

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

(Skripsi)

Oleh:
Faridi Pani
2018011008



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

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

Oleh:
Faridi Pani
2018011008

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK N-HEKSAN DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizopora apiculata*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Candida albicans***

Nama Mahasiswa : Faridi Pani

Nomor Pokok Mahasiswa : 2018011008

Program Studi : Pendidikan Dokter

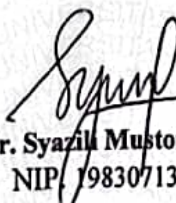
Fakultas Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II


Dr. Si. dr. Syazil Mustofa, S. Ked., M. Biomed.
NIP. 198307132008121003


dr. Rika Lisiswanti, S. Ked., M. Med. Ed.
NIP. 198010052008122001

2. Dekan Fakultas Kedokteran




Dr. dr. Evi Karniawaty, S. Ked., M. Sc.
NIP. 19760120200312200

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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



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



**Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc.
NIP. 197601202003122001**

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 18 Januari 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK N-HEKSAN 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 atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.**
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 18 Januari 2024
Pembuat pernyataan,



Faridi Pani
2018011008

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 18 Januari 2002 sebagai anak kedua dari pasangan Bapak Panji Putra, S. H. dan Ibu Irma Gustiana, S.E., M.M. Penulis merupakan adik dari Nisa Mutia Pani, S. Si.

Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasarnya di SDN 3 Way Urang Kalianda, sekolah menengah pertama (SMP) di SMPN 7 Bandar Lampung serta sekolah menengah atasnya (SMA) di SMAN 2 Bandar Lampung. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sejak tahun 2020 melalui SNMPTN. Penulis merupakan *Awardee* Beasiswa Unggulan Masyarakat Berprestasi dari Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia sejak 2020.

Selama menjalani masa studi, penulis menjadi Asisten Dosen pada Departemen Anatomi FK Unila sejak 2021-2023 serta pernah mewakili FK Unila pada Olimpiade kedokteran Amygdala, AORTA, IMPhO, RMO, dan IMO. Penulis juga aktif pada organisasi intrakampus, yaitu Dinas Pengabdian Masyarakat BEM FK Unila, CIMSA FK Unila, dan APERTURA FK Unila. Selain itu, penulis juga menjadi pengurus harian nasional bidang *Community Empowerment* Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia 2022-2023 dan menjadi *Human Resource Development Director Center for Indonesian Medical Students' Activities* (CIMSA) Nasional serta menjadi *Capacity Building Representative* CIMSA-Indonesia pada *International Federation of Medical Students' Association* (IFMSA) periode 2023-2024.

Pada tahun 2023 penulis mengikuti pertukaran pelajar di *Hacettepe University School of Medicine* dan *Marmara University School of Medicine* Turkiye. Penulis juga pernah mengikuti *Training on Sexual and Reproductive Health and Rights Trainer* di Kuala Lumpur, Malaysia pada tahun 2022.

Dengan segala kerendahan diri dan rasa percaya diri, kupersembahkan karya ini untuk Ayah, Bunda, Kakak, dan seluruh keluarga besarku.

"Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanmu tidak akan pernah menjadi takdirku, dan apa yang ditakdirkan untukku tidak akan pernah melewatkanmu"

(Umar bin Khattab)

SANWACANA

Alhamdulillah, Puji Syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*”.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih 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. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp. PA., selaku Kepala Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, S. Ked., M. Kes., AIFO., selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S. Ked., M. Biomed., selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk selalu membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan dukungan, motivasi, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Rika Lisiswanti, S. Ked., M. Med. Ed., selaku pembimbing II atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran,

memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini.

7. Dr. dr. Ety Apriliana, S. Ked., M. Biomed., selaku pembahas yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran di ditengah kesibukannya untuk selalu memberikan bimbingan, saran, dan ritik yang membangun sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
8. dr. Risti Graharti, S. Ked., M. Ling., dr. Nurul Utami, S. Ked., M. Ling., dan dr. Winda Trijyanthi Utama, S. Ked., S. H., M.K.K., selaku pembimbing akademik atas arahan serta masukan bagi penulis selama masa perkuliahan.
9. Ibu Nuriah, A.Md., Ibu Suharyani, S. Si., M. Si., dan Bapak Lamiran yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk memberikan arahan, ilmu, kritik, dan saran kepada penulis sehingga penelitian yang dilakukan penulis dapat berjalan dengan baik.
10. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan
11. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung terutama Mba Luthfi, Mba Lisa, dan Mas Aji yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan studi.
12. Orang terkasih penulis, Bunda Irma Gustiana yang tidak pernah henti memberikan kasih sayang, nasihat, dukungan, motivasi serta doanya untuk penulis, Ayah Panji Putra (Alm) yang segala nasihat dan kasih sayangnya semasa hidup menjadi penguat dalam hidup penulis. Kakak Nisa Mutia Pani yang selalu memberikan kasih sayang dan dukungannya kepada penulis sehingga penulis dapat bertahan sampai saat ini.
13. Pusat Layanan Pembiayaan Pendidikan Kemendikbud sebagai pemberi Beasiswa Unggulan Masyarakat Berprestasi bagi penulis.
14. Keluarga “Odading”: Jauzaa Faishal Ahmad Padmadisastra, Rafi Gutra Aslam, Aulia Nur Fitriatsani, Hana Qanitah dan Tsurayya Fathma Zahra, atas segala kebersamaan, kenangan, motivasi, bantuan, saran, dan kritik yang telah diberikan sejak sebelum PKKMB dimulai hingga saat ini. Doa terbaik dari penulis untuk kita semua.

15. Sobat SMANDA, Anindia, Mafalda, dan Putri yang sejak duduk dibangku SMA telah memberikan motivasi, bantuan, kritik, dan saran hingga saat ini.
16. Teman-teman seperbimbingan penulis, Zaidan, Nanda, Cyntia, Dewi, Pitha, Putri, dan Egi yang telah banyak memberikan ilmu, motivasi, kritik, dan saran kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
17. Sahabat GPS, Gatra Hadimudi Wibowo dan Satria Umbara Analangit yang telah mewarnai masa perkuliahan penulis serta telah memberikan motivasi, kritik, dan saran kepada penulis.
18. Keluarga besar Departemen Anatomi FK Unila, dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc., dr. Anisa Nuraisa Djausal, M.K.M., dr. Anggi Setiorini, M.Sc., dan Pak Habudin, atas arahan, bimbingan, dan ilmu berharganya selama menjadi asisten dosen anatomi. Keluarga Asisten Dosen Angkatan 2020: Salsabila, Maria, Kamila, Putri, Tsurayya, Ganesha, dan Gatra terima kasih telah menjadi sahabat penulis selama menjalani masa studi perkuliahan.
19. Keluarga besar CIMSA Nasional, Pre-APRM 2022 delegates, HRD Family, Dinas Pengmas BEM FK Unila dan Adin Kenos Stefanus yang telah memberikan penulis banyak kesempatan untuk bisa mengembangkan diri selama masa perkuliahan.
20. Keluarga besar T20MBOSIT Angkatan 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kebersamaannya selama ini, semoga T20MBOSIT selalu menjadi keluarga utuh.
21. Semua pihak yang turut membantu dan terlibat dalam perjalanan studi penulis dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi setiap orang yang membacanya.

Bandar Lampung, 14 Januari 2024
Penulis

Faridi Pani

ABSTRACT

Antimicrobial Activity Test of Oil Mangrove (*Rhizophora apiculata*) Leaves and Bark n-Hexane Extract against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*

By:

Faridi Pani

Background: Antimicrobial drugs is an important medication for infectious diseases. The crisis of antimicroba resistance on *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans* necessitates creative and innovative approaches to find new alternative. *Rhizophora apiculata* has secondary metabolites content that is able to used as antimicroba.

Methods: This study was an experimental study to find antimicrobial activity from oil mangrove (*Rhizophora apiculata*) leaf and bark n-hexane extract using well diffusion method on 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, and 25% extract concentration against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*. Data was analyzed with *kruskal-wallis* and *Mann-Whitney* test.

