P. aereginosa*, dan *C. albicans*. (Syawal et al., 2020).

Pemanfaatan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* sebagai obat herbal pilihan didukung oleh komposisi senyawa aktifnya yang beragam, antara lain alkaloid, tanin, saponin, fenol, dan flavonoid. Senyawa ini telah diidentifikasi melalui analisis fitokimia dan telah

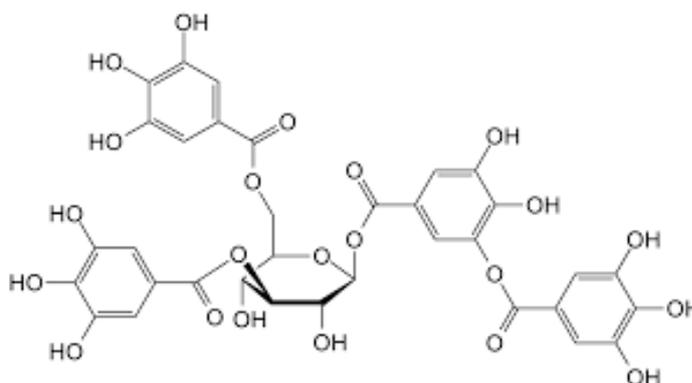
menunjukkan kemanjuran klinis dalam menghambat infeksi patogen. Secara khusus, bahan ini memiliki sifat antimikroba yang menonjol, menunjukkan efek antiseptik, antibakteri, antijamur, antivirus, dan antiinflamasi (Fadillah et al., 2019).

Selain itu, evaluasi aktivitas antioksidan pada tanaman mangrove telah dilakukan dengan menggunakan teknik skrining fitokimia yang mengungkapkan adanya komponen flavonoid, alkaloid, dan tannin yang berfungsi sebagai antioksidan eksogen (Mustofa et.al., 2019). Antioksidan eksogen mengacu pada antioksidan yang berasal dari sumber eksternal, seperti makanan. Dalam konteks ekstrak daun bakau, komponen fenol dan flavonoid memainkan fungsi penting sebagai antioksidan di laboratorium (Mustofa dan Fahmi, 2021).

#### 2.4.4. Kandungan pada Daun dan Kulit Batang *Rhizophora apiculata*

##### a. Tanin

Tanin merupakan salah satu jenis senyawa organik yang banyak ditemukan pada jaringan tanaman, seperti daun, kulit kayu, dan buah. Struktur kimia tanin dapat dilihat pada Gambar 9 berikut.



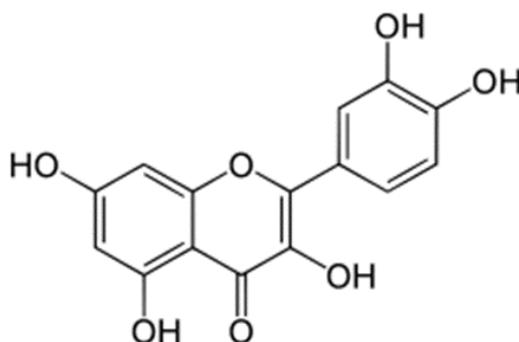
**Gambar 9.** Struktur Tanin (Bone & Mills, 2013)

Berdasarkan Gambar 9 di atas, adanya senyawa tanin pada daun dan kulit batang bakau dapat menyebabkan terjadinya krenasi dinding sel bakteri akibat masuknya bahan kimia aktif yang

berasal dari asam tanat sehingga menghambat reproduksi bakteri. *Rhizophora apiculata* diketahui memiliki asam tanat, senyawa yang menunjukkan efek penghambatan pertumbuhan bakteri. Tanin memiliki kemampuan menghambat enzim pada mikroba sehingga sel mikroba tidak dapat terbentuk (Mustofa, 2019).

b. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa alami yang tersebar luas pada tumbuhan. Struktur kimia flavonoid dapat dilihat pada Gambar 10 berikut.



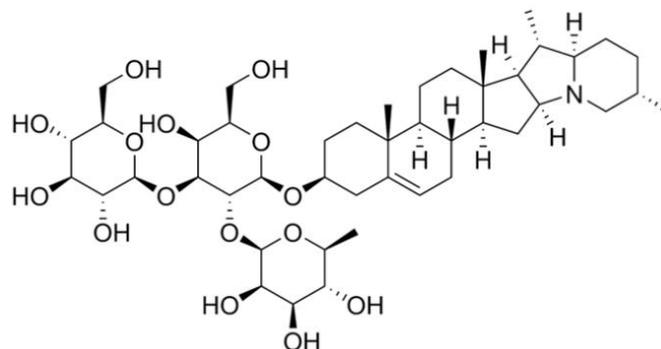
**Gambar 10.** Struktur Flavonoid (Bone & Mills, 2013)

Berdasarkan Gambar 10 di atas, flavonoid dicirikan oleh struktur kimianya, yang dianggap sebagai bahan kimia bioaktif yang berpotensi mencegah radikal bebas dan memiliki sifat antibakteri. Mekanisme kerja flavonoid yaitu melalui penghambatan sintesis asam nukleat dalam sel bakteri dan gangguan ikatan hidrogen dalam untaian DNA. Flavonoid, dalam kapasitasnya sebagai antioksidan, memiliki kemampuan menghambat aktivitas *Reactive Oxygen Species* (ROS). Flavonoid juga memiliki kemampuan redoks yang terbatas, sehingga memungkinkannya menyumbangkan atom hidrogen dan secara efektif mengurangi tingkat radikal bebas (Sukohar, 2015).

Sebagai antibakteri dan anti inflamasi, flavonoid memberi respons terhadap infeksi patogen melalui mekanisme penurunan permeabilitas kapiler dan modulasi metabolisme asam arakidonat. Hal ini melibatkan penghambatan pelepasan enzim lisosom, yang berfungsi sebagai mediator peradangan, sehingga mendorong percepatan resolusi fase inflamasi. Flavonoid berfungsi juga sebagai antioksidan dengan melibatkan penghambatan metabolisme lipid sehingga terjadi penambahan serat kolagen, penghapusan sel-sel yang rusak, dan percepatan sintesis DNA selama fase proliferasi (Priamsari & Yuniawati, 2019).

c. Saponin

Saponin merupakan salah satu golongan senyawa kimia yang tersebar luas di seluruh tumbuhan. Struktur kimia saponin dapat dilihat pada Gambar 11 berikut.



**Gambar 11.** Struktur Saponin (Kim et. al., 2013)

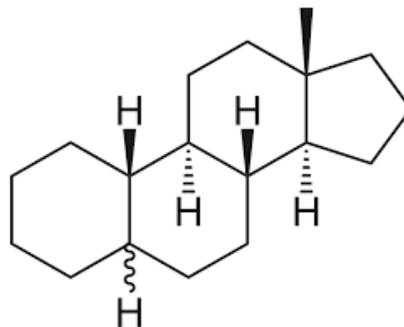
Berdasarkan Gambar 11 di atas, saponin tersusun atas komponen glikon dan aglikon yang disebut dengan struktur kimia glikosida. Komponen glikon terdiri dari gugus ribosa, termasuk glukosa dan fruktosa. Komponen sapogenin merupakan bagian aglikon (Nurzaman, 2018). Saponin berfungsi dalam memodulasi sintesis kolagen, sebuah proses penting pada tahap awal regenerasi jaringan, melalui efek penghambatannya pada pembentukan

jaringan luka berlebihan yang disebabkan oleh infeksi. Senyawa saponin juga berfungsi untuk meningkatkan pembentukan sel epitel baru dan memfasilitasi proses reepitelisasi selama fase proliferasi. Saponin sebagai antibakteri yang utama, berfungsi untuk menurunkan permeabilitas dinding sel bakteri. Penurunan permeabilitas ini menyebabkan krenasi sel, yang akhirnya menyebabkan pelepasan bahan kimia intraseluler melalui membran sel. Fenomena di atas memberikan pengaruh terhadap stabilitas sel yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel (Sukohar, 2019).

Sebagai antibakteri, saponin memiliki kemampuan berinteraksi dengan porin, yaitu protein transmembran yang terdapat pada membran luar dinding sel bakteri. Interaksi ini mengarah pada pembentukan ikatan polimer yang kuat sehingga menyebabkan kerusakan pada porin. Rusaknya porin, saluran keluar masuknya zat, akan menurunkan permeabilitas membran sel bakteri. Hal ini akan menyebabkan kekurangan nutrisi pada sel bakteri, yang pada akhirnya menghambat pertumbuhannya atau menyebabkan kematian (Wijaya et.al., 2014).

#### d. Steroid

Steroid memiliki sifat anti-inflamasi. Steroid adalah kelas terpenoid yang dicirikan oleh struktur cincin prehydrophenanthera siklopentana. Steroid adalah kelas bahan kimia metabolik terkemuka yang memberikan kegunaan signifikan sebagai unsur terapeutik. Hormon ini terdapat dalam berbagai bahan tumbuhan alami. Pemberian steroid berpotensi mempercepat proses epitelisasi dalam tubuh manusia (Sukohar, 2019). Struktur kimia steroid dapat dilihat pada Gambar 12 berikut.



**Gambar 12.** Struktur Steroid (Salempa & Muharram, 2016)

Berdasarkan Gambar 12 di atas, steroid memiliki komposisi kimia yang ditandai dengan kerangka berbasis karbon yang terdiri dari tiga cincin yang terdiri dari enam unit hidrofenantrena, yang digabungkan bersama dalam susunan hierarki termasuk lima tingkat. Senyawa yang disebut 1,2siklopentenoperhidrofenantrena merupakan contoh hidrokarbon siklik jenuh dengan sistem cincin yang terdiri dari 21 atom karbon (Salempa & Muharram, 2016).

Steroid memiliki sifat antibakteri yang efektif dalam mengobati luka. Mekanisme kerja steroid melibatkan penekanan pertumbuhan bakteri patogen dan selanjutnya penurunan terjadinya infeksi. Hal ini, pada gilirannya, mempersingkat waktu penyembuhan penyakit yang disebabkan oleh infeksi tersebut (Febriana, 2016).

e. Alkaloid

Alkaloid merupakan kategori senyawa kimia umum yang sering dijumpai di lingkungan alam. Zat alkaloid dicirikan oleh adanya setidaknya satu atom nitrogen, yang biasanya menunjukkan sifat basa. Dalam sebagian besar kasus, atom nitrogen ini termasuk dalam struktur cincin heterosiklik. Aktivitas antibakteri senyawa alkaloid disebabkan oleh kemampuannya mengganggu komposisi peptidoglikan sel bakteri. Gangguan ini mencegah pembentukan lengkap lapisan dinding sel, yang pada akhirnya menyebabkan

kematian sel. Alkaloid telah diamati berfungsi sebagai racun lambung, sehingga mengakibatkan penurunan perilaku makan dan pada akhirnya menyebabkan kematian pada serangga (Sukohar, 2019).

f. Terpenoid

Terpenoid mencakup sejumlah besar bahan kimia organik yang ditemukan pada tanaman. Dari perspektif biosintetik, dapat diamati bahwa semua bahan kimia tanaman berasal dari senyawa prekursor yang sama. Molekul terpenoid biasanya diamati pada jaringan tanaman dalam keadaan tidak terikat, dibandingkan dengan protein, seperti pengamatan biasa. Terpenoid mencakup kelas senyawa kimia yang berkontribusi terhadap atribut sensorik tanaman, termasuk rasa, bau, dan warna. Dalam konteks biopestisida, terpenoid berfungsi sebagai pencegah serangga, berfungsi sebagai agen yang mencegah serangga memakan bahan tanaman (Setyawan, 2018).

## 2.5. Metode Penyairan

Penyairan adalah proses dimana senyawa aktif, yang awalnya ada di dalam sel, dipindahkan ke cairan penyair sehingga terjadi pembentukan larutan yang mengandung zat aktif tersebut ke dalam cairan penyair. Secara umum peningkatan penyairan dapat dicapai dengan meningkatkan luas permukaan serbuk simplisia. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa kualitas proses penyairan meningkat dengan penggunaan serbuk simplisia yang lebih halus (Septiningsih, 2018).

Dalam proses pembuatan serbuk simplisia, terlihat sel-sel tertentu mengalami kerusakan dinding sel, sedangkan sel-sel lain tetap mempertahankan keutuhan strukturnya. Setelah dinding sel rusak, tidak ada lagi hambatan yang dapat menghambat proses pelepasan zat aktif. Dalam sel dengan dinding sel utuh, proses penyairan memerlukan pelepasan bahan kimia aktif yang terlarut dalam

cairan penyari melalui dinding sel. Fenomena osmosis dan difusi terlibat dalam proses penyarian (Septiningsih, 2018).

Terlepas dari keadaan selulernya, larutan harus melewati lapisan batas yang ada antara butiran serbuk dan cairan penyari. Kecepatan di dalam lapisan batas bergantung pada berbagai parameter yang mempengaruhi proses perpindahan massa. Unsur-unsur tersebut meliputi derajat perbedaan konsentrasi, ketebalan lapisan batas, dan koefisien difusi (Septiningsih, 2018).