Results: Oil mangrove (*Rhizophora apiculata*) leaf and bark n-hexane extract effective to against *Pseudomonas aeruginosa* on 12,5% and 25% extract concentration. Diameter inhibitory zone of leaf extract on 12,5% concentration was $5,4 \pm 0,435$ mm and 25% was $6,7 \pm 0,264$ mm, meanwhile on bark extract on 12,5% concentration was $3,8 \pm 0,458$ mm and 25% was $5,033 \pm 0,665$ mm.

Conclusion: There was an inhibitory zone from leaf and bark n-hekxane extract against *Pseudomonas aeruginosa* on 12,5% and 25% extract concentration. Higher concentration of extract could further decrease diameter inhibitory zone.

Key Words: antimicrobial activity, diameter inhibitory zone, leaf and bark extract of oil mangrove

ABSTRAK

Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*

Oleh:

Faridi Pani

Latar Belakang: Obat antimikroba merupakan obat yang penting untuk pengobatan penyakit infeksi. Krisis resistensi antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida* memerlukan pendekatan yang inovatif dan kreatif untuk mencari alternatif baru. *Rhizopora apiculata* memiliki kandungan metabolit sekunder yang dapat berfungsi sebagai antimikroba.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk mengetahui aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) menggunakan metode sumuran dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25% terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Data dianalisis dengan uji Non Parametrik (*Kruskal-wallis*) dan Uji *Mann-Whitney*.

Hasil Penelitian: Ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) efektif menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi ekstrak 12,5% dan 25%. Diameter zona hambar ekstrak daun dengan konsentrasi 12,5% sebesar $5,4 \pm 0,435$ mm dan 25% sebesar $6,7 \pm 0,264$ mm, sedangkan ekstrak kulit batang konsentrasi 12,5% sebesar $3,8 \pm 0,458$ mm dan 25% sebesar $5,033 \pm 0,665$ mm.

Simpulan Penelitian: Terdapat daya hambat ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi ekstrak 12,5% dan 25%. Diameter zona hambat semakin bermakna seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak.

Kata Kunci: aktivitas antimikroba, diameter zona hambat, ekstrak daun dan kulit batang bakau minyak

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.2 Manfaat Bagi Universitas Lampung.....	5
1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi	5
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat Sekitar	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Penyakit Infeksi.....	6
2.1.1 Proses Infeksi	6
2.1.2 Diagnosis Penyakit Infeksi.....	7
2.1.3 Penatalaksanaan Penyakit Infeksi.....	8
2.2 Mikroba Patogen	9
2.2.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	9
2.2.2 <i>Streptococcus pyogenes</i>	10
2.2.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12
2.2.4 <i>Candida albicans</i>	13
2.3 Resistensi Antimikroba	14
2.3.1 Resistensi <i>Staphylococcus aureus</i>	15
2.3.2 Resistensi <i>Streptococcus pyogenes</i>	15
2.3.3 Resistensi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
2.3.4 Resistensi <i>Candida albicans</i>	16
2.4 <i>Rhizopora apiculata</i>	16

2.4.1	Kandungan Bioaktif <i>Rhizopora apiculata</i>	18
2.4.2	Potensi <i>Rhizopora apiculata</i> sebagai Fitofarmaka.....	23
2.4.3	Mekanisme Antimikroba <i>Rhizopora apiculata</i>	25
2.5	Ekstraksi Bahan Alam.....	26
2.6	Mekanisme Uji Aktivitas Antimikroba.....	27
2.6.1	Metode difusi.....	27
2.6.2	Metode dilusi.....	29
2.7	Kerangka Teori.....	31
2.8	Kerangka Konsep	32
2.9	Hipotesis.....	33
 BAB 3 METODE PENELITIAN.....		35
3.1	Desain Penelitian.....	35
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.2.1	Tempat Penelitian.....	35
3.2.2	Waktu Penelitian	35
3.3	Mikroba dan Bahan Uji Penelitiann.....	36
3.3.1	Mikroba Uji Penelitian	36
3.3.2	Bahan Uji Penelitian.....	36
3.3.3	Media Kultur	36
3.4	Identifikasi Variabel.....	36
3.4.1	Variabel Bebas	36
3.4.2	Variabel Terikat	36
3.5	Definisi Operasional.....	37
3.6	Rancangan Penelitian	38
3.7	Prosedur Penelitian.....	38
3.7.1	Alat Penelitian	38
3.7.2	Bahan Penelitian.....	39
3.7.3	Determinasi Tanaman.....	39
3.7.4	Ekstraksi Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak	39
3.7.5	Skrining Fitokimia.....	40
3.7.6	Identifikasi Bakteri	41
3.7.7	Uji Diameter Zona Hambat.....	42
3.8	Analisis Data	45
3.8.1	Analisis Univariat.....	45
3.8.2	Analisis Bivariat	45
3.9	Etika Penelitian	46
3.10	Alur Penelitian.....	48
 BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		49
4.1	Hasil Penelitian	49
4.2	Pembahasan	84
 BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN.....		92
5.1	Simpulan.....	92

5.2	Saran.....	93
5.2.1	Bagi Peneliti Selanjutnya	93
5.2.2	Bagi Universitas Lampung.....	93
5.2.3	Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi	94
5.2.4	Bagi Masyarakat Sekitar	94
DAFTAR PUSTAKA		95

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	11
Tabel 2. Klasifikasi <i>Streptococcus pyogenes</i>	12
Tabel 3. Klasifikasi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
Tabel 4. Klasifikasi <i>Candida albicans</i>	14
Tabel 5. Klasifikasi <i>Rhizopora apiculata</i>	18
Tabel 6. Definisi Operasional	37
Tabel 7. Kategori Zona Hambat	44
Tabel 8. Hasil Rendemen Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>)	50
Tabel 9. Hasil Rendemen Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>)	51
Tabel 10. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>)	52
Tabel 11. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>)	53
Tabel 12. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	55
Tabel 13. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	56
Tabel 14. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomona aeruginosa</i>	58
Tabel 15. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Candida albicans</i>	59
Tabel 16. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	61
Tabel 17. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	63
Tabel 18. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomona aeruginosa</i>	65
Tabel 19. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba dan Analisis Univariat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Candida albicans</i>	67

Tabel 20. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	68
Tabel 21. Hasil Uji Non Parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	69
Tabel 22. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	69
Tabel 23. Hasil Uji Non Parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	70
Tabel 24. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	71
Tabel 25. Hasil Uji Non Parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	72
Tabel 26. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	72
Tabel 27. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Candida albicans</i>	73
Tabel 28. Hasil Uji Uji Non Parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Candida albicans</i>	74
Tabel 29. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	75
Tabel 30. Hasil Uji Non Parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	76
Tabel 31. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	77
Tabel 32. Hasil Uji Non Parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	78
Tabel 33. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79
Tabel 34. Hasil Uji Non Parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	80
Tabel 35. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	80

Tabel 36. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Candida albicans</i>	81
Tabel 37. Hasil Uji Uji Non Parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Candida albicans</i>	82
Tabel 38. Hasil Kategori Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap Mikroba Uji.....	83
Tabel 39. Hasil Kategori Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap Mikroba Uji.....	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pewarnaan gram <i>Staphylococcus aureus</i>	11
Gambar 2. <i>Streptococcus pyogenes</i>	12
Gambar 3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
Gambar 4. <i>Candida albicans</i>	15
Gambar 5. <i>Rhizopora apiculata</i>	18
Gambar 6. <i>Rhizopora apiculata</i>	19
Gambar 7. Struktur senyawa alkaloid.....	20
Gambar 8. Struktur senyawa flavonoid	21
Gambar 9. Struktur senyawa saponin	23
Gambar 10. Struktur senyawa tanin	23
Gambar 11. Struktur senyawa steroid.....	23
Gambar 12. Metode <i>disk diffusion</i>	27
Gambar 13. Metode Sumuran.....	28
Gambar 14. Metode <i>E-test</i>	29
Gambar 15. Metode dilusi	30
Gambar 16. Kerangka Teori	31
Gambar 17. Kerangka Konsep.....	32
Gambar 18. Alur Penelitian	48
Gambar 19. <i>Rhizopora apiculata</i>	49
Gambar 20. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	54
Gambar 21. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i> ..	55
Gambar 22. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	57
Gambar 23. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Daun Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Candida albicans</i>	58
Gambar 24. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	60
Gambar 25. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Streptococcus</i> <i>pyogenes</i>	62
Gambar 26. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) Terhadap <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	64

Gambar 27. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Terhadap *Candida albicans*.66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Kaji Etik Penelitian	107
Lampiran 2. Proses Pengambilan Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>)	108
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tanaman Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>) dan Klasifikasi Tanaman Bakau Minyak	109
Lampiran 4. Proses Ekstaksi Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>)	111
Lampiran 5. Uji Fitokimia Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>)	114
Lampiran 6. Uji Fitokimia Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizopora apiculata</i>)	117
Lampiran 7. Sertifikat Mikroba Uji.....	120
Lampiran 8. Uji Aktivitas Antimikroba	124
Lampiran 9. Surat Keterangan Telah Melaksanakan Penelitian	126
Lampiran 10. <i>Dummy Table</i>	127
Lampiran 11. Hasil Uji Analisis Univariat dan Bivariat	128

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan salah satu permasalahan kesehatan yang sering dijumpai pada manusia. Tubuh manusia selalu dikelilingi oleh berbagai mikroba. Mikroba terdiri atas mikroba normal yang ada di tubuh dan mikroba patogen tergantung keberadaannya di tubuh manusia menimbulkan infeksi atau tidak. Mikroba patogen merupakan mikroba yang melakukan penetrasi pada tubuh manusia dan merusak jaringan yang ada sehingga menyebabkan infeksi dan ketika infeksi sudah menyebar ke jaringan atau organ lain maka disebut dengan istilah penyakit infeksi (Talaro et al., 2012).

Mikroba patogen dapat berupa bakteri ataupun jamur. Bakteri yang sering dijumpai pada penyakit infeksi diantaranya *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, sedangkan untuk jamur yang sering dijumpai adalah jamur *Candida albicans* (Murray et al., 2013). *Staphylococcus aureus* merupakan jenis bakteri yang paling umum menginfeksi manusia. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan berbagai infeksi seperti endokarditis infektif, infeksi kulit dan jaringan lunak atau infeksi lainnya tergantung pada strain yang terlibat dan lokasi infeksi. Diperkirakan setengah dari seluruh orang dewasa terinfeksi *Staphylococcus aureus* dengan lokasi kolonisasi tersering adalah dibagian nares anteriornya (Taylor & Unakal, 2023; Kaunang & Sihombing, 2022). *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri penyebab berbagai penyakit, 616 juta kasus infeksi sakit tenggorokan di seluruh dunia per tahun dan 111 juta kasus infeksi kulit pada anak-anak di negara berkembang disebabkan oleh infeksi

Streptococcus pyogenes (Kanwal & Vaitla, 2023). Tingginya angka kejadian infeksi ini diduga karena adanya perubahan faktor virulensi juga resistensi terhadap antibiotik (Ray et al., 2014). *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri gram negatif yang paling sering menginfeksi manusia dibandingkan jenis *Pseudomonas* lainnya. *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebabkan infeksi pada paru, darah, atau bagian tubuh lainnya. Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* di Amerika Serikat dilaporkan sebanyak 32.600 kasus di antara rawat inap dengan 2.700 angka kematian (Qin et al., 2022; CDC, 2019). *Candida albicans* merupakan jamur yang berkoloni di rongga mulut, vagina, dan saluran pencernaan manusia, namun jamur ini dapat mengakibatkan infeksi superfisial dan sistemik terutama pada pasien dengan imunokompromais (Carolus et al., 2019)

Penyakit infeksi memerlukan penatalaksanaan farmakologi, yaitu dengan pemberian obat antimikroba. Antimikroba merupakan obat yang bertujuan untuk memusnahkan mikroba patogen, seperti antibiotik yang digunakan untuk infeksi bakteri dan antijamur untuk infeksi jamur. Antimikroba sangatlah kuat dan spesifik karena adanya selektivitas terhadap sasaran-sasaran pada mikroba tersebut. Antimikroba dibalik kemampuannya melawan mikroba patogen terdapat tantangan yang dihadapinya, yaitu resistensi antimikroba terhadap organisme (Katzung et al., 2011).

Kasus resistensi antimikroba semakin meningkat sehingga perlu diiringi dengan mencari alternatif baru untuk penatalaksanaan farmakologi penyakit infeksi. Metode terbaik untuk mengatasi resistensi antimikroba ini adalah dengan mengembangkan obat antimikroba dari bahan alam yang mempunyai mekanisme yang sama dengan antimikroba sintesis (Uddin et al., 2021). Saat ini sudah banyak peneliti dari seluruh penjuru dunia yang berusaha meneliti potensi bahan alam sebagai antimikroba. Beberapa bahan alam yang sudah dilakukan uji aktivitas antimikroba diantaranya *Zingiber officinale* yang terbukti memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri gram negatif seperti *Klasiella pneumonia* dan *Serratia marcescens* serta *Vernonia auriculifera* yang senyawa flavanoidnya terbukti memiliki aktivitas

antibakteri yang kuat untuk melawan bakteri *Echeresia coli*, *Enterobactera aerogenes*, *Klabsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus aureus* (Parmanik et al., 2022).

Indonesia sebagai negara dengan kekayaan bahan alam yang melimpah turut berinovasi dengan meneliti potensi antimikroba dari bahan alam. Salah satu bahan alam yang mudah ditemukan di Indonesia khususnya di Provinsi Lampung dan memiliki potensi antimikroba adalah tumbuhan bakau minyak atau yang memiliki nama ilmiah *Rhizopora apiculata*. *Rhizopora apiculata* merupakan salah satu bahan alam sangat potensial untuk dijadikan fitofarmaka. Penelitian terdahulu di FK Unila membuktikan bahwa daun *Rhizopora apiculata* terbukti dapat mencegah peningkatan kadar kolestrol total dan juga trigliserida (Mustofa et al., 2022). Kulit batang *Rhizopora apiculata* terbukti memiliki antioksidan dan efek protektif dari kerusakan testikuler serta histopatologi paru (Mustofa & Hanif, 2019; Mustofa & Tarigan, 2023). Dosis toksik *Rhizopora apiculata* juga sudah dilakukan penelitian pada tikus, yaitu dosis aman penggunaannya adalah dibawah 57 mg/kg (Mustofa et al., 2020).

Rhizopora apiulata memiliki berbagai senyawa bioaktif, diantaranya senyawa dari golongan alkaloid, steroid, tanin, saponin, dan flavanoid yang terbukti bermanfaat dalam banyak hal salah satunya sebagai antimikroba (Ciptaningrum & Putri, 2019). Flavanoid pada *Rhizopora apiculata* dapat menghambat pembentukan dinding sel mikroba dengan menjadi koagulator protein dan dapat mendenaturasi protein dan mengakibatkan aktivitas metabolisme mikroba dapat terhenti (Suerni et al., 2013). Saponin bersifat antimikroba dengan aktivitas sitotoksiknya yang dapat merusak membran sitoplasma, sedangkan Alkaloid mempunyai potensi antimikroba karena dapat menghambat sintesis dinding sel sehingga lisis dan menyebabkan sel mati (Hadi et al., 2016). Tanin sebagai pengelat spasmolitik mampu menghambat pertumbuhan mikroba dengan mengerutkan permeabilitas sel sehingga sel tidak dapat melakukan aktivitasnya (Ningrum, 2018).

Penelitian terdahulu mengenai aktivitas antimikroba *Rhizopora apiculata* dengan berbagai pelarut menunjukkan hasil yang cukup baik. Ekstrak etanol dari *Rhizopora apiculata* terbukti menghambat pertumbuhan bakteri *Edwardsiella tarda* (Kurniawan, 2021). Penelitian lain menunjukkan ekstrak metanol batang, daun, dan akar *Rhizopora apiculata* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Echeresia coli* (Rahayu et al., 2019). Ekstrak n heksan kulit akar *Rhizopora apiculata* juga terbukti terdapat aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus sp* (Darlian, 2011). Penelitian terkait potensi ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* ataupun mikroba lain seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans* masih belum banyak ditemukan.