Jika proses penyarian melibatkan perendaman serbuk simplisia dalam jumlah tertentu ke dalam cairan penyari, maka penyarian akan mencapai kesempurnaan karena terciptanya keseimbangan antara larutan zat aktif yang ada di dalam sel dan larutan zat aktif yang ada di luar partikel seluler. Penyarian dipengaruhi oleh tingkat kehalusan serbuk, gradien konsentrasi dalam butiran serbuk simplisia, serta perbedaan konsentrasi pada lapisan batas. Hal tersebut menentukan apakah suatu zat akan terekstraksi berdasarkan adanya gaya penggerak yang signifikan terhadap perpindahan massa. Besarnya disparitas konsentrasi berpengaruh langsung terhadap kekuatan gaya penggerak sehingga mempercepat proses ekstraksi. Hubungan antara kekasaran serbuk simplisia dengan jarak tempuh sedemikian rupa sehingga semakin kasar serbuk maka jarak tempuhnya semakin besar. Akibatnya, hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi bahan kimia aktif yang terlarut dan tertahan di dalam sel (Septiningsih, 2018).

Oleh karena itu, bubuk simplisia harus dihaluskan hingga tingkat kehalusan tertinggi dan meminimalkan kerusakan sel. Cairan penyari harus efektif menutupi seluruh area serbuk dan secara konsisten memberikan tekanan untuk mengeluarkan larutan dengan konsentrasi yang lebih besar (Dirjen POM, 2016).

Pemilihan pelarut cair dalam proses ekstraksi sangat penting untuk mengisolasi senyawa aktif yang diinginkan dari bahan dan senyawa lain secara

efektif. Pelarut yang optimal dipilih untuk memastikan bahwa sebagian besar senyawa penyusun yang diinginkan terdapat dalam ekstrak yang dihasilkan. Pelarut ini harus mempunyai kemampuan untuk melarutkan sebagian besar metabolit sekunder yang ada (Septiningsih, 2018).

Proses pemilihan cairan penyari memerlukan pertimbangan cermat terhadap berbagai parameter. Agar cairan penyari dianggap efektif, cairan tersebut harus memenuhi kriteria berikut (Septiningsih, 2018):

1. Murah dan mudah diakses
2. Adanya stabilitas fisik dan kimia.
3. Dapat mempertahankan reaksi netral
4. Zat yang tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar.
5. Selektif, bersifat menarik hanya zat nutrisi yang diinginkan.
6. Tidak mempengaruhi zat gizi.
7. Diizinkan sesuai dengan peraturan perundang-undangan.

### **2.5.1. Ekstraksi**

#### **2.5.1.1. Definisi Ekstraksi**

Ekstraksi dapat didefinisikan sebagai proses isolasi selektif atau penghilangan zat atau komponen yang diinginkan dari campuran atau matriks, biasanya melalui penggunaan pelarut atau teknik pemisahan lainnya. Ekstraksi mengacu pada proses memperoleh bahan kimia kuat atau senyawa aktif dari berbagai sumber, seperti tumbuhan obat, hewan, dan organisme laut. Bahan kimia aktif terdapat di dalam struktur sel, meskipun penting untuk dicatat bahwa terdapat variasi dalam komposisi dan ketebalan sel tumbuhan dan hewan. Akibatnya, ekstraksi zat-zat ini memerlukan penggunaan prosedur dan pelarut khusus (Depkes, 2016).

### **2.5.1.2. Mekanisme Ekstraksi**

Proses ekstraksi zat aktif dari tumbuhan melibatkan infiltrasi pelarut organik melalui dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel tempat zat aktif tersebut berada. Hal ini mengakibatkan larutnya zat aktif sehingga menimbulkan gradien konsentrasi antara larutan di dalam sel yang mengandung zat aktif dan pelarut organik di luar sel. Selanjutnya larutan pekat akan mengalami difusi sehingga terjadi berulang-ulang hingga tercapai keseimbangan antara konsentrasi bahan kimia aktif di dalam dan di luar sel (Alam, 2018).

### **2.5.1.3. Metode Ekstraksi Bahan Alami**

#### **a. Tujuan Ekstraksi**

Tujuan utama ekstraksi adalah untuk mengisolasi kandungan kimia yang ada dalam simplisia. Prosedur ekstraksi ini bergantung pada perpindahan komponen padat dari simplisia ke pelarut melalui perpindahan massa. Setelah pelarut menembus dinding sel, pelarut kemudian berdifusi, menghasilkan gradien tekanan antara lingkungan eksternal dan internal sel (Depkes, 2016).

#### **b. Definisi Ekstraksi**

Istilah "*ekstrak*" mengacu pada proses memperoleh atau mengisolasi komponen atau zat tertentu dari campuran atau bahan sumber dengan berbagai teknik seperti ekstraksi pelarut, distilasi, atau filtrasi. Ekstrak juga mengacu pada formulasi dengan konsentrasi tinggi yang diperoleh dari ekstraksi zat aktif dari bahan tumbuhan atau hewan menggunakan pelarut yang sesuai. Selanjutnya, pelarut sebagian besar atau seluruhnya dihilangkan melalui penguapan, meninggalkan massa padat atau bubuk yang mengalami pemrosesan lebih lanjut untuk memastikan

kepatuhan terhadap kriteria kualitas yang telah ditentukan (Sukohar, 2019).

### c. **Klasifikasi Metode Ekstraksi**

Ekstraksi panas dan dingin sering digunakan metode ekstraksi bahan alami. Proses ekstraksi panas melibatkan pemanfaatan refluks, infus, dan distilasi uap air. Sedangkan ekstraksi dingin dilakukan melalui teknik maserasi, perkolasi, dan sokhletasi (Depkes, 2016).

### d. **Maserasi**

Maserasi adalah proses yang melibatkan perendaman atau perendaman suatu zat dalam cairan untuk mengekstrak komponen yang diinginkan. Maserasi adalah teknik penyarian sederhana yang melibatkan perendaman bubuk simplisia dalam larutan filter (Depkes, 2016). Alat yang digunakan dalam proses maserasi dapat dilihat pada Gambar 13 berikut.



**Gambar 13.** Maserasi (Humaidi, 2020)

Berdasarkan Gambar 13 di atas, cairan penyari akan menembus membran sel dan mendapatkan akses ke kompartemen intraseluler tempat bahan aktif berada. Zat

aktif akan mengalami pelarutan sehingga terjadi gradien konsentrasi antara larutan zat aktif intraseluler dan ekstraseluler. Gradien konsentrasi ini akan mendorong pergerakan larutan intraseluler keluar sel. Fenomena di atas terjadi secara berulang-ulang sampai tercapai keseimbangan konsentrasi zat terlarut antara lingkungan ekstraseluler dan intraseluler. Simplisia yang akan diekstraksi terlebih dahulu dihaluskan hingga tingkat kehalusan tertentu dan kemudian dipindahkan ke dalam bejana maserasi. Simplisia direndam dalam cairan penyaring kemudian diaduk sebentar-sebentar selama waktu tertentu. Pengobatan tersebut diberikan selama 5 hari (Depkes, 2016).

Salah satu keuntungan menggunakan teknik maserasi untuk ekstraksi adalah kesederhanaan dan peralatan yang mudah digunakan. Maserasi dapat dilakukan dengan modifikasi sebagai berikut (Rusmiati, 2018):

a) Digesti

Digesti adalah proses yang melibatkan maserasi, yang mencakup penerapan panas ringan, seringkali pada kisaran suhu 40 – 50°C. Teknik maserasi hanya digunakan untuk simplisia yang mempunyai bahan aktif yang tahan terhadap degradasi termal.

b) Maserasi dengan menggunakan mesin pengaduk

Penggunaan alat pengaduk yang berputar terus menerus memungkinkan pengurangan durasi proses maserasi hingga kisaran 6 hingga 24 jam.

c) Remaserasi

Cairan penyari dipartisi menjadi dua bagian terpisah. Serbuk simplisia tersebut dilakukan maserasi dengan filtrat awal, dilanjutkan dengan penyerapan dan selanjutnya dekantasi. Sisanya kemudian dimaserasi sekali lagi, kali ini dengan filtrat kedua.

d) Maserasi melingkar

Maserasi melingkar adalah proses yang ditandai dengan gerakan melingkar suatu zat, biasanya dalam media cair, yang mengakibatkan penguraian atau pelunakan bahan. Proses penyaringan melibatkan pergerakan dan dispersi cairan penyari yang konstan secara terus menerus, memastikan bahwa cairan penyari jenuh secara seragam.

### 2.5.2. Fraksinasi

Fraksinasi adalah metode yang digunakan untuk memisahkan dan mengisolasi bahan kimia dari ekstrak awal dengan menggunakan suatu pelarut. Pelarut yang digunakan selama proses fraksinasi menunjukkan tingkat polaritas yang berbeda-beda. Senyawa yang mempunyai sifat non-polar cenderung larut dalam pelarut yang mempunyai sifat non-polar serupa. Bahan kimia semi polar menunjukkan kelarutan dalam pelarut semi polar, sedangkan senyawa polar juga menunjukkan kelarutan dalam pelarut polar (Mutiasari, 2017).

Fraksinasi adalah proses yang melibatkan pemisahan campuran menjadi komponen-komponen individualnya berdasarkan perbedaan sifat fisik atau kimianya. Fraksinasi pada dasarnya mengacu pada prosedur mengisolasi komponen dari ekstrak dengan menggunakan dua pelarut yang tidak dapat bercampur. Pelarut yang biasa digunakan untuk proses fraksinasi antara lain n-heksana, etil asetat, dan metanol. Untuk menarik

lipid dan molekul non-polar secara selektif, digunakan n-heksana, sedangkan etil asetat digunakan untuk menarik senyawa semi-polar, dan metanol digunakan untuk menarik bahan kimia polar. Berdasarkan prosedur ini, perkiraan polaritas senyawa dapat diperoleh. Telah diketahui secara luas bahwa bahan kimia non-polar menunjukkan kelarutan dalam pelarut non-polar, sedangkan senyawa polar juga menunjukkan kelarutan dalam pelarut polar (Fajariyah, 2019).

Ekstrak awal merupakan kombinasi dari beberapa zat kimia. Ekstrak awal sulit untuk difraksinasi menggunakan teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi molekul atau senyawa tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal harus dibagi menjadi beberapa pecahan fraksi berdasarkan kesamaan polaritas dan ukuran molekulnya. Fraksinasi dapat dilakukan melalui pemanfaatan teknik ekstraksi cair-cair (ECC) dan Kromatografi Cair Vakum (KCV) (Mukhriani, 2014).

Proses fraksinasi dengan menggunakan teknik Ekstraksi Cair-Cair (ECC) memerlukan pemasukan pelarut yang tidak mampu bercampur ke dalam corong pisah yang kemudian diikuti dengan agitasi dan pengendapan. Distribusi zat terlarut atau molekul organik ke dalam fase masing-masing bergantung pada kelarutannya dalam fase tersebut, sehingga menghasilkan pembentukan dua lapisan berbeda. Pelarut yang mempunyai massa jenis lebih besar akan berada pada lapisan bawah, sedangkan pelarut yang mempunyai massa jenis lebih kecil akan menempati lapisan atas. Konstituen yang termasuk dalam ekstrak akan mengalami pemisahan berdasarkan polaritas pelarut yang digunakan, dimana masing-masing konstituen akan tertarik pada pelarut yang mempunyai tingkat polaritas yang sama dengan konstituen tersebut (Dey, 2017).

Pada proses ECC, terdiri dari dua fase yang diantaranya adalah (Sastroamidjojo, 2015):

- a. Fase diam, mengacu pada lapisan yang terdiri dari elemen berbutir halus yang terletak di atas pelat. Karakteristik mendasar dari adsorben ECC meliputi ukuran partikel dan keseragamannya. Ukuran partikel yang sering digunakan berkisar antara 1 hingga 25 mikron. Fase diam yang digunakan dalam kromatografi mencakup berbagai bahan, termasuk silika gel, alumina, selulosa, resin, kieselguhr, dan magnesium silikat.
- b. Fase gerak, berfungsi sebagai media transportasi dan terdiri dari satu atau banyak pelarut. Pergerakan fase ini terjadi dalam fase diam sebagai akibat dari gaya kapiler. Berbagai fase gerak tersedia, seperti heksana, toluena, eter, kloroform, aseton, etil asetat, asetonitril, etanol, metanol, dan air.

Pemisahan senyawa dilakukan melalui pengamatan langsung terhadap berbagai sifat fisika yang ditunjukkan oleh zat yang diteliti, seperti kecenderungan molekul untuk larut dalam cairan, kecenderungan adhesi molekul pada permukaan partikel kecil, dan kecenderungan penguapan molekul atau transisi menjadi gas (Gritter, 2021)

Tujuan utama melakukan ECC adalah untuk menentukan keberadaan berbagai zat (analisis kualitatif), mengukur jumlahnya (analisis kuantitatif), dan menetapkan metode untuk memperoleh senyawa murni (Gritter, 2021).

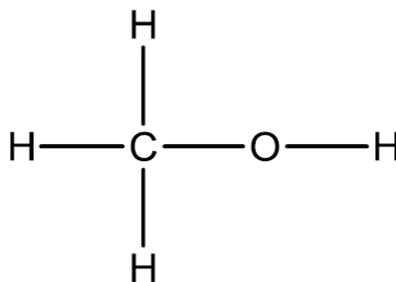
ECC memiliki banyak keuntungan. Hal ini memungkinkan pemisahan beragam molekul secara efisien, termasuk bahan kimia organik alami dan buatan pabrik, kompleks anorganik-organik, dan bahkan ion anorganik. Selain itu, teknik ini dapat dilakukan dalam jangka waktu singkat dan tidak memerlukan peralatan yang mahal. Pelarut dan sampel yang digunakan dalam penelitian ini memiliki volume yang terbatas (Satroamidjojo, 2015).