Berdasarkan beberapa hasil penelitian sebelumnya dan uraian permasalahan diatas, peneliti terdorong untuk melakukan penelitian lebih mendalam mengenai aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?
2. Apakah terdapat aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan kulit batang *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?
3. Berapa konsentrasi terbaik dari ekstrak n-heksan daun *Rhizopora apiculata* yang efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?

4. Berapa konsentrasi terbaik dari ekstrak n-heksan kulit batang *Rhizopora apiculata* yang efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?
2. Mengetahui aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan kulit batang *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?
3. Mengetahui konsentrasi terbaik dari ekstrak n-heksan daun *Rhizopora apiculata* yang efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?
4. Mengetahui konsentrasi terbaik dari ekstrak n-heksan kulit batang *Rhizopora apiculata* yang efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* serta dapat berkontribusi dalam pengalaman belajar peneliti mengenai penelitian eksperimental.

1.4.2 Manfaat Bagi Universitas Lampung

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah bahan rujukan kepustakaan ilmiah dalam lingkungan Universitas Lampung khususnya dalam bidang Agromedicine dan dapat mendukung Universitas Lampung sebagai pusat penelitian *Rhizopora apiculata*.

1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai uji aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Penelitian ini diharapkan juga menjadi langkah awal dalam pengembangan obat antimikroba dari bahan alam.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat Sekitar

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi *Rhizopora apiculata* sebagai obat antimikroba sehingga membuat masyarakat tertarik untuk menjaga dan membudidayakan *Rhizopora apiculata*

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Infeksi

Penyakit infeksi merupakan hasil dari interaksi antara mikroba patogen dengan manusia dibawa kondisi lingkungan serta sosial tertentu. Mikroba patogen yang menyebabkan penyakit infeksi dapat berupa bakteri, jamur, jamur, virus, ataupun parasit. Penyakit infeksi dapat tidak menunjukkan gejala (asintomatik) atau bisa pula menghasilkan gejala klinis (simtomatik) (Joegijantoro, 2019).

2.1.1 Proses Infeksi

Mikroba penyebab penyakit infeksi seperti bakteri, jamur, virus, dan parasit berinteraksi dengan lingkungan yang di dalamnya terdapat juga hewan dan manusia. Mikroba menjadikan lingkungannya sebagai tempat menetap juga sebagai tempat melangsungkan hidupnya. Apabila mikroba menetap di tubuh manusia hal tersebut bisa menimbulkan infeksi pada manusia. Mikroba yang masuk ke dalam tubuh manusia harus menempel pada sel pejamu yang biasanya merupakan sel epitel yang akan dijadikan sebagai tempat infeksi primer. Setelah dari tempat infeksi primer tersebut, mikroba akan menyebar secara langsung ke peredaran darah melalui jaringan limfatik. Hal ini menyebabkan mikroba dapat menyebar luas dalam tubuh serta mendapatkan jaringan yang tepat untuk bisa melakukan multiplikasi. Mikroba yang menetap di hewan juga bisa berdampak ke manusia melalui proses infeksi yang sebenarnya tidak disengaja oleh mikroba tersebut, misalnya pada

infeksi yang disebabkan oleh makanan yang terkontaminasi dan dikonsumsi oleh manusia (Jawetz et al., 2013).

2.1.2 Diagnosis Penyakit Infeksi

Diagnosis penyakit infeksi dapat ditegakkan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pada pasien (Joengijantoro, 2019).

a. Anamnesis Penyakit Infeksi

Pasien dengan penyakit infeksi akan menimbulkan respon inflamasi yang dapat bersifat lokal dan sistemik. Respon inflamasi dengan efek sistemik dapat berupa peradangan akut disertai demam, malaise, dan leukositosis. Pada praktik klinis demam menjadi gejala klinis utama yang ditemukan pada pasien dengan penyakit infeksi (Joengijantoro, 2019).

b. Pemeriksaan Fisik Penyakit Infeksi

Pemeriksaan fisik adalah langkah penting dalam mengevaluasi pasien yang diduga menderita penyakit infeksi. Selama pemeriksaan fisik akan dicari tanda-tanda dan gejala yang dapat mengindikasikan adanya infeksi (Joegijantoro, 2019). Beberapa pemeriksaan fisik yang dilakukan antaranya:

1. Pengukuran Suhu Tubuh: Pengukuran suhu tubuh dapat memberikan petunjuk awal tentang apakah ada demam, yang seringkali merupakan tanda utama infeksi. Suhu tubuh normal berkisar antara 36,5°C hingga 37,5°C (Joegijantoro, 2019).
2. Pemeriksaan Kulit: Pemeriksaan kulit bertujuan untuk mencari tanda-tanda seperti ruam, bintik-bintik merah, bisul, atau tanda-tanda infeksi kulit lainnya. Infeksi kulit dapat menyebabkan perubahan warna atau kemerahan pada kulit (Joegijantoro, 2019).
3. Pemeriksaan fisik sesuai organ lainnya seperti pemeriksaan kelenjar getah bening, pemeriksaan thorak dan abdomen, dan

lainnya sesuai dengan status lokalis dari keluhan pasien (Joegijantoro, 2019).

c. Pemeriksaan Penunjang Penyakit Infeksi

Selain menimbulkan respon inflamasi, penyakit infeksi juga bisa memengaruhi jaringan tubuh dan merusak sel serta reaksi peradangan, untuk bisa memastikan adanya kerusakan sel yang disebabkan oleh mikroba patogen tertentu dapat dilakukan pemeriksaan penunjang. Identifikasi etiologi ataupun mikroba patogen penyebab penyakit infeksi sangat penting dalam diagnosis penyakit infeksi karena hal ini akan memengaruhi penatalaksanaan yang akan diberikan nantinya (Joengijantoro, 2019). Berikut beberapa pemeriksaan penunjang yang biasa dilakukan dalam menegakkan diagnosis penyakit infeksi:

1. **Pemeriksaan Darah:** Tes darah dapat memberikan berbagai informasi penting, termasuk hitung sel darah putih (leukosit) yang dapat meningkat selama infeksi, tes *C-reactive protein* (CRP) yang dapat meningkat dalam kasus peradangan, serta tes spesifik seperti PCR (*Polymerase Chain Reaction*) untuk mendeteksi DNA atau RNA agen penyebab infeksi tertentu (Ray et al., 2014)
2. **Kultur dan Sensitivitas:** Pemeriksaan ini melibatkan pertumbuhan agen penyebab infeksi (misalnya, bakteri, jamur, atau virus) dari sampel biologis seperti darah, urin, cairan serebrospinal, atau lendir tenggorokan. Hasil kultur ini bisa membantu dokter mengidentifikasi agen penyebab infeksi dan menentukan antibiotik atau obat antifungal yang paling efektif (Ray et al., 2014).
3. **Tes Serologi:** Tes ini mencari keberadaan antibodi dalam darah yang diproduksi oleh tubuh sebagai respons terhadap infeksi. Tes serologi dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi masa lalu atau saat ini, seperti tes antibodi HIV (Ray et al., 2014).

4. Pemeriksaan penunjang lainnya, seperti pemeriksaan radiologi, EKG, dan urinalisis juga diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosis pasien dengan penyakit infeksi.

2.1.3 Penatalaksanaan Penyakit Infeksi

Obat antimikroba efektif dalam mengobati penyakit menular. Agar antimikroba efektif membunuh bakteri berbahaya, antimikroba harus sangat selektif dalam toksisitasnya, yang berarti antimikroba merugikan bakteri tetapi tidak merugikan inangnya. Ada dua jenis antimikroba yang dikategorikan berdasarkan spektrumnya: antimikroba spektrum sempit dan antimikroba spektrum luas. Antimikroba selanjutnya diklasifikasikan menjadi lima kelompok menurut mekanisme kerjanya: (1) antimikroba yang mengganggu metabolisme mikroba; (2) yang mengganggu sintesis dinding selnya; (3) yang mengganggu permeabilitas membran selnya; (4) yang menghambat sintesis protein selnya; dan (5) senyawa yang merusak atau menghambat sintesis asam nukleatnya (Gunawan et al., 2012).