Kromatografi Cair Vakum (KCV) adalah sejenis kromatografi gravitasi kolom. Metode khusus ini biasanya digunakan untuk tujuan fraksinasi sejumlah besar bahan, biasanya berkisar antara 10 sampai 50 gram. Biasanya, kolom kaca digunakan, menampilkan lapisan berpori yang terletak di dekat dasar. Ukuran kolom menunjukkan variasi berdasarkan dimensinya. Kolom dihubungkan ke reservoir eluen yang kemudian dihubungkan ke pompa vakum. Eluen dalam kolom akan ditarik oleh pompa vakum sehingga mempercepat proses pemisahan. Penerapan tekanan digunakan dengan tujuan untuk menambah laju aliran eluen, sehingga mengurangi proses difusi. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa silika gel yang digunakan sebagai fase diam pada lapisan kromatografi KLT biasanya dicirikan oleh ukuran partikel 200-400 mesh (Cahyani, 2018). ECC dapat digunakan untuk tujuan kualitatif, sedangkan KCV dapat digunakan untuk pemisahan bahan kimia dalam jumlah banyak (Fajariyah, 2019).

Penelitian ini menggunakan metode ECC untuk fraksinasi yang melibatkan penggunaan corong pisah dan pelarut metanol. Pendekatan ini memfasilitasi pemisahan sampel menjadi satu fraksi yaitu fraksi metanol. Fraksi metanol diklasifikasikan sebagai pelarut polar.

## 2.6. Pelarut Metanol

Metanol yang sering dikenal dengan  $\text{CH}_3\text{OH}$  merupakan senyawa kimia dengan rumus kimia tertentu (Hard et al., 2013). Struktur kimia metanol dapat dilihat pada Gambar 14 berikut.



**Gambar 14.** Struktur Kimia Metanol (Hard et al., 2013)

Berdasarkan Gambar 14 di atas, metanol mampu mengekstraksi zat fitokimia dalam jumlah yang lebih besar. Pelarut metanol menunjukkan efisiensi ekstraksi yang signifikan, menunjukkan kemampuannya mengekstraksi komponen bioaktif dalam jumlah lebih besar dengan polaritas tinggi (Supiyanti et al., 2020).

Perkiraan kelarutan suatu zat dalam suatu pelarut sangat terkait dengan polaritasnya. Senyawa polar menunjukkan kelarutan yang tinggi dalam pelarut polar, sedangkan senyawa non polar memiliki kelarutan yang tinggi dalam pelarut non polar (Supiyanti et al., 2020). Sebaliknya senyawa polar tidak larut dengan baik pada pelarut nonpolar, begitu pula sebaliknya. Polaritas metanol dapat diamati dengan memeriksa struktur kimianya yang terdiri dari gugus hidroksil (polar) dan gugus karbon (nonpolar) (Ukhty et al., 2016). Sifat-sifat metanol dapat dilihat pada Tabel 6 berikut.

**Tabel 6.** Sifat-Sifat Metanol (Ibrahim et al., 2018)

<b>Indikator</b>	<b>Nilai</b>
Massa molekul	32,04 gr/mol
Titik didih	64,7 C
Titik leleh	-97,7 C
Densitas	0,791 gr/mL
Metanol larut sempurna dalam air	

## 2.7. Uji Antimikroba

Metodologi pengujian antibakteri digunakan untuk memastikan kemanjuran obat tertentu dalam memerangi organisme bakteri. Proses pengujian antibakteri melibatkan pemanfaatan mikroorganisme untuk menilai konsentrasi komponen tertentu dalam campuran kimia yang rumit, dengan tujuan untuk mendiagnosis penyakit tertentu. Tujuan dari percobaan ini adalah untuk menilai kerentanan bakteri terhadap agen antimikroba (Rahmadani, 2019).

Terdapat beberapa macam prosedur pengujian antimikroba, yaitu: metode pengenceran, merupakan suatu teknik yang digunakan dalam penelitian ilmiah untuk menurunkan konsentrasi suatu zat dengan menambahkan pelarut atau pengencer. Metode ini umum digunakan di berbagai bidang. Metodologi ini menggunakan pengenceran antibakteri untuk menghasilkan beberapa konsentrasi obat dengan memasukkan suspensi bakteri ke dalam medium. Metode ini melibatkan pengamatan pertumbuhan bakteri, khususnya mencatat ada atau tidaknya bakteri tersebut. Jika diperhatikan pertumbuhan bakteri, maka tingkat kesuburan ditentukan dengan menghitung jumlah koloni yang terbentuk (Hasibuan, 2016). Tujuan akhir dari penelitian ini adalah untuk menentukan konsentrasi minimum bahan antibiotik yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau menyebabkan kematian bakteri yang diteliti (Brooks et al., 2017). Proses ini dapat dikategorikan menjadi dua pendekatan berbeda, yaitu:

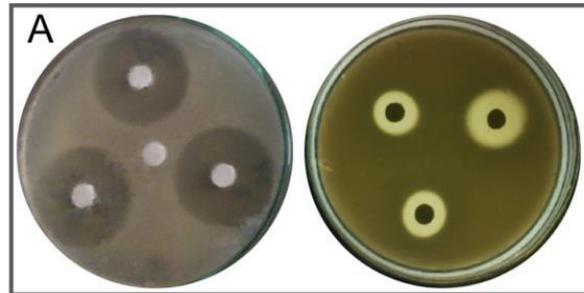
### **2.7.1. Difusi**

Metode difusi merupakan pendekatan ilmiah yang digunakan untuk mempelajari proses difusi. Metode ini bergantung pada penilaian aktivitas antimikroba dengan mengevaluasi kapasitas difusinya dalam lempeng agar yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme uji. Hasil observasi yang diperoleh akan berkaitan dengan potensi pembentukan zona hambat di sekitar bahan antimikroba selama jangka waktu tertentu sepanjang masa inkubasi (Brooks, 2017). Teknik ini dapat diimplementasikan dengan menggunakan tiga cara atau metode berbeda, yaitu:

#### **a. Metode Cakram (*Disk*)**

Metode cakram adalah teknik matematika yang digunakan dalam kalkulus untuk menghitung volume revolusi benda padat. Metode ini biasanya digunakan untuk memastikan kerentanan dan kepekaan mikroorganisme terhadap berbagai jenis obat (Maradona,

2018). Metode difusi agar cakram dapat dilihat pada Gambar 15 berikut.

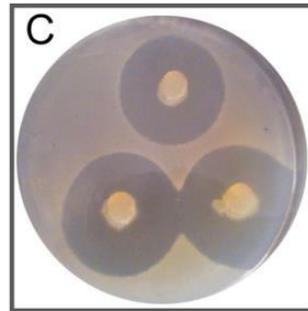


**Gambar 15.** Metode Difusi Agar Cakram (*Disk*) (Balouiri et al., 2016)

Berdasarkan Gambar 15 di atas, metode difusi agar cakram menggunakan suatu cakram kertas saring sebagai wadah bahan kimia antibakteri. Selanjutnya, kertas saring ditempatkan secara hati-hati pada lempeng agar yang sebelumnya telah diinokulasi dengan mikroba uji. Pelat tersebut kemudian diinkubasi pada parameter waktu dan suhu tertentu, sesuai dengan kondisi optimal yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan bakteri uji. Biasanya, hasil yang diperoleh dapat dilihat setelah masa inkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Hasil pengamatan yang diperoleh berkaitan dengan ada tidaknya daerah tertentu di sekitar kertas cakram, yang menunjukkan terbentuknya zona hambat pada perkembangbiakan bakteri. Salah satu keuntungan dari cara ini adalah independensinya dari peralatan khusus, mudah diakses, dan hemat biaya. Namun, beberapa faktor seperti kondisi inkubasi, inokulum, predifusi, preinkubasi, dan ketebalan medium mungkin mempengaruhi efektivitasnya, sehingga menimbulkan keterbatasan tertentu. Ketika keempat elemen tersebut tidak sesuai, maka terkadang sulit untuk menginterpretasikan hasil dari metode cakram disk (Maradona, 2018).

**b. Metode Parit (*Ditch*)**

Metode parit dilakukan dengan cara parit dibuat di atas cawan agar yang telah disuntik dengan bakteri uji (Maradona, 2018). Metode difusi agar parit dapat dilihat pada Gambar 16 berikut.

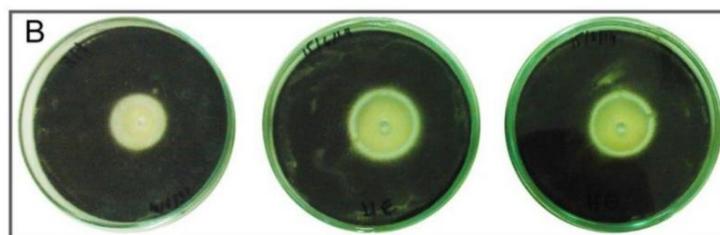


**Gambar 16.** Metode Difusi Agar Parit (*Ditch*) (Balouiri et al., 2016)

Berdasarkan Gambar 16 di atas, parit diisi dengan zat antimikroba, kemudian diinkubasi pada kondisi waktu dan suhu optimal yang kondusif bagi pertumbuhan dan kelangsungan hidup mikroorganismen uji. Hasil pengamatan yang diperoleh yaitu berupa ada tidaknya zona hambatan di sekitar parit (Maradona, 2018).

**c. Metode Sumuran (*Hole/cup*)**

Metode sumuran dikenal juga sebagai metode lubang. Metode sumuran adalah metode yang digunakan di berbagai bidang untuk mencapai hasil yang diinginkan (Maradona, 2018). Metode difusi agar sumuran dapat dilihat pada Gambar 17 berikut.



**Gambar 17.** Metode Difusi Sumuran (*Hole/Cup*) (Balouiri et al., 2016)

Berdasarkan Gambar 17 di atas, sebuah rongga dibuat pada lempeng agar yang sebelumnya telah diinokulasi dengan bakteri uji, yang kemudian dimasukkan zat antimikroba uji. Selanjutnya, zat uji dimasukkan ke dalam setiap lubang, dan keberadaan zona hambat di sekitar lubang ditentukan melalui pemeriksaan yang cermat (Maradona, 2018).

### **2.7.2. Dilusi**

Metode ini menggunakan prinsip pengenceran untuk mendapatkan berbagai konsentrasi obat dengan memasukkan suspensi bakteri ke dalam media (Brooks et al., 2017). Metode ini melibatkan pengamatan pertumbuhan bakteri, khususnya berfokus pada ada tidaknya pertumbuhan tersebut. Jika pertumbuhan bakteri terdeteksi, tingkat kesuburan dinilai dengan menghitung jumlah koloni yang ada (Hasibuan, 2016). Tujuan utamanya adalah untuk menentukan konsentrasi minimum bahan antibakteri yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau menyebabkan kematian bakteri yang diteliti (Brooks et al., 2017). Metode dilusi dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu:

#### **a. Metode Dilusi Cair (*Broth Dilution Tes*)**

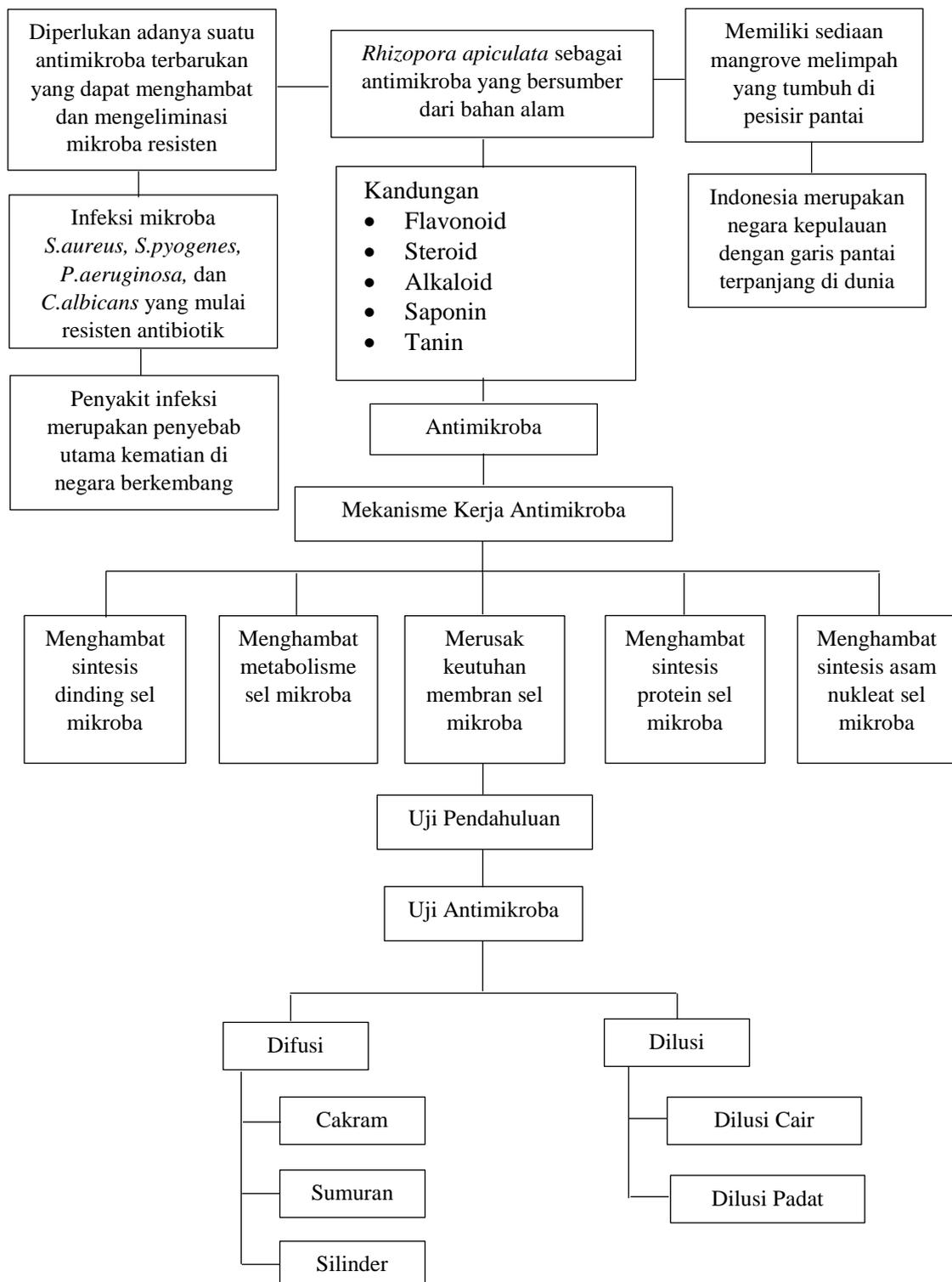
Metode dilusi cair adalah metode yang digunakan di laboratorium untuk menentukan efektivitas bahan antimikroba terhadap mikroorganisme. Metodologi yang digunakan meliputi pembuatan rangkaian pengenceran obat antibakteri dalam media cair, kemudian ditambah dengan bakteri uji. Teknik ini digunakan untuk kuantifikasi Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Tingkat Pembunuhan Minimum (KBM). KHM mengacu pada larutan uji yang mengandung zat antibakteri yang menunjukkan kejernihan tanpa terlihat adanya pertumbuhan bakteri uji. Selanjutnya, larutan yang dinyatakan sebagai larutan KHM tersebut dikenai proses

kultur ulang dalam media cair, dimana tidak ada bakteri uji atau zat antibakteri yang dimasukkan dan kemudian diinkubasi selama 18 hingga 24 jam. Sedangkan media cair yang tetap transparan dan jernih secara visual setelah masa inkubasi disebut dengan KBM. (Hasibuan, 2016).

**b. Metode Dilusi Padat (*Solid Dilution Test*)**

Metode dilusi padat adalah metode yang digunakan dalam penelitian akademis untuk mengencerkan zat padat. Metode ini memiliki kemiripan dengan metode dilusi cair, meskipun menggunakan media padat. Dalam proses dilusi padat, konsentrasi masing-masing obat digabungkan dengan media agar, kemudian diinokulasi dengan bakteri, dan diinkubasi. Salah satu manfaat penting dari penggunaan metode ini adalah kemampuan untuk memanfaatkan konsentrasi tunggal obat antibakteri yang diteliti untuk menilai banyak bakteri uji (Hasibuan, 2016).

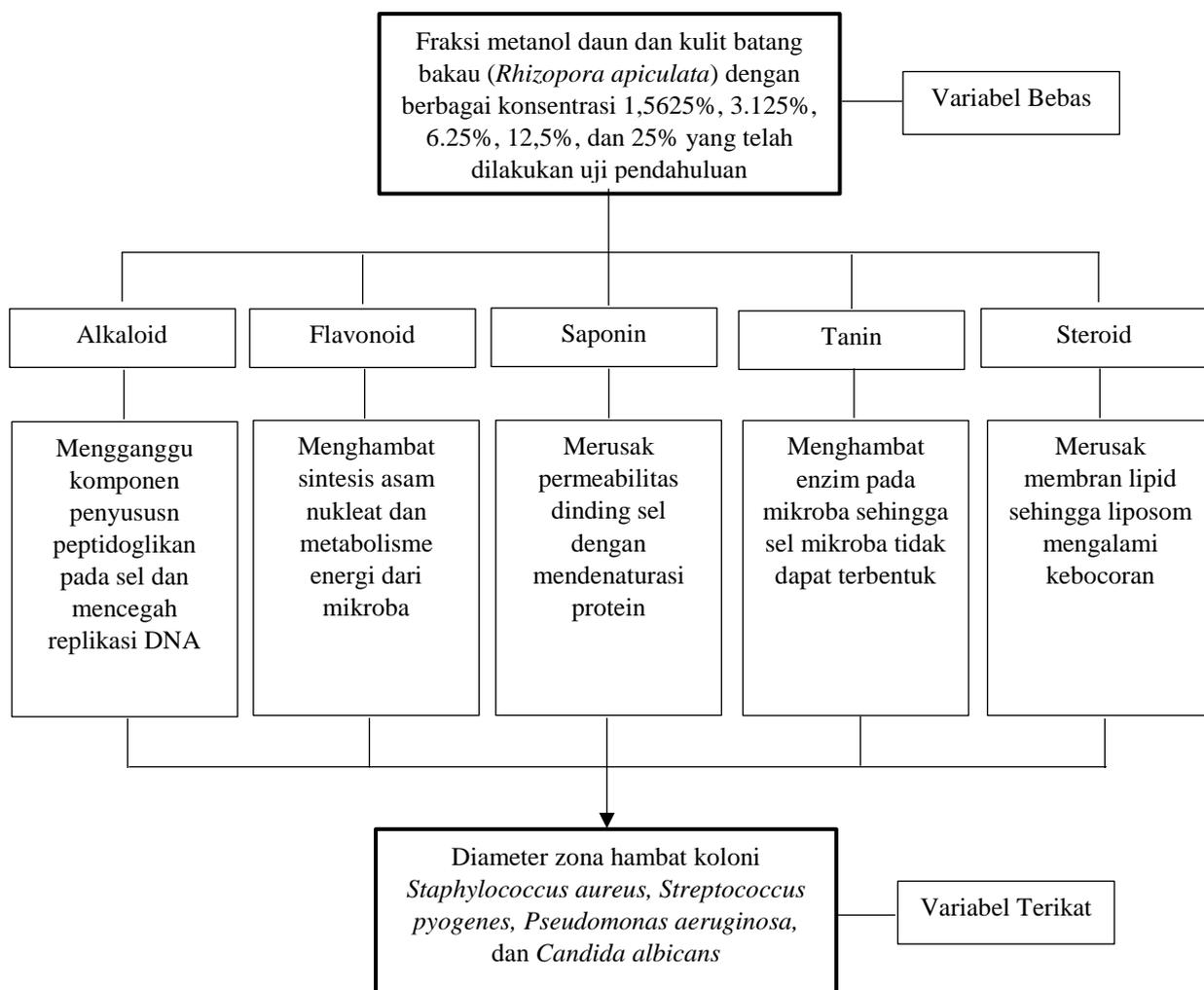
## 2.8. Kerangka Teori



**Gambar 18.** Kerangka Teori (Darlin et al., 2015; Sukohar, 2019; Ganiswara, 2017; dan Hasibuan, 2016)

Berdasarkan Gambar 18 di atas, penyakit infeksi merupakan penyebab utama kematian yang ada di suatu negara berkembang, tidak terkecuali di negara Indonesia. Penyakit infeksi pada manusia disebabkan oleh adanya mikroba patogen asing yang masuk ke dalam tubuh manusia. Terdapat banyak jenis penyakit infeksi baik dengan gejala ringan maupun berat. Seiring dengan berjalannya pengobatan menggunakan antimikroba yang biasa digunakan untuk menghambat pertumbuhan mikroba penginfeksi, beberapa mikroba kini telah banyak ditemukan resisten terhadap antimikroba yang biasa digunakan sehari-hari seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*. Sehingga diperlukan adanya suatu antimikroba baru guna mengatasi hal tersebut. Indonesia merupakan negara kepulauan dengan garis pantai terpanjang di dunia yaitu seluas 80.791,42 km<sup>2</sup> dan dua pertiga wilayahnya ditutupi lautan. Hal tersebut menjadikan Indonesia berpotensi memanfaatkan kekayaan alamnya terkhusus dalam pengembangan antimikroba terbaru yang berasal dari bahan alam. Berbagai penelitian menyebutkan bahwa tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*) yang banyak tumbuh di pesisir pantai dapat dimanfaatkan sebagai antimikroba melalui senyawa metabolitnya yaitu flavonoid, steroid, alkaloid, saponin, dan tanin yang dipercaya memiliki peranan sebagai antimikroba dan antioksidan. Dalam hal menghambat dan mengeliminasi mikroba, antimikroba memiliki mekanisme kerja khusus yang diantaranya adalah dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba, menghambat metabolisme mikroba, merusak keutuhan membrane sel mikroba, menghambat sintesis protein sel mikroba, dan menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba. Untuk menilai seberapa besar daya hambat *Rhizophora apiculata* terhadap mikroba, maka diperlukan suatu metode pengujian antimikroba. Metode ini memiliki dua cara yaitu difusi yang terdiri dari cakram, sumuran, dan silinder; serta dilusi yang terdiri dari dilusi cair dan padat. Sehingga didapatkanlah nilai daya hambat *Rhizophora apiculata* terhadap mikroba patogen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

## 2.9. Kerangka Konsep



**Gambar 19.** Kerangka Konsep

Berdasarkan Gambar 19 di atas, penelitian ini diawali dengan fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizopora apiculata*) dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25% yang sebelumnya telah menjalani proses ekstraksi menggunakan pelarut metanol yang dalam hal ini sebagai variabel bebas. Fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* telah diketahui berpotensi sebagai antimikroba melalui senyawa metabolit yang dimilikinya seperti alkaloid yang berperan dalam mengganggu komponen penyusun peptidoglikan dan mencegah replikasi sel mikroba, flavonoid yang berperan dalam penghambatan

sintesis asam nukleat dan metabolisme energi mikroba, saponin yang berperan merusak permeabilitas dinding sel mikroba dengan cara mendenaturasi protein sel mikroba, tannin yang berperan menghambat enzim mikroba sehingga sel mikroba tidak dapat terbentuk, dan steroid yang berperan dalam merusak membran lipid sehingga liposom mengalami kebocoran. Selanjutnya dilakukan pengujian fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* sebagai antimikroba dengan cara mengukur diameter zona hambat pada pertumbuhan koloni *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* yang dalam hal ini sebagai variabel terikat.

## 2.10. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- H<sub>0</sub>1 : Tidak terdapat aktivitas antimikroba fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.
- H<sub>1</sub>1 : Terdapat aktivitas antimikroba fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.
- H<sub>0</sub>2 : Tidak terdapat nilai konsentrasi fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizopora apiculata*) yang dapat memberikan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.
- H<sub>1</sub>2 : Terdapat nilai konsentrasi fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizopora apiculata*) yang dapat memberikan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental untuk mengetahui efek antimikroba dari fraksi metanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol.

#### **3.2. Waktu dan Tempat Penelitian**

##### **3.2.1. Waktu Penelitian**

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Oktober sampai dengan November 2023.

##### **3.2.2. Tempat Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan di:

1. Dalam mendeterminasikan tanaman bakau minyak (*Rhizophora apiculata*), Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung akan digunakan dalam penelitian ini.
2. Dalam penelitian ini, Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran serta Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam di Universitas Lampung akan digunakan untuk melakukan pembuatan ekstrak dan fraksi dari daun dan kulit batang tanaman bakau minyak (*Rhizophora apiculata*).

3. Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung untuk pengujian aktivitas antimikroba

### **3.3. Mikroba dan Bahan Uji Penelitian**

#### **3.3.1. Mikroba Uji**

Mikroorganisme yang akan diuji dalam penelitian ini meliputi bakteri gram positif, bakteri gram negatif, dan jamur yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan jamur *Candida albicans*. Bakteri tersebut merupakan biakan bakteri yang diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung.

#### **3.3.2. Bahan Uji**

Bahan yang dijadikan objek penelitian dalam kajian ini terdiri dari daun dan kulit batang tanaman bakau minyak (*Rhizophora apiculata*), yang diperoleh dari KPU Gunung Balak di Kabupaten Lampung Timur. Proses awal penelitian melibatkan pencucian bersih daun dan kulit batang tanaman bakau minyak (*Rhizophora apiculata*), yang kemudian dikeringkan pada suhu ruangan dengan bantuan sinar matahari dan diiris menjadi potongan kecil. Selanjutnya, daun dihaluskan menggunakan blender dan disaring hingga diperoleh bubuk halus. Lalu serbuk di ekstraksi menggunakan pelarut metanol, kemudian dilanjutkan dengan fraksinasi hasil ekstrak metanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) (Mustofa et al., 2019).

#### **3.3.3. Media Kultur**

Pada penelitian ini media kultur yang digunakan yaitu *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) dan *Muller Hinton Agar* (MHA) yang telah disediakan dari Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

### **3.4. Identifikasi Variabel**

#### **3.4.1. Variabel Bebas**

Berdasarkan hasil uji pendahuluan, variabel bebas dalam penelitian ini adalah fraksi metanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dengan berbagai konsentrasi, yaitu 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25% berdasarkan hasil uji pendahuluan.