2.2 Mikroba Patogen

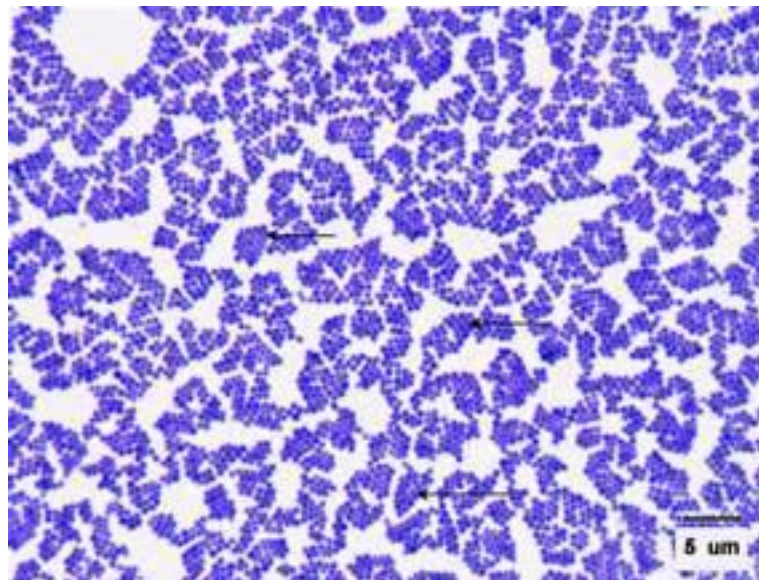
Beberapa mikroba patogen yang dapat menyebabkan penyakit infeksi di antaranya:

2.2.1 *Staphylococcus aureus*

Bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* bertanggung jawab atas berbagai masalah kesehatan. Bakteri ini merupakan penyebab umum infeksi baik di fasilitas kesehatan maupun masyarakat umum. Meskipun *Staphylococcus aureus* sering kali tidak menginfeksi kulit yang sehat, bakteri ini dapat menyebabkan sejumlah penyakit yang berbahaya jika ia dapat mengakses jaringan internal atau sirkulasi. Mengacu pada tabel 1 di bawah ini, dijelaskan lebih lanjut kategorisasi *Staphylococcus aureus*:

Tabel 1. Klasifikasi *Staphylococcus aureus* (Tammi, 2015)

Tingkatan Takson	<i>Staphylococcus aureus</i>
Kingdom	<i>Bacteria</i>
Filum	<i>Firmicutes</i>
Kelas	<i>Bacili</i>
Ordo	<i>Bacillales</i>
Famili	<i>Staphylococcaceae</i>
Genus	<i>Staphylococcus</i>
Species	<i>Staphylococcus aureus</i>

**Gambar 1.** Pewarnaan gram *Staphylococcus aureus* (Taylor & Unakar, 2023)

Staphylococcus aureus ditemukan pada flora normal manusia, terletak di kulit dan selaput lendir pada sebagian besar individu sehat. Morfologi *Staphylococcus aureus* sebagaimana Gambar 1 berwarna ungu pada pewarnaan gram dan berbentuk kokus serta cenderung tersusun dalam bakteri ini dapat tumbuh dalam garam hingga 10%, dan koloninya sering kali berwarna keemasan atau kuning (Taylor & Unakar, 2023).

Staphylococcus aureus tumbuh pada suhu berkisar antara 18 hingga 40 derajat Celcius, baik secara anaerobik fakultatif maupun aerobik. Menurut Radigue dan Vandenesch (2013), uji biokimia yang umum

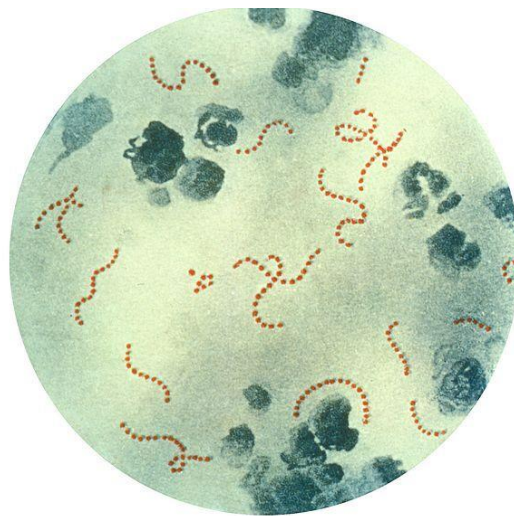
digunakan untuk mengidentifikasi *Staphylococcus aureus* meliputi katalase positif untuk semua spesies *Staphylococcus*, koagulase positif untuk membedakannya dari spesies *Staphylococcus* lainnya, sensitivitas terhadap novobiocin untuk membedakannya dari *Staphylococcus saprophyticus*, dan fermentasi manitol yang positif. tes untuk membedakannya dari *Staphylococcus epidermidis*.

2.2.2 *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes merupakan bakteri patogen utama yang spesifik pada manusia yang menyebabkan beragam manifestasi mulai dari infeksi lokal ringan hingga infeksi invasif yang mengancam jiwa. Klasifikasi *Streptococcus pyogenes* dijelaskan lebih lanjut pada tabel 2 berikut:

Tabel 2. Klasifikasi *Streptococcus pyogenes* (Soedarto, 2015)

Tingkatan Takson	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Kingdom	<i>Bacteria</i>
Filum	<i>Firmicutes</i>
Kelas	<i>Bacili</i>
Ordo	<i>Lactobacillales</i>
Famili	<i>Streptococaceae</i>
Genus	<i>Streptococcus</i>
Species	<i>Streptococcus pyogenes</i>



Gambar 2. *Streptococcus pyogenes* (Kanwal & Vaitla, 2023)

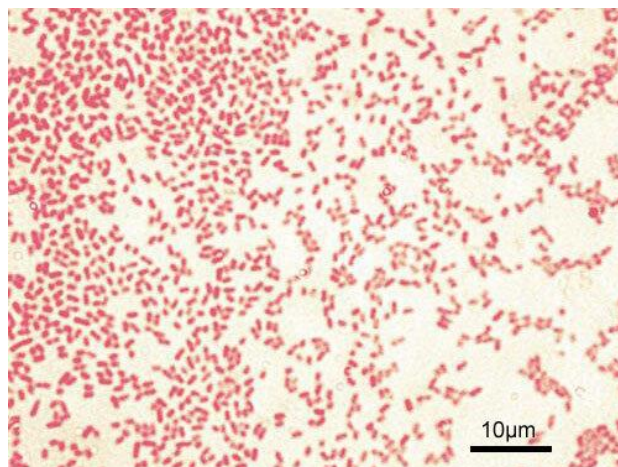
Streptococcus pyogenes merupakan bakteri gram positif, katalase-negatif, koagulase-negatif yang terdapat berpasangan atau berantai. *Streptococcus pyogenes* dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan jenis hemolisis pada agar darah: beta-hemolitik (lisis lengkap sel darah merah), hemolitik (hemolisis hijau), dan gamma-hemolitik (tanpa hemolisis). *Streptococcus* beta-hemolitik dicirikan sebagai *Streptococcus* grup A (*Streptococcus pyogenes*) dan streptokokus grup B (*Streptococcus agalactiae*) (Kanwal & Vaitla, 2023).

2.2.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri gram negatif yang dikenal sebagai patogen oportunistik. Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa* dijelaskan lebih lanjut pada tabel 3 berikut:

Tabel 3. Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa* (Diggle & Whiteley, 2020)

Tingkatan Takson	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Kingdom	<i>Bacteria</i>
Filum	<i>Proteobacteria</i>
Kelas	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordo	<i>Pseudomonadales</i>
Famili	<i>Pseudomonadaceae</i>
Genus	<i>Pseudomonas</i>
Species	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>



Gambar 3. *Pseudomonas aeruginosa* (Wilson & Pandey, 2023)

Sebagaimana terlihat pada gambar 3, *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri berbentuk batang gram negatif, aerobik, dan tidak membentuk spora yang mampu menyebabkan berbagai infeksi baik pada inang yang imunokompeten maupun yang imunokompromais (Wilson & Pandey, 2023)

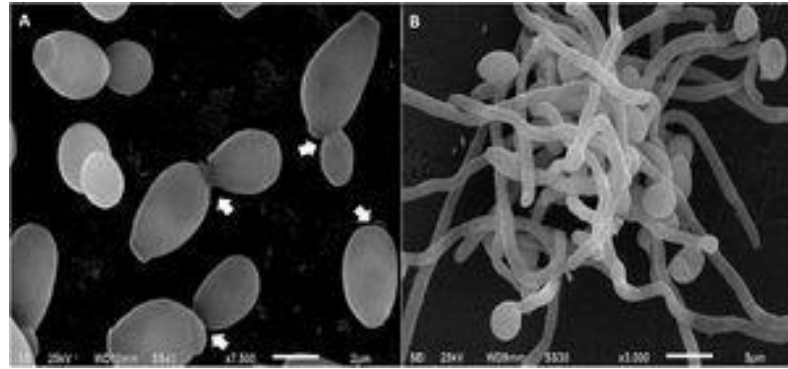
Pseudomonas aeruginosa sering ditemukan dalam lingkungan, terutama di air tawar. Sumber-sumber infeksi di daerah perkotaan meliputi kolam renang, *jacuzzi*, dan *bathtub*. Bakteri ini dapat mengakibatkan beragam infeksi yang dapat ditularkan dalam masyarakat, seperti folikulitis, luka tusuk yang dapat menyebabkan osteomielitis, pneumonia, otitis eksterna, dan lain-lain. Secara umum, *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri patogen yang memanfaatkan peluang dan juga merupakan penyebab utama infeksi yang terjadi di rumah sakit, seperti pneumonia yang terkait dengan penggunaan ventilator, infeksi saluran kemih yang terkait dengan penggunaan kateter, dan infeksi lainnya. (Mulcahy et al., 2014).

2.2.4 *Candida albicans*

Candida albicans merupakan flora normal yang umumnya ditemukan di berbagai bagian tubuh manusia, termasuk mulut, tenggorokan, saluran pencernaan, dan area genital. Klasifikasi *Candida albicans* dijelaskan lebih lanjut pada tabel 4 berikut

Tabel 4. Klasifikasi *Candida albicans* (Maharani, 2012)

Tingkatan Takson	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Kingdom	<i>Fungi</i>
Filum	<i>Ascomycota</i>
Kelas	<i>Saccharomycetes</i>
Ordo	<i>Saccharomycetales</i>
Famili	<i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	<i>Candida</i>
Species	<i>Candida albicans</i>



Gambar 4. *Candida albicans* (Macias-Paz et al., 2022)

Candida albicans memiliki *yeast-like* morfologi, seperti yang terlihat pada gambar 4. *Candida albicans* dapat menyebabkan Infeksi ketika ada ketidakseimbangan dalam mikroflora tubuh, sistem kekebalan yang melemah, atau faktor predisposisi lainnya. Jenis infeksi *Candida* umum meliputi sariawan di mulut, infeksi pada vagina, ruam popok pada bayi atau yang lainnya (Indrayati & Sari, 2018).

Interaksi antara *Candida albicans* dan sel-sel inang dicirikan oleh pengungkapan faktor-faktor virulensi seperti adhesin dan invasin, pelepasan enzim hidrolitik, perubahan dari bentuk ragi menjadi hifa berfilamen, dan kapasitas untuk membentuk biofilm; semua ciri ini bersama-sama mengakibatkan penempelan sel, invasi, dan kerusakan (Macias-Paz et al., 2022).

2.3 Resistensi Antimikroba

Resistensi antimikroba telah menjadi salah satu permasalahan utama dalam kesehatan masyarakat di abad ke-21 yang mengancam efektivitas dalam mencegah dan mengobati berbagai jenis penyakit infeksi yang semakin meningkat yang disebabkan oleh bakteri, parasit, virus, dan jamur yang kini tidak lagi rentan terhadap obat-obatan umum yang biasa digunakan untuk mengobatinya (Prestinaci et al., 2015).

Antimikroba dapat menjadi resisten dikarenakan 3 mekanisme, yaitu: (1) antimikroba gagal mencapai tempat kerjanya di dalam sel mikroba; (2)

inaktivasi antimikroba; (3) perubahan tempat ikatan (*binding site*) oleh mikroba patogen. Resistensi antimikroba dapat menyebar antar mikroba secara vertikal, yaitu dengan menurunkan ke generasi berikutnya atau secara horizontal dari suatu sel donor (Gunawan, 2012).

2.3.1 Resistensi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan spesies *Staphylococcus* yang biasanya dikaitkan dengan peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik karena virulensinya yang relatif tinggi dan plastisitas yang besar yang memungkinkannya untuk beradaptasi dengan berbagai kondisi lingkungan. Strain *Staphylococcus aureus* telah mengembangkan mekanisme resistensi terhadap hampir semua obat antimikroba yang digunakan dalam pengobatan. Obat-obatan yang paling umum digunakan dalam pengobatan infeksi dan telah teridentifikasi resisten, yaitu antimikroba dari golongan beta-laktam (penicilin, metisilin), glikopeptida (vankomisin), dan oksazolidinon (linezolid) (Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022).

2.3.2 Resistensi *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes diketahui resisten terhadap eritromisin, antibiotik makrolida yang sering digunakan untuk mengobati infeksi bakteri pada pasien. *Eritromisin ribosom metilase* (ERM), suatu enzim yang ditemukan pada plasmid, memberikan resistensi eritromisin terhadap *Streptococcus pyogenes* (Mawarnursavira et al., 2019).

2.3.3 Resistensi *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa menunjukkan resistensi terhadap beberapa antibiotik, seperti β -laktam, kuinolon, dan aminoglikosida. *Pseudomonas aeruginosa* terutama menggunakan mekanisme resistensi intrinsik, didapat, dan adaptif untuk menangkis serangan antibiotik. Permeabilitas membran luar yang rendah, perkembangan pompa penghabisan yang melepaskan antibiotik ke luar sel, dan sintesis enzim yang membuat obat menjadi tidak aktif merupakan contoh

resistensi intrinsik *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* dapat memperoleh resistensi melalui perubahan mutasi atau transfer gen resistensi secara horizontal. Pengembangan biofilm pada paru-paru pasien yang terinfeksi, dimana biofilm bertindak sebagai penghalang difusi untuk membatasi akses antibiotik ke sel bakteri, merupakan salah satu metode resistensi adaptif *Pseudomonas aeruginosa* (Pang et al., 2019).

2.3.4 Resistensi *Candida albicans*

Resistensi terhadap antijamur azole terus menjadi masalah yang signifikan pada patogen jamur umum *Candida albicans*. Banyak mekanisme resistensi molekuler telah didefinisikan dengan serangkaian isolat klinis yang rentan dan resisten dari strain yang sama. Obat azole termasuk flukonazol menargetkan *lanosterol 14 α -demethylase*, produk dari gen ERG11. Erg11p adalah salah satu enzim dalam biosintesis ergosterol, sterol utama membran jamur dan analog kolesterol dalam sistem mamalia. Resistensi obat antijamur telah dikaitkan dengan mutasi titik dan peningkatan tingkat ekspresi gen ERG11. Bukti semakin bertambah bahwa perubahan enzim lain pada jalur biosintetik ergosterol juga dapat berkontribusi terhadap resistensi (Candrasari, 2014).