#### **3.4.2. Variabel Terikat**

Dalam penelitian ini, variabel terikat yang diamati adalah ukuran diameter zona hambat pertumbuhan mikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

### 3.5. Definisi Operasional

**Tabel 7.** Definisi Operasional

No.	Variabel	Pengertian	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Fraksi metanol daun dan kulit batang Bakau ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25% (Mustofa, 2019).	Suatu zat yang diperoleh dari fraksinasi ekstrak metanol menggunakan pelarut metanol hingga jernih	Menggunakan persamaan : $N1 \times V1 = N2 \times V2$  Keterangan : • N1 adalah konsentrasi awal suatu larutan. • N2 adalah konsentrasi akhir suatu larutan. • V1 adalah volume awal suatu larutan. • V2 adalah volume akhir suatu larutan	Fraksi metanol daun dan kulit batang Bakau ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan kadar 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%	Ordinal
2.	Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> (Suryani, 2015).	Zona hambat adalah area transparan yang muncul di sekitar lubang pada media pertumbuhan bakteri uji yang tidak diinokulasi oleh bakteri. Lebar diameter zona hambat ini diukur menggunakan alat pengukur panjang, seperti mistar atau jangka sorong.	Pengukuran dilakukan menggunakan jangka sorong	Zona hambat pertumbuhan bakteri dalam milimeter  Kategori: • Kategori Lemah: $\leq 5$ mm • Kategori Sedang: 6-10 mm • Kategori Kuat: 11-20 mm • Kategori Sangat kuat: $\geq 21$ mm	Numerik
3.	Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Streptococcus pyogenes</i> (Suryani, 2015).	Zona hambat adalah area transparan yang muncul di sekitar lubang pada media pertumbuhan bakteri uji yang tidak diinokulasi oleh bakteri. Lebar	Pengukuran dilakukan menggunakan jangka sorong	Zona hambat pertumbuhan bakteri dalam milimeter  Kategori: • Kategori Lemah: $\leq 5$ mm	Numerik

		diameter zona hambat ini diukur menggunakan alat pengukur panjang, seperti mistar atau jangka sorong.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kategori Sedang: 6-10 mm</li> <li>• Kategori Kuat: 11-20 mm</li> <li>• Kategori Sangat kuat: <math>\geq 21</math> mm</li> </ul>	
4.	Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Suryani, 2015).	Zona hambat adalah area transparan yang muncul di sekitar lubang pada media pertumbuhan bakteri uji yang tidak diinokulasi oleh bakteri. Lebar diameter zona hambat ini diukur menggunakan alat pengukur panjang, seperti mistar atau jangka sorong.	Pengukuran dilakukan menggunakan jangka sorong	Zona hambat pertumbuhan bakteri dalam milimeter  Kategori: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kategori Lemah: <math>\leq 5</math> mm</li> <li>• Kategori Sedang: 6-10 mm</li> <li>• Kategori Kuat: 11-20 mm</li> <li>• Kategori Sangat kuat: <math>\geq 21</math> mm</li> </ul>	Numerik
5.	Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Candida albicans</i> (Suryani, 2015).	Zona hambat adalah area transparan yang muncul di sekitar lubang pada media pertumbuhan jamur uji yang tidak diinokulasi oleh jamur. Lebar diameter zona hambat ini diukur menggunakan alat pengukur panjang, seperti mistar atau jangka sorong.	Pengukuran dilakukan menggunakan jangka sorong	Zona hambat pertumbuhan jamur dalam milimeter  Kategori: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kategori Lemah: <math>\leq 5</math> mm</li> <li>• Kategori Sedang: 6-10 mm</li> <li>• Kategori Kuat: 11-20 mm</li> <li>• Kategori Sangat kuat: <math>\geq 21</math> mm</li> </ul>	Numerik

### 3.6. Besar Sampel

Dalam penelitian ini, menggunakan desain penelitian Rancangan Acak Kelompok (RAK) dengan dilakukan secara triplo atau tiga kali pengulangan pada tujuh konsentrasi atau perlakuan yaitu 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, kontrol positif, dan kontrol negatif dengan sampel yang menjadi objek uji adalah fraksi metanol yang berasal dari daun dan kulit batang tanaman bakau minyak (*Rhizophora apiculata*). Kontrol positif yaitu antibiotik ampicillin 1% terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*, antibiotik ciprofloxacin 1% terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, dan nystatin 100 IU terhadap jamur *Candida albicans*. Kontrol negatif yang digunakan yaitu aquades steril sebagai pembanding (Emelia, 2020; Wulaisfan, 2017).

#### 3.6.1. Kelompok Perlakuan

**Tabel 8.** Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Perlakuan
A1	K(+)	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan antibiotik ampicillin 1% sebagai kontrol positif (+)
A2	K(-)	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan aquadest steril sebagai control negatif (-)
A3	P1	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 1,5625%
A4	P2	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 3,125%
A5	P3	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 6,25%
A6	P4	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 12,5%
A7	P5	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 25%

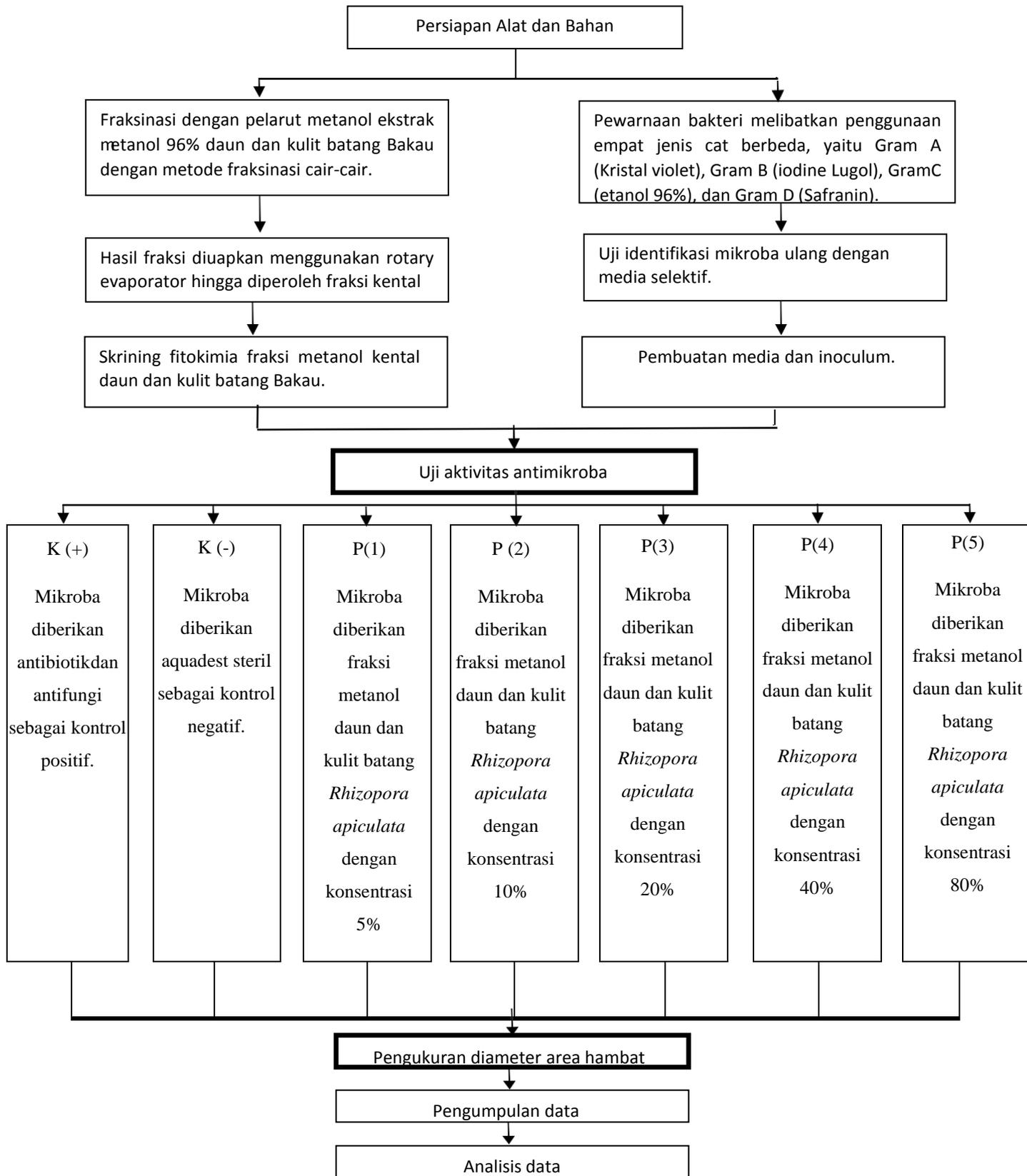
No	Kelompok	Perlakuan
B1	K(+)	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diberikan antibiotik ampicillin 1% sebagai control positif (+)
B2	K(-)	Kelompok perlakuan <i>Streptococcus pyogenes</i> yang hanya menerima aquadest steril sebagai kelompok kontrol negatif (-)
B3	P1	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 1,5625%
B4	P2	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 3,125%
B5	P3	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 6,25%
B6	P4	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 12,5%
B7	P5	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 25%

No	Kelompok	Perlakuan
C1	K(+)	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang menerima antibiotik ciprofloxacin 1% digunakan sebagai kelompok kontrol positif (+)
C2	K(-)	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan aquadest steril sebagai control negatif (-)
C3	P1	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 1,5625%
C4	P2	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 3,125%
C5	P3	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 6,25%
C6	P4	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 12,5%
C7	P5	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 25%

No	Kelompok	Perlakuan
D1	K(+)	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diberikan antijamur nystatin 100 IU sebagai control positif (+)
D2	K(-)	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diberikan aquadest steril sebagai control negatif (-)

D3	P1	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 1,5625%
D4	P2	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 3,125%
D5	P3	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 6,25%
D6	P4	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 12,5%
D7	P5	Kelompok <i>Candida albicans</i> yang diberikan fraksi metanol daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 25%

### 3.6.2. Alur Penelitian



**Gambar 20.** Diagram Alur

Berdasarkan Gambar 20 di atas, penelitian diawali dengan persiapan alat dan bahan penelitian seperti pengambilan daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* serta pembelian alat dan bahan yang akan dibutuhkan sejak bulan September 2023. Selanjutnya daun dan kulit batang dilakukan uji determinasi tanaman untuk memastikan kembali sampel yang diambil yaitu spesies *Rhizopora apiculata* yang kemudian dikeringkan dan dilakukan ekstraksi menggunakan pelarut metanol 96%. Kemudian dilakukan proses fraksinasi ekstrak metanol menggunakan pelarut metanol sebagai pelarut polar serta dua tambahan pelarut yaitu n-heksan dan etil asetat sebagai pelarut non polar dan semi polar. Hasil fraksi diuapkan menggunakan rotary evaporator sehingga menjadi kental dan dilakukan uji fitokimia fraksi metanol kental daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata*. Sebelum dilakukan uji aktivitas bakteri dengan konsentrasi yang telah disebutkan di atas, terlebih dahulu dilakukan uji pendahuluan dengan konsentrasi <1% untuk menilai dan memperkirakan konsentrasi yang sesuai yang akan menjadi perlakuan dan diamati jumlah terkecil konsentrasi yang mempunyai pengaruh terhadap zona hambat mikroba. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas antimikroba dengan tujuh perlakuan yaitu P(1), P(2), P(3), P(4), P(5), K(+), dan K(-). Kemudian dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang ada pada media agar dan langkah terakhir yaitu dilakukan pengumpulan dan analisis data.

### 3.7. Prosedur Penelitian

#### 3.7.1. Persiapan

##### a. Determinasi Tanaman

Proses identifikasi atau determinasi tanaman bakau minyak *Rhizophora apiculata* akan dijalankan di fasilitas Laboratorium Botani yang berada di Fakultas MIPA Universitas Lampung. Langkah ini ditempuh untuk mengenali dan mengklasifikasikan jenis Bakau secara ilmiah. Dalam lingkungan laboratorium ini, mengamati ciri-ciri morfologi serta struktur tanaman Bakau. Tujuan utama dari kegiatan ini adalah untuk mengidentifikasi spesies bakau khususnya bakau minyak *Rhizophora apiculata* dengan akurat dan akademis (Senduk et al., 2020).

##### b. Alat Penelitian

Dalam penelitian ini, peralatan yang digunakan dalam proses fraksinasi meliputi botol maserasi, timbangan analitik, dan blender, rotary evaporator, cawan porselen, waterbath, corong pisah, gelas ukur, beaker glass, kertas saring, kertas label, mikroskop, rak tabung reaksi, pipet tetes, oven, rak dan tabung reaksi, batang pengaduk, ayakan mesh 100, erlenmeyer, spatula, autoklaf, cawan petri, jarum ose, pinset, mikropipet, tip, pembakar spirtus, lemari pendingin, incubator, dan jangka sorong (Mustofa, 2018).