2.4 *Rhizophora apiculata*

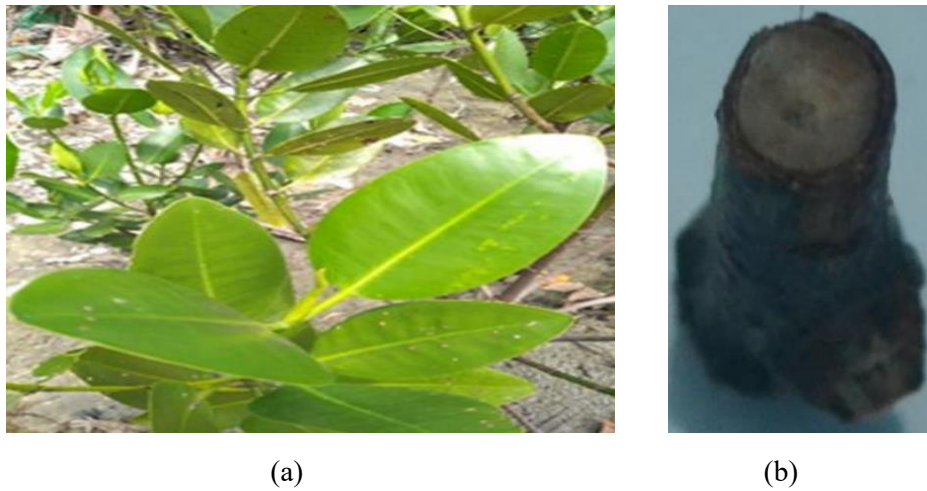
Rhizophora apiculata atau yang dikenal dengan istilah bakau minyak merupakan salah satu jenis bakau yang biasa tumbuh di sepanjang garis pantai Indonesia. Sebagai negara yang memiliki garis pantai yang luas, Indonesia memiliki sekitar 25% *Rhizophora apiculata* dari yang ada di seluruh dunia, yaitu sekitar 4,5 juta hektar hutan bakau yang tersebar di sepanjang garis pantai Indonesia (Mustofa et al., 2019). Klasifikasi lebih lanjut mengenai *Rhizophora apiculata* dijelaskan pada tabel 5.

Tabel 5. Klasifikasi *Rhizophora apiculata* (Hadi et al., 2016)

Tingkatan Takson	<i>Rhizophora apiculata</i>
Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisio	<i>Magnoliophyta</i>
Kelas	<i>Magnolipsida</i>
Ordo	<i>Myrtales</i>
Famili	<i>Rhizophoraceae</i>
Genus	<i>Rhizophora</i>
Species	<i>Rhizophora apiculata</i>

**Gambar 5.** *Rhizophora apiculata* (Yulia & Leilani, 2019)

Rhizophora apiculata seperti terlihat pada gambar 5 merupakan salah satu tanaman bakau yang cepat tumbuh dan memiliki kayu yang keras serta buah yang bulat dan panjang, selain itu *Rhizophora apiculata* juga mampu tumbuh hingga ketinggian 15-30 meter dengan diameter hingga 50 cm (Azhari et al., 2022)



Gambar 6. *Rhizophora apiculata*; (a) daun; (b) batang

(Yulia & Leilani, 2019; Hadi et al., 2016)

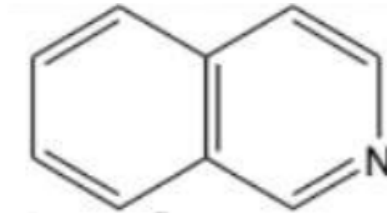
Daun *Rhizophora apiculata* seperti terlihat pada gambar 6 (a) berbentuk memanjang dan lonjong serta memiliki panjang tangkai sekitar 10-50 cm dan panjang daun sekitar 3-13 cm dengan lebar daun sekitar 1-6 cm. Batang *Rhizophora apiculata* seperti terlihat pada gambar 6 (b) merupakan batang dengan tipe berkayu keras dengan diameter batang tua dapat mencapai 50 cm disertai kulit kayu yang berwarna keabuan. (Hadi et al., 2016)

2.4.1 Kandungan Bioaktif *Rhizophora apiculata*

Hampir semua bagian dari *Rhizophora apiculata* mengandung senyawa aktif, yang berfungsi sebagai antimikroba. Penelitian terdahulu mengenai skrining fitokimia ekstrak daun *Rhizophora apiculata* menunjukkan bahwa *Rhizophora apiculata* positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid (Akasia, 2021). Penelitian lainnya mengenai ekstrak kulit batang *Rhizophora apiculata* positif mengandung senyawa metabolit seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid (Vittaya & Chalad, 2016).

a. Alkaloid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang dapat ditemukan pada *Rhizopora apiculata*.

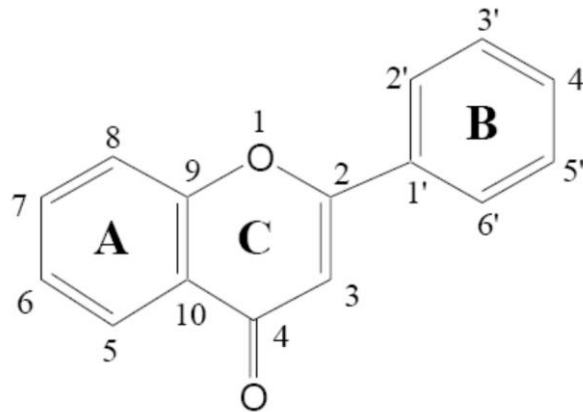


Gambar 7. Struktur senyawa alkaloid (Ligina & Sudarmin, 2022)

Struktur senyawa alkaloid seperti pada gambar 7 berupa ikatan N-H, C=C, C-N, dan C=O (Ligina & Sudarmin, 2022). Menurut Rahmawati dkk. (2017), alkaloid memiliki kemampuan membatasi perkembangan bakteri karena adanya gugus N-H yang mengidentifikasi sifat fundamentalnya. Untuk memberikan efek antibakterinya, alkaloid berinteraksi dengan dinding sel bakteri, merusaknya. Sintesis protein dapat terhenti ketika alkaloid berikatan dengan DNA bakteri (Setiawan et al., 2017).

b. Flavonoid

Rhizopora apiculata mengandung golongan bahan kimia yang disebut flavonoid, yang merupakan metabolit sekunder. Menurut Manik dkk. (2014), flavonoid memiliki kemampuan menghambat pergerakan bakteri dengan melepaskan transduksi energi ke dalam sitoplasmanya.

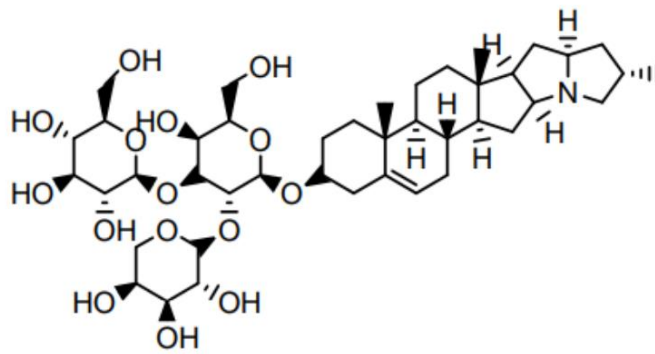


Gambar 8. Struktur senyawa flavonoid (Pambudi et al., 2014)

Struktur flavonoid seperti terlihat pada Gambar 8 mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon dengan konfigurasi C₆-C₃-C₆, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga karbon yang dapat membentuk cincin ketiga atau tidak. Gugus hidroksil (-OH) hampir selalu terdapat pada flavonoid terutama pada posisi 5 dan 7 pada cincin A, posisi 3' dan 4' pada cincin B, atau posisi pada cincin C (Pambudi et al., 2014). Gugus hidroksil pada flavonoid tersebut dapat menyebabkan perubahan komponen organik dan transpor nutrisi yang pada akhirnya dapat menimbulkan efek toksik pada bakteri (Manik et al., 2014).

c. Saponin

Saponin antibakteri aktif meningkatkan permeabilitas membran sel, yang dapat menyebabkan hemolisis. Saponin menunjukkan serangkaian karakteristik biologis, termasuk kemampuan memecah protein, antimikroba, antivirus, sitotoksik, antitumor, hipokolesterolemik, dan tindakan antiprotozoal. (Prayogo & Puspitasari, 2016).

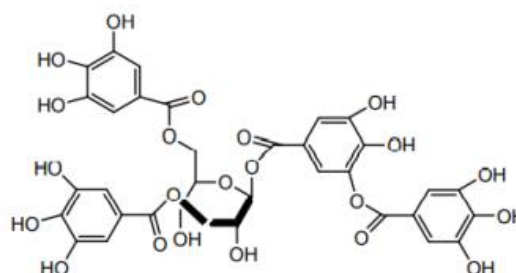


Gambar 9. Struktur senyawa saponin (Basuni et al., 2014)

Struktur saponin seperti yang terlihat pada gambar 9 memiliki berbagai kelompok glikosil yang terikat pada posisi C3, tetapi beberapa saponin memiliki dua rantai gula yang menempel pada posisi C3 dan C17 (Purnamaningsih et al., 2017).

d. **Tanin**

Tanin merupakan turunan polifenol yang memiliki berat molekul sangat tinggi yaitu lebih dari 1000 g/mol dan dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein. Mereka dapat merusak komponen protein bakteri, yang sering ditemukan pada tumbuhan.