##### c. Bahan Penelitian

Dalam penelitian ini, bahan yang akan digunakan adalah daun dan kulit batang dari tanaman *Rhizophora apiculata*, metanol, dan etanol 96%, aquadest steril, mikroba uji *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Medium yang digunakan yaitu *Mannitol Salt Agar* (MSA), Media agar darah, Media nutrient agar, *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA), *Muller Hinton Agar* (MHA). Bahan uji bakteri yang digunakan yaitu cat gram bakteri Gram A (Kristal violet), Gram B

(iodine lugol), Gram C (etanol 96%), Gram D (Safranin), antibiotik ampicillin 1%, antibiotik ciprofloxacin 1%, antijamur nystatin 100 IU (Mustofa, 2018).

### **3.7.2. Sterilisasi Alat**

Semua peralatan harus disterilkan sebelum digunakan dalam penelitian tentang sifat antibakterinya. Selama sekitar dua jam, peralatan kaca dipanaskan dalam oven pada suhu 170°C untuk membersihkannya. Sementara itu, pinset dan jarum ose tetap bersih dengan dibakar di atas api langsung. Selain itu, media yang akan digunakan dalam penelitian disterilkan melalui proses autoklaf selama 30 menit pada suhu 121°C. Tujuan dari prosedur sterilisasi ini adalah untuk memastikan bahwa semua media dan alat bebas dari kontaminasi mikroba, yang dapat mempengaruhi hasil penelitian antibakteri (Mustofa, 2018).

### **3.7.3. Ekstraksi dan Fraksinasi**

#### **a. Ekstraksi**

Langkah awal dalam penelitian ini adalah mengambil daun dan kulit batang tanaman bakau, yang kemudian dicuci secara menyeluruh untuk menghilangkan kotoran dan debu. Setelah itu, bahan tersebut dikeringkan dengan bantuan sinar matahari secara tidak langsung. Setelah kering, daun dipotong menjadi potongan kecil dan dihaluskan dengan blender atau saringan untuk menghasilkan bubuk yang halus. Simplisia bakau dicuci terlebih dahulu dan kemudian dikeringkan di tempat terbuka. Sebanyak 600 gram simplisia bakau tersebut dicuci dan kemudian dipotong menjadi beberapa bagian. Simplisia bakau yang telah dipersiapkan tersebut dihaluskan dengan menggunakan mesin penggiling hingga berubah menjadi bentuk bubuk. Serbuk simplisia Bakau yang telah dihaluskan kemudian direndam ke dalam 1,5 liter pelarut metanol selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, dan proses ini diteruskan selama 18 jam. Campuran bahan dengan pelarut berupa metanol kemudian

menjalani tahap penyaringan dengan menggunakan kertas saring untuk mendapatkan hasil filtrasi. Setelah selesai melalui proses penyaringan, filtrat tersebut dijalani proses penguapan menggunakan perangkat evaporator (Mustofa et al., 2018). Selanjutnya, nilai rendemen ekstrak kering dihitung. Nilai rendemen yang lebih tinggi biasanya menunjukkan bahwa lebih banyak bahan bioaktif atau zat bernilai terkandung dalam produk akhir (Senduk et al., 2020).

#### **b. Fraksinasi**

Metode fraksinasi yang digunakan adalah fraksinasi cair cair. Setelah ekstrak kental daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* diperoleh dari proses ekstraksi maserasi. Pada penelitian ini, dilakukan pemisahan fraksi dari ekstrak metanol kulit batang dan daun bakau dengan menggunakan metode partisi, dan proses ini dilakukan dengan menggunakan corong pisah. Ekstrak metanol dari daun dan kulit batang Bakau seberat 10 gram di larutkan dalam campuran air dan pelarut n-heksan dengan perbandingan 1:1 sebanyak 50 mL. Setelah itu, fase n-heksan dibuang dan dimasukkan kembali ke dalam pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:1 sebanyak 50 mL. Langkah berikutnya yaitu penambahan ekstrak ini ke dalam pelarut metanol sebanyak 50 mL dalam corong pisah. Setelah dicampur, campuran tersebut diaduk hingga terbentuk dua lapisan, dan kemudian fase-fase yang terbentuk dipisahkan satu sama lain. Lapisan yang mengandung metanol diambil, kemudian menjalani proses fraksinasi hingga lapisan metanol menunjukkan hasil negatif ketika diuji dengan pereaksi Liebermann-Burchard. Setelah itu, lapisan metanol yang telah terkumpul diproses dengan menggunakan rotary evaporator untuk menghasilkan fraksi metanol yang memiliki konsistensi yang lebih kental (Haryoto & Putri, 2019). Langkah selanjutnya adalah melakukan perhitungan persentase rendemen, yang dihitung dengan membandingkan berat

ekstrak yang dihasilkan dengan berat ekstrak awal yang digunakan sebagai bahan utama. Dalam proses ini, rendemen mencerminkan sejauh mana pelarut efektif dalam memisahkan dan menarik komponen bioaktif selama proses ekstraksi. Namun, rendemen tersebut tidak memberikan informasi mengenai sejauh mana ekstrak tersebut memiliki sifat bioaktif atau aktivitas biologis yang bermanfaat. Perhitungan ini memberikan gambaran tentang sejauh mana efisiensi ekstraksi berlangsung, serta menunjukkan seberapa besar hasil yang berhasil diperoleh dari jumlah bahan awal yang telah diolah (Fadlilaturrahmah et al., 2021).

#### 3.7.4. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia digunakan untuk menilai jumlah senyawa kimia yang ada dalam ekstrak tanaman. Untuk melakukan skrining fitokimia, reagen yang dapat mendeteksi golongan senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid, antara lain, digunakan. Setelah ekstrak tanaman yang ingin diuji dimasukkan ke dalam tabung reaksi, reagen pendeteksi kemudian ditambahkan. Kandungan senyawa dalam ekstrak tanaman akan ditentukan oleh perubahan yang terjadi padanya (Putri & Lubis, 2020). Skrining fitokimia dilakukan dengan cara sebagai berikut:

##### 1. Identifikasi alkaloid

Fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* ditimbang 0,5 gram dan campurkan dengan 5 mL asam klorida 2 N. Selama dua menit, campuran dipanaskan menggunakan penangas air. Kemudian tambahkan 3 tetes pereaksi Dragendorf LP. Endapan berwarna dari kuning oranye hingga merah bata menunjukkan bahwa sampel mengandung alkaloid (Dewi, 2020).

##### 2. Identifikasi flavonoid

Timbang 0,5 gram fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata*, campurkan dengan 10 mL akuades, dan panaskan

campuran di atas penangas air. Setelah dipanaskan, campuran tersebut disaring. Selanjutnya, hasil penyaringan kemudian dilarutkan dalam 1 mL metanol dengan penambahan serbuk magnesium. Selanjutnya, larutan ini diencerkan dalam 10 mL asam klorida pekat. Perubahan warna menjadi merah ungu mengindikasikan keberadaan flavonoid, sedangkan perubahan warna menjadi kuning menunjukkan keberadaan flavon, kalkon, dan auron dalam sampel (Dewi, 2020).

### 3. Identifikasi tanin

Sebanyak 0,5 gram fraksi metanol dari daun dan kulit batang tanaman *Rhizophora apiculata* diukur dan kemudian dicampur dengan 5 mL akuades. Campuran tersebut dipanaskan hingga mencapai titik didih dan dipertahankan selama 5 menit. Setelah dididihkan, campuran tersebut disaring dan filtratnya kemudian diberi tambahan 5 tetes larutan  $\text{FeCl}_3$  1% (berat per volume). Perubahan warna menjadi biru tua atau hitam kehijauan yang muncul mengisyaratkan adanya senyawa tanin yang terdapat dalam sampel (Dewi, 2020).

### 4. Identifikasi saponin

Sebanyak 0,5 gram fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* ditimbang, kemudian dicampur dengan 5 mL akuades. Setelah itu, campuran dipanaskan selama 5 menit. Sampel kemudian dikocok selama 5 menit, dan jika busa yang terbentuk mencapai ketinggian sekitar 1 cm dan tetap stabil setelah dibiarkan diam selama 10 menit, hal ini mengindikasikan keberadaan senyawa saponin dalam sampel (Dewi, 2020).

### 5. Identifikasi steroid

Sebanyak 2 mL fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* ditambahkan dengan 10 tetes  $\text{CH}_3\text{COOH}$  glasial dan 2

tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Campuran bahan tersebut dikocok perlahan dan dibiarkan beberapa saat. Kehadiran senyawa steroid dalam larutan akan terindikasi dengan perubahan warna menjadi biru atau hijau, sementara senyawa triterpenoid akan menghasilkan perubahan warna menjadi merah atau ungu (Wahid & Safwan, 2020).

### 3.7.5. Pengenceran Fraksi Metanol Daun dan Kulit Batang Bakau

Pengenceran fraksi dilakukan dengan pembuatan 100% fraksi metanol daun dan kulit batang bakau dengan cara menimbang 20 gram fraksi kental, kemudian dilarutkan dalam akuades 20 ml. Kemudian hasil fraksi tersebut dilakukan pengenceran dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%. Pengenceran fraksi dilakukan dengan rumus berikut (Ridwan, 2015):

$$N1.V1 = N2.V2$$

Keterangan :

N1 : konsentrasi awal suatu larutan.

N2 : konsentrasi akhir suatu larutan.

V1 : volume awal suatu larutan.

V2 : volume akhir suatu larutan.

Perhitungan pengenceran fraksi daun dan kulit batang Bakau dalam konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%. Perhitungan dilakukan dengan cara berikut:

a. Konsentrasi 1,5625%

$$N1.V1 = N2.V2$$

$$100.V1 = 1,5625.20$$

$$V1 = 0,3125 \text{ mL}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, konsentrasi 1,5625% adalah 0,3125 mL fraksi ditambahkan 19,6875 mL akuades.

b. Konsentrasi 3,125%

$$N1.V1 = N2.V2$$

$$100.V1 = 3,125.20$$

$$V1 = 0,625 \text{ mL}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, konsentrasi 3,125% adalah 0,625 mL fraksi ditambahkan 19,375 mL akuades.

c. Konsentrasi 6,25%

$$N1.V1 = N2.V2$$

$$100.V1 = 6,25.20$$

$$V1 = 1,25 \text{ mL}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, konsentrasi 6,25% adalah 1,25 mL fraksi ditambahkan 18,75 mL akuades.

d. Konsentrasi 12,5%

$$N1.V1 = N2.V2$$

$$100.V1 = 12,5.20$$

$$V1 = 2,5 \text{ mL}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, konsentrasi 12,5% adalah 2,5 mL fraksi ditambahkan 17,5 mL akuades.

e. Konsentrasi 25%

$$N1.V1 = N2.V2$$

$$100.V1 = 25.20$$

$$V1 = 5 \text{ mL}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut konsentrasi 25% adalah 5 mL fraksi ditambahkan 15 mL akuades.

### 3.7.6. Identifikasi Bakteri

Pada penelitian ini, tidak dilakukan uji identifikasi bakteri, namun dibuktikan dengan surat keterangan keaslian mikroba uji yang diterbitkan oleh Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

### 3.7.7. Uji Diameter Zona Hambat

Seluruh proses persiapan media yang akan digunakan dalam penelitian ini telah tersedia dan difasilitasi oleh Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung yang meliputi:

- a. Inokulasi Mikroba dengan Media Agar Miring
- b. Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan
- c. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji
- d. Pembuatan Media Uji

Setelah media uji telah siap digunakan, selanjutnya adalah pengujian diameter zona hambat dengan menggunakan metode difusi sumuran yang dilakukan dengan membuat lubang berdiameter 6 mm lalu ditetesi zat antimikroba yang dalam hal ini adalah berbagai varian konsentrasi fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata*. Setelah itu dilakukan inkubasi selama 24 jam. Setelah proses inkubasi selesai, daerah penghambatan senyawa antimikroba dari fraksi metanol daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* diidentifikasi melalui pengukuran diameter zona hambat, yang ditandai oleh area bening di sekitar sumur uji. Metode ini melibatkan penggunaan jangka sorong untuk mengukur lebar zona hambatan yang terbentuk untuk mengukur diameter zona hambat, lalu angka tersebut dikurangi dari diameter sumur uji. Dengan demikian, nilai diameter zona hambatan dapat dihitung. Kekuatan daya hambat dikelompokkan berdasarkan diameternya seperti pada Tabel 9 berikut (Suryani et al., 2015).

<b>Diameter (mm)</b>	<b>Kategori Zona Hambat</b>
<5	Kategori Lemah ( <i>Weak</i> )
6-10	Kategori Sedang ( <i>Moderate</i> )
11-20	Kategori Kuat ( <i>Strong</i> )
>20	Kategori Sangat Kuat ( <i>Very Strong</i> )

### 3.8. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi Statistical Packages for Social Science (SPSS) dan analisis pada penelitian ini melibatkan analisis univariat dan analisis bivariat untuk mengkaji data dan hubungan antara berbagai variabel dalam penelitian, yang dilakukan sebagai berikut:

#### a. Analisis Univariat

Analisis univariat dalam penelitian ini memiliki tujuan untuk memberikan deskripsi atau penjelasan mengenai karakteristik masing-masing variabel yang tengah diselidiki. Bentuk analisis ini disesuaikan dengan jenis data yang tersedia dalam penelitian. Jika data bersifat numerik, maka digunakan nilai rata-rata (mean), median, deviasi standar (standard deviation), rentang interkuartil, serta nilai minimum dan maksimum (Dhanam et al., 2021).

#### b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilaksanakan guna mengevaluasi hubungan/variabel independen dan dependen. Fokus metode ini adalah menentukan apakah variasi konsentrasi fraksi metanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) memiliki dampak terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Hasil penelitian diuji terlebih dahulu mengunnormalitas (Shapiro-Wilk) untuk memeriksa sebaran data, dan homogenitas (Levene) untuk memastikan keseragaman varians. Distribusi dianggap normal jika nilai p lebih besar dari 0,05, hal ini mengindikasikan bahwa data tersebut sesuai dengan asumsi normalitas.

Sebaliknya, jika nilai p kurang dari 0,05, distribusi dianggap tidak mengikuti pola normal. Uji One Way ANOVA dilakukan ketika data terdistribusi secara normal yang kemudian, dilanjutkan dengan melakukan uji Post Hoc untuk mengevaluasi signifikansi data pada setiap kelompok secara terpisah. Sedangkan uji nonparametrik (Kruskal-Wallis) digunakan jika data tidak memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas. Uji Mann

Whitney digunakan untuk membandingkan perbedaan antar kelompok jika diperlukan (Dhanam et al., 2021). Interpretasi dari uji statistic sebagai berikut:

1. Jika nilai yang dihasilkan adalah  $p < 0,05$ , maka kesimpulannya adalah adanya hubungan signifikan atau berarti antara variabel independen dan dependen. Dengan kata lain,  $H_0$  akan ditolak dan  $H_a$  akan diterima.
2. Jika nilai yang dihasilkan adalah  $p > 0,05$ , maka kesimpulannya adalah tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel independen dan dependen. Dengan kata lain,  $H_0$  akan diterima dan  $H_a$  akan ditolak.

### **3.9. Etika Penelitian**

Etika dalam penelitian uji antibakteri 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. Surat persetujuan etik dapat dilihat pada **Lampiran 1**.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

1. Nilai rendemen fraksi metanol daun bakau (*Rhizophora apiculata*) adalah 20% dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) adalah 22%.
2. Kandungan senyawa metabolit sekunder berdasarkan hasil skrining fitokimia fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) adalah saponin, steroid, terpenoid, tanin, alkaloid, flavonoid, dan fenolik.
3. Terdapat aktivitas antimikroba daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Pseudomonas aeruginosa* sedangkan pada *Candida albicans* tidak ditemukan adanya aktivitas antimikroba.
4. Konsentrasi 12,5% fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) mulai memberikan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.

#### **5.2. Saran**

1. Peneliti lain disarankan untuk menguji toksisitas fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*).
2. Peneliti lain disarankan untuk meneliti lebih lanjut terkait konsentrasi minimal fraksi metanol daun dan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) yang dapat memberikan efek antimikroba.

# **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR PUSTAKA

- Aini ESL. 2018. Uji Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Metanol dan n-Heksana Kulit Batang *Rhizophora mucronate* (Lamk.) terhadap *Hypothenemus hampei* (Ferr.) [skripsi]. Jember: Universitas Jember.
- Akins RA. 2015. An Update on Antifungal Targets and Mechanisms of Resistance in *Candida albicans*. *Med Mycol.* 43(18): 285-318.
- Alam G, Rahim A. 2016. Buku Pegangan Laboratorium Fitokimia I, Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia. Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Ambinari M, Darusman D, Alikodra HS. 2016. Penataan Peran Para Pihak dalam Pengelolaan Hutan Mangrove di Perkotaan: Studi Kasus Pengelolaan Hutan Mangrove di Teluk Jakarta. *Jurnal Analisis Kebijakan.* 13(1): 29-40.
- Anaizi, Nasr. 2017. Vancomycin. New York: University of Rochester Medical Center.
- Aslam, *et al.* 2018. Role of Flavonoids as Wound Healing Agent. *Phytochemistry: Nature and Homoeopathy.* Intech Open Publisher. 17(9):341-363.
- Balouiri M, Sadiki M, Ibensouda SK. 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis.* 6(2): 71–79.
- Barile E. 2016. Saponins From *Allium minutiflorum* with Antifungal Activity. *Phytochemistry.* 68(2): 596-603.
- Berawi K, Desty M. 2018. Efektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) sebagai Antioksidan. *Jurnal Medula* 5(3): 412–17.
- Bezoen A, Haren W, Hanekamp JC. 2021. Antibiotics: Use and Resistance Mechanisms. *Human Health and Antibiotic Growth Promoters (AGPs, Geidelberg Appeal Nederland.* Intech Open Publisher. 13(9):253-266.
- Bone K, Mills S. 2013. *Principles of Herbal Pharmacology.* 3rd edition. London: Churchill Livingstone.
- Brooks GF, Janet S, Butel, Stephen AM. 2017. *Mikrobiologi Kedokteran: Jawetz, Melnick, and Adelberg.* Edisi 23. Alih Bahasa oleh Mudihardi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Brooks GF, et. al. 2014. Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick dan Adelberg. Edisi 25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Caesario, Brandon, Mustofa S, Oktaria D. 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 Medicalprofession Journal of Lampung University*. 9(1): 43-47.
- Cahyadi, R. 2019. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BST) [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Cairns D. 2009. Intisari Kimia Farmasi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Cannon RD, et al. 2017. *Candida albicans* Drug Resistance-Another Way to Cope with Stress. *Microbiology*. 153(32): 3211-3217.
- Casalnuovo IA, Francesco P, Garaci E. 2018. Fluconazole Resistance in *Candida albicans*: A Review of Mechanisms. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 8(1):69-77.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Farmakope Indonesia. Edisi VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Devinov TA, Endarin R, Sembiring LP. 2014. Identifikasi dan Uji Resistensi Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dari Ulkus Diabetikum Derajat 1 dan II Wagner Di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad [skripsi]. Riau: Universitas Riau.
- Dewi A, Wicaksono I. 2020. Tanaman Herbal yang memiliki Aktivitas Penyembuhan Luka. *Jurnal Farmaka* 18(2): 191–201.
- Dewi ERO, Usman U. 2016. Uji Fitokimia dan Uji Antibakteri dari Akar Mangrove *Rhizophora Apiculata* terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*; 2016 September 18; Jakarta. Indonesia. Indonesia: Mulawarman Pharmaceuticals.

- Dewi FK. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu *Morinda citrifolia*, *Linnaeus* Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Dewi KD. 2013. Isolasi Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus*. Jurnal Biopropal Industri. 8(4): 57-68.
- Douglas CM. 2021. Fungal  $\beta$  (1,3)-D-glucan synthesis. Med Mycol. 39(11), 55-66.
- Dwijoseputero. 2015. Dasar-Dasar Mikrobiologi. Edisi-2. Jakarta: Penerbit Djambatan.
- Eclesia Y, Erly, Elmatris. 2017. Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Tahun 2016-2021. Jurnal Kesehatan Andalas. 6(1):1-7.
- Emelia, Jayuska A, Harlia. 2020. Aktivitas Antibakteri Fraksi Metanol dan Fraksi Kloroform Kayu Gaharu Buaya (*Aetoxylon sympetalum*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Jurnal Kimia Khatulistiwa. 8(3): 72-77.
- Ernawati, Hasmila I. 2015. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Daun Mangrove *Rhizophora mucronata*. Jurnal Bionature. 16(2): 98-102
- Facklam R. 2022. What Happened to the *Streptococci*: Overview of Taxonomic and Nomenclature Changes. Clinical Microbiology Reviews. 15(5): 41-53
- Fadillah N, Wasposito S, Azhar F. 2019. Penambahan Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora Apiculata* pada Pakan Udang Vaname (*Litopenaeus Vannamei*) untuk Pencegahan Fibriosis. Journal of Aquaculture Science. 4(2): 91–101.
- Fajariyah, Ika N. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Shigella dysenteriae* serta *Bioautografinya* [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Fauci AS, et al. 2022. Harrison's Principles of Internal Medicine. Edisi 18. New York: McGraw Hill.

- Febriana N, Fridayanti A, Ibrahim A. 2016. Metabolit Sekunder dan Efek Penyembuhan Luka Syat Ekstrak Etanol Buah Pandan Duri (*Pandanus Tectorius Soland*) pada Tikus Putih Galur Wistria (*Rattus Norvegicus*). Jurnal Kesehatan Andalas. 24(3): 301-311.
- Franklin D, Lowy. 2018. Antimicrobial Resistance: The Example of *Staphylococcus aureus*. J Clin Invest. 111(9):1265-1273.
- Frieri M, Kumar K, Boutin A. 2017. Antibiotic Resistance. Jurnal of Infection and Public Health. 10(4): 369–378.
- Gillespie, Stephen, Kathleen B. 2019. *Staphylococcus*: Patogenesis Penyakit Infeksi dalam Sekilas Mikrobiologi Medis dan Infeksi. Edisi 3. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Guntero VA, Kneeteman MN, Mancini PM. 2017. Preparation of Gel Alcohol Flavored with Essential Oils. An Employ of Laboratory Techniques in the Organic Chemistry Study. World J Chem Educ. 5(3): 86-90.
- Hadi A, Irawati M. 2016. Karakteristik Morfo-Anatomi Struktur Vegetatif Spesies *Rhizopora Apiculata* (*Rhizoporaceae*). Jurnal Pendidikan. 1(9): 1688–1692
- Hakim I, Fetri F, Sani E. 2021. Kajian Pustaka Tanaman yang Berpotensi dalam Penyembuhan Luka Bakar. Prosiding Farmasi. 7(1): 14–20.
- Harborne JB. 1987. Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Hard H, Craine LE, Hard DJ. 2018. Kimia Organik. Edisi 11. Jakarta: Erlangga.
- Hasibuan, Siti A. 2016. Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara In Vitro [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung.
- Hidayat et al. 2019. Extraction and Antioxidant Activity Test of Black Sumatran Incense. AIP Journal. 321(58): 2193-2204.
- Humadi DSS, Obaid DAK. 2020. Pharmacognosy Laboratory Manual First Semester. Department of Pharmacognosy. 7(3): 104-113.
- Ibrahim et al. 2018. Teknik Laboratorium Kimia Organik, Edisi 2. Yogyakarta: Graha Ilmu.

- Jatnika W, Abdul LA, Luqman QA. 2016. Pengaruh Aplikasi *Bacillus sp.* dan *Pseudomonas sp.* terhadap Perkembangan Penyakit Bulai yang disebabkan oleh Jamur Patogen *Peronosclerospora maydis* pada Tanaman Jagung. *Jurnal Hama dan Penyakit Tanaman*. 1(4): 19-29.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelbergs EA. 2018. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 24. Jakarta: Salemba Medika.
- Joegijantoro R. 2019. *Penyakit Infeksi*. Jawa Timur: Intimedia
- Jones RN. 2016. Impact of Changing Pathogens and Antimicrobial Susceptibility Patterns in the Treatment of Serious Infections in Hospitalized Patients. *Amer J. Medicine*. 92(61): 1322 – 1334.
- Julianto TS. 2019. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. *Journal of Chemical Information and Modelling*. 53(9): 247-258.
- Kahuripan, Andrajati, Syafridani. 2019. Analisis Pemberian Antibiotik Berdasarkan Hasil Uji Sensitivitas terhadap Pencapaian Clinical Outcome Pasien Infeksi Ulkus Diabetik Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 6(2): 75-87.
- Kaiser G. 2016. Lab 14: Isolation and Identification of Streptococci. *Biology LibreTexts [Online Journal]* [diunduh 20 September 2023]. Tersedia dari [https://bio.libretexts.org/Labs/Microbiology\\_Labs\\_II/Lab\\_14%3A\\_Isolation\\_and\\_Identification\\_of\\_Streptococci](https://bio.libretexts.org/Labs/Microbiology_Labs_II/Lab_14%3A_Isolation_and_Identification_of_Streptococci).
- Kanafani ZA, Perfect JR. 2018. Resistance to Antifungal Agents: Mechanisms and Clinical Impact, *Clin Infect Dis*. 46(1): 120-128.
- Katiyar S, Pfaller M, Edlind T. 2016. *Candida albicans* and *Candida glabrata* Clinical Isolates Exhibiting Reduced Echinocandin Susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother*. 50(1): 2892-2894.
- Katzung BG. 2015. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 10. Jakarta: Salemba Medika.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kim Y, et al. 2013. Therapeutic Effect of Total Ginsen Saponin on Skin Wound Healing. *J Ginseng Res*. 35(3): 360–70.

- Kusumaningtyas. 2020. Penyakit Zoonosis. Proceeding lokakarya Nasional; 2020 Juli 15. Jakarta.
- Kusumaningtyas EL, Sukmawati, Astuti. 2020. Penentuan Golongan Bercak Senyawa Aktif dari Ekstrak n-heksan *Alpinia galanga* terhadap *Candida albicans*. Jurnal Andalas. 26(8): 264-277.
- Lamping E, et al. 2017. Characterization of Three Classes of Membrane Proteins Involved in Fungal Azole Resistance by Functional Hyper-Expression in *Saccharomyces cerevisiae*. Eukaryot Cell. 63(18): 1150-1165.
- Lamothe RG. 2019. Plant Antimicrobial Agents and Their Effects on Plant and Human Pathogens. International Journal Science. 10(3): 3400-19.
- Levy SB. 2018. The Challenge of Antibiotic Resistance. Scientific American. 56(11): 1001-1011.
- Lisiswanti R, Agtaria DM, Ricky R. 2019. Uji Kualitas Mikrobiologi pada Minuman Susu Kedelai Bermerek dan Tidak Bermerek di Kota Bandar Lampung. Medula. 9(1): 83-88.
- Lisiswanti R, Fiskasari SR. 2017. Manfaat Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Pengobatan Alzheimer. Medula. 6(2): 132-136.
- Loeffler J, Stevens DA. 2018. Antifungal Drug Resistance. Clin Infect Dis. 36(9): 531- 541.
- Maartens MMJ, Swart CW, Pohl CH, Kock LJJ. 2016. Antimicrobials, Chemotherapeutics or Antibiotics?. Scientific Research and Essays. 6(19): 3927–3929.
- Maradona D. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zybethinus*), Daun Lengkek, (*Dimocarpus longan*), dan Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25925 dan *Escherichia coli* ATCC 25922 [skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran UIN Syarif Hidayatullah.
- McGuinness, Malachowa, Deleo. 2017. Vancomycin Resistance in *Staphylococcus Aureus*. Yale Journal of Biology and Medicine. 90(13): 269-281.
- Mukhopadhyay K, et al. 2017. *Candida albicans* Multidrug Resistance in Interactions are Important Determinants of Membrane Sphingolipid-Ergosterol. Antimicrob Agents Chemother. 48(5): 1778.

- Mukhriani. 2014. Ekstraksi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7(2): 361-367.
- Muntiaha, Miryam, Paulina. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Krim Getah Jarak Cina (*Jatropha multifida*) untuk Pengobatan Luka Sayat yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2): 109-114.
- Mustofa S, Alfa N, Wulan A, Rakhmanisa A. 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. Effect of Giving Mangrove (*Rhizophora apiculata*). 3(2): 28–33.
- Mustofa S, Adjeng ANT, Kurniawaty E, Ramadhita L, Tamara T. 2024. Influence of *Rhizopora apiculata* Barks Extract on Cholesterol, Triglyceride, LDL, and HDL Levels of *Rattus novergicus* (*Sprague Dawley*) Fed High-Cholesterol Diet. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 17(1): 396-0
- Mustofa S, Fahmi Z. 2021. Efek Protektif Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora apiculata* Berbagai Pelarut pada Tikus yang dipaparkan Asap Rokok. *JK Unila* 5(1): 7–15.
- Mustofa S, Anisya V. 2020. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol *Rhizophora apiculata* pada Tikus yang dipaparkan Asap Rokok. *JK Unila*. 4(1):12-17.
- Mustofa S, et. al. 2018. The Effect of Mangrove (*Rhizopora apiculata*) Bark Extract Etanol on Histopathology Pankreas of Male White Rats *Sprague Dawley* Strain Exposed to Cigarette Smoke. *Acta Biokimia Indonesiana*. 1(1): 7-13.
- Mustofa S, Adli FK, Wardani DWSR, Busman H. 2022. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizopora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus novergicus* galur *Sprague dawley* yang diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan*. 13(3): 472-478.

- 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, 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, Dewi SN. 2023. *Rhizophora apiculata* Bark Ethanolic Extracts Prevents Kidney Damage Caused by Cigarette Smoke in Male Rats. *Sriwijaya Journal of Medicine*. 6(1): 17-23.
- Mustofa S, Paleva R. 2023. A Subacute Toxicity Test of *Rhizophora apiculata* Stem Bark Ethanol Extract on the Number, Motility, and Morphology of Male *Rattus norvegicus spermatozoa*. *Sriwijaya Journal of Medicine*. 6(2): 72-78.
- Mustofa S, Wardina, Malarangeng. 2023. Review Article: Potential of *Rhizophora apiculata* as Phytopharmaca. *Medical Profession Journal of Lampung*. 13(2): 137-146.
- Mutiasari IR. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jamur *Pleurotus ostreatus* dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi Teraktif [skripsi]. Depok: Universitas Indonesia.
- Mutiawati VK. 2016. Pemeriksaan Mikrobiologi *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syah Kuala*. 16(1): 53-55.
- Nasir A, Bono A, Ahmad H, Lateef A, Mushtaq M. 2019. Identification of Flavonoids from the Leaves Extract of Mangrove (*Rhizophora apiculata*). *Recent Adv Biol Med*. 5(1): 1-7.
- Neu HC, Gootz TD. 2018. *Antimicrobial Chemotherapy*. Medmicro: United States.
- Nisar A. 2019. Identification of Flavonoids from the Leaves Extract of Mangrove (*Rhizophora apiculata*). *Recent Advances in Biology and Medicine* 5(7): 411-428.
- Nurzaman F, Djajadisastra J, Elya B. 2018. Identifikasi Kandungan Saponin dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria Rubra*) dan Daya Surfaktan dalam Sediaan Kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 8(2): 85-93.

- Paju N, Yamlean PV, Kojog N. 2016. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) pada Kelinci yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 2(1): 56-59.
- Parker MT. 2016. Antibiotic Resistance in Pathogenic Bacteria. Chronicle. 36(5): 191-196.
- Pelczar MJ, Chan. 2012. Dasar-dasar Mikrobiologi. Edisi 3. Jakarta: UI Press.
- Pelczar MJ, Chan. 2018. Dasar-dasar Mikrobiologi. Edisi 4. Jakarta: UI Press.
- Perlin DS. 2017. Resistance to Echinocandin Class Antifungal Drugs. Drugs Resist Update. 10(3): 121-130.
- Pffaler MA. 2021. Antifungal Drug Resistance: Mechanisms, Epidemiology, and Consequences for Treatment. The American Journal of Medicine. 125(11): 1123-1133.
- Prayitno SB, Susanti, Sarjito. 2016. Penggunaan Ekstrak Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*) untuk Pengobatan Kepiting Bakau (*Scylla serrata*) yang diinfeksi Bakteri *Vibrio harveyi* terhadap Kelulushidupan. Journal of Aquaculture Management and Technology. 5(2): 18-25.
- Priamsari, Retno M, Yuniawati N. 2019. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik *Morinda Citrifolia* pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). Jurnal Farmasi. 8(1): 22–28.
- Rahmadani F. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *pseudomonas aeruginosa* [skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Rahmawatiati A, et. al. 2020. Kajian Literatur: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida L.*). Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences; 2020 Decembers 12; Jakarta. Indonesia. Indonesia: Mulawarman Pharmaceuticals.
- Ramadhan P. 2020. Mikroorganisme Patogen Penyebab Penyakit pada Manusia. Jakarta: Erlangga.
- Robinson T. 2015. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Bandung: Institut Teknologi Bandung.

- Rusmiati, 2018. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Mimba [skripsi]. Makassar: UIN Alauddin Makassar.
- Salempa P, Muharram. 2016. Senyawa Steroid Dalam Tumbuhan Bayur. Jakarta: Badan Penerbit UNM.
- Sande AS, Kapusnik JE, Mandell GL. 2020. Antimicrobial Agents, General Considerations. Dalam: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, dan Taylor P, Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Edisi 8. Pergamon Press. 61(35): 1018-1046.
- Sanglard D, et al. 2015. Mechanisms of Resistance to Azole Antifungal Agent in *Candida albicans* Isolates from AIDS Patients Involve Specific Multidrug Transporters. Antimicrob Agents Chemother. 39: 2378-2386.
- Sardi JCO, Scorzoni L, Bernaerdi T, Fusco AM. 2016. *Candida* Species: Current Epidemiology, Pathogenicity, Biofilm Formation, Natural Antifungal Products and New Therapeutic Options. Journal of Medical Microbiology. 62(1): 1110-1124.
- Sari, Dwi L. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak Muda dan Tua (*Annona muricata*) terhadap *Staphylococcus aureus* [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Schwan W. 2017. *Streptococcus pyogenes*. Bioweb [Online Journal] [diunduh 15 September 2023]. Tersedia dari: [http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2007/falk\\_pete/identification.htm](http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2007/falk_pete/identification.htm).
- Septiningsih E. 2018. Efek Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol 70% Daun Papaya (*Carica papaya*) Dalam Sediaan Gel Pada Kulit Punggung Kelinci [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah.
- Setiabudy. 2018. Antimikroba Lain. Dalam: Sulistia, Gunawan. Farmakologi dan Terapi. Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI.
- Setyowati WAE. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol *Rhizopora apiculata*. Surakarta: FMIPA.

- Simatupang CO, Abidju J, Siagian KV. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Jurnal Universitas Sumatera Utara. 15(9): 45-51.
- Siregar AF, Agus S, Delianis P. 2012. Potensi Antibakteri Ekstrak Rumput Laut terhadap Bakteri Penyakit Kulit *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Micrococcus luteus*. Journal of Marine Research. 1(2): 152-160.
- Sofian A, Kusmana C, Fauzi A, Rusdiana O. 2019. Ecosystem Services Based Mangrove Management Strategies in Indonesia: A Review. AACL Bioflux. 12(2): 151-166.
- Soleha TU. 2015. Uji Kepekaan terhadap Antibiotik: Juke Unila. 5(9): 119-123.
- Stephens S. 2016. *Streptococcus pyogenes*. Biological Diversity [Online Journal] [diunduh pada 17 September 2023]. Tersedia dari: <http://legacy.earlham.edu/~stephse/Streptococcuspyogenes>.
- Sukohar A, Kurniawan B, Rapina R, Nareswari S. 2015. Effectiveness of the Pepaya Leaf (*Carica Papaya* Linn) Ethanol Extract as Larvacide for *Aedes Aegypti* Instar III. Jurnal Majority. 4(5): 76-84.
- Sukohar A, Sabila CT. 2019. Efektivitas Penggunaan Ekstrak Kemuning (*Murraya Paniculata* (L.) Jack) sebagai Antimikroba. Jurnal Agromedicine. 6(2): 320-324.
- Sukohar A, Habiburrohman D. 2018. Aktivitas Antioksidan dan Antimikrobal pada Polifenol Teh Hijau. Jurnal Agromedicine. 5(2): 587-591.
- Supiyanti W, et al. 2020. Uji Aktivitas Antioksidan dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Msnggid (*Garcinia Mangostana*). Jurnal Farmasi. 15(2): 64-70.
- Supriadi. 2018. Optimasi Pemanfaatan Berbagai Jenis Pestisida untuk Mengendalikan Hama dan Penyakit Tanaman. Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pertanian. 32(1): 1-9.
- Suwito W. 2020. Bakteri yang Sering Mencemari Susu: Deteksi, Patogenesis, Epidemiologi, dan Cara Pengendaliannya. Jurnal Litbang Pertanian. 29(3): 96-100.

- Suyono Y, Farid S. 2021. Identifikasi dan Karakterisasi Bakteri *Pseudomonas sp.* pada Tanah yang Terindikasi Terkontaminasi Logam. *Jurnal Biopropal Industri*. 2(1): 8-13.
- Syahrial. 2019. Studi Komparatif Morfologi Mangrove *Rhizophora apiculata* pada Kawasan Industri Perminyakan dan Kawasan Non Industri Provinsi Riau. *Maspari Journal*. 11(1): 31-40.
- Syawal H, Hakim L, Effendi I. 2020. Phytochemical Analysis of *Rhizophora apiculata* Leaf Extract and Its Inhibitory Action Against *Staphylococcus Aureus*, *Aeromonas Hydrophila* and *Pseudomonas Aeruginosa*. *AACL Bioflux*. 13(4): 2242-2249.
- Todar K. 2018. *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcal* Disease. *Todar's Online Textbook of Microbiology [Online Journal]* [diunduh pada 20 September 2023]. Tersedia dari: <http://textbookofbacteriology.net/streptococcus>.
- Todar K. 2018. *Pseudomonas aeruginosa*. *Todar's Online Textbook of Microbiology [Online Journal]* [diunduh pada 20 September 2023]. Tersedia dari: <http://textbookofbacteriology.net/P>.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2019. *Dasar Anatomi dan Fisiologi* Edisi 14. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ukhty N. 2011. *Kandungan Senyawa Fitokimia Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Lamun (Syringodium Isoetifolium)* [skripsi]. Bogor: Departemen Teknologi Hasil Perairan Fakultas Perikanan Dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor.
- Usman. 2017. Uji Fitokimia dan Uji Antibakteri dari Akar Mangrove *Rhizopora apiculata* Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*. 2(3): 167-77
- Utami ER. 2021. Antibiotika, Resistensi dan Rasionalitas Terapi. *Jurnal Farmasi*. 1(4):191-8.
- Valiant M, et al. 2020. Efek Infusa Daun Pepaya (*Carica Papaya*) terhadap Larva Nyamuk *Culex sp.* *Jurnal Kedokteran Maranatha*. 9(2): 156-161.
- Vogel GH. 2018. *Drug Discovery and Evaluation: Safety and Pharmacokinetic Assys*. Jerman: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

- Wijaya B, Citraningtyas B, Wehantoue F. 2014. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocacia Esculenta*) sebagai Alternatif Obat Luka Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(3): 187-191.
- Wulaisfan R, Hasnawati. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Warta Farmasi*. 6(2): 90-99.
- Young C, Holder RC, Dubois L, Reid SD. 2016. *Streptococcus pyogenes* Biofilm: *Streptococcus pyogenes* Basic Biology to Clinical Manifestations. Oklahoma: University of Oklahoma Health Sciences Center.
- Zahra, Ratu E, Harsodjo S. 2017. Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Fraksi Ekstrak Etanol 96% Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*). *Jurnal Farmasi*. 4(1): 1-7.