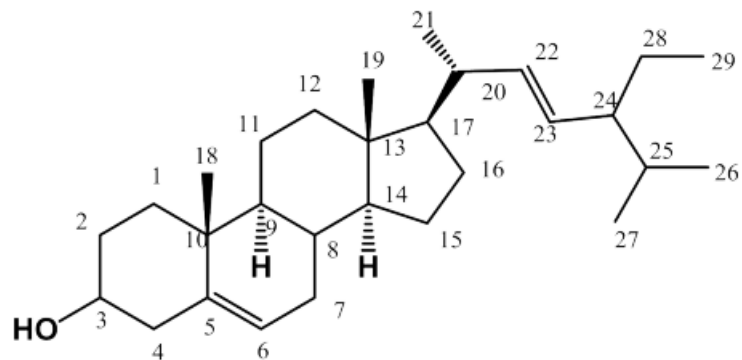


Gambar 10. Struktur senyawa tanin (Basuni et al., 2014)

Gambar 10 menunjukkan struktur molekul tanin yang tersusun dari gugus hidroksil (-OH) dan cincin benzena (C6). Karena peran biologisnya yang signifikan sebagai khelator logam dan pengendap protein, tanin juga diketahui bertindak sebagai antioksidan biologis dan telah terbukti bersifat antibakteri, mencegah infeksi bakteri pada luka dan mempercepat penyembuhan. Tanin dapat mengganggu permeabilitas dan metabolisme. Bakteri akan berkembang lambat atau mungkin musnah akibat sel tidak mampu menjalankan fungsi biologisnya (Muflikhah, 2017).

e. Steroid

Rhizopora apiculata memiliki beragam bahan kimia metabolit sekunder, di antaranya steroid. Liposom mungkin bocor akibat degradasi membran lipid yang disebabkan oleh steroid (Bontjura et al., 2015).



Gambar 11. Struktur senyawa steroid (Darwati et al., 2019)

Struktur senyawa steroid seperti terlihat pada gambar 11 memiliki struktur inti yang sama, yaitu cincin steroid yang terdiri dari empat cincin karbon yang saling terkait. Steroid memiliki sifat antibakteri atau digunakan dalam kombinasi dengan antibiotik

untuk meningkatkan efeknya (Darwati et al., 2019).

2.4.2 Potensi *Rhizopora apiculata* sebagai Fitofarmaka

Rhizopora apiculata termasuk tanaman etnomedisin yang berarti tanaman ini mengandung banyak zat aktif yang bermanfaat dalam mengobati berbagai penyakit. Masyarakat Indonesia sudah menjadikan *Rhizopora apiculata* sebagai salah satu obat alternatif dalam menangani berbagai penyakit, sebagai contoh air rebusan buah, bunga, dan daunnya dipercaya dapat mengobati penyakit maag. Tidak hanya masyarakat Indonesia yang memanfaatkan *Rhizopora apiculata* sebagai tanaman obat, masyarakat India juga menjadikan *Rhizopora apiculata* sebagai obat untuk mual, muntah, diare, dan amoebiasis (Mustofa & Anisya, 2020).

Penelitian mengenai *Rhizopora apiculata* di FK Unila membuktikan bahwa daun *Rhizopora apiculata* efektif sebagai antidislipidemia, antioksidan, efek protetik dari kerusakan testikular dan histologi paru. Penelitian terhadap ekstrak etanol 95% daun *Rhizopora apiculata* terbukti mengandung bahan kimia metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan tanin yang mempunyai efek berbeda dalam menurunkan kadar kolesterol. Untuk mencegah penyerapan lemak dari makanan ke usus, tanin bereaksi dengan protein yang ditemukan di mukosa dan epitel usus. Selain itu, tanin dapat menurunkan kolesterol melalui peningkatan ekskresi asam empedu, penurunan produksi kolesterol, dan penghambatan enzim HMG-CoA reduktase. Ekstrak etanol daun *Rhizophora apiculata* 95% memiliki dosis khasiat 28 mg/KgBB untuk kolesterol total dan 14 mg/KgBB untuk trigliserida untuk mencegah kenaikan kadar kolesterol (Mustofa et al., 2022).

Rhizopora apiculata telah terbukti menjanjikan sebagai antioksidan alami. Dengan kandungan fenol total $3646,53 \pm 7,00$ mg GAE/g dan $IC_{50} 96,68 \pm 0,58$ μ g/mL pada konsentrasi DPPH 50 μ M, ekstrak daun *R. apiculata* menunjukkan aksi antioksidan. Karena ekstrak daun

Rhizopora apiculata dapat menyumbangkan atom hidrogen atau elektron pada reaksi dengan radikal DPPH, maka ekstrak ini menunjukkan aktivitas antioksidan. Dengan nilai IC50 sebesar $85,999 \pm 0,1483$ ppm, ekstrak metanol daun *Rhizopora apiculata* menunjukkan aktivitas antioksidan. Hal ini disebabkan oleh sifat antioksidan yang kuat dari senyawa daun *R. apiculata*, termasuk tanin, fenolik, dan flavonoid, yang dapat menyumbangkan proton untuk menstabilkan radikal bebas. Sebaliknya senyawa fenolik memutus reaksi berantai radikal dengan menyumbangkan atom hidrogen, yang pada gilirannya menghasilkan radikal bebas yang lebih stabil (Dewanto dkk., 2021; Mutik dkk., 2022).

Jika dikonsumsi dengan dosis ideal 56,55 mg/kgBB, ekstrak kulit batang *R. apiculata* yang bersifat antioksidan dapat melindungi histologi jantung, pankreas, dan arteri koroner dari kerusakan akibat paparan asap rokok serta dapat memengaruhi metabolisme lipid (Mustofa et al., 2019; Mustofa dkk., 2018; Mustofa & Fahmi, 2021; Mustofa et al., 2024). Selanjutnya, pada dosis ideal 113,1 mg/kgBB, ekstrak kulit kayu *R. apiculata* melindungi terhadap cedera testis dan histopatologi hati pada tikus putih yang terpapar asap rokok (Mustofa & Hanif, 2019; Mustofa & Anisya, 2020).

2.4.3 Mekanisme Antimikroba *Rhizopora apiculata*

Kemampuan *Rhizopora apiculata* dalam mencegah perkembangan mikroba diyakini disebabkan oleh bahan aktif yang terdapat pada ekstraknya, antara lain tanin, steroid, alkaloid, flavonoid, dan saponin. Karena kapasitas tanin sebagai antibiotik, pertumbuhan mikroba terhambat dan kematian terjadi akibat kontraksi dinding atau membran sel, yang mengubah permeabilitas sel dan mengganggu proses kehidupan. Selain itu, saponin berfungsi sebagai antimikroba dengan merusak integritas membran sel mikroba sehingga menyebabkan lepasnya mikroorganisme. protein dan asam nukleat, yang merupakan elemen penting sel (Darsana et al., 2012).

Interaksi antara flavonoid dan DNA bakteri mengakibatkan kerusakan pada dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom. Menurut Darlian dkk. (2011), flavonoid ini memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai koagulator protein, yang dapat menyebabkan protein yang menggumpal berhenti bekerja dan mengganggu atau menghambat pembangunan dinding sel mikroba. Karena energi yang cukup diperlukan untuk penyerapan aktif berbagai metabolit dan produksi makromolekul, flavonoid memiliki kemampuan untuk membatasi metabolisme energi dengan menekan sistem pernapasan. Karena energi yang cukup diperlukan untuk penyerapan aktif berbagai metabolit dan produksi makromolekul, flavonoid memiliki kemampuan untuk membatasi metabolisme energi dengan menekan sistem pernapasan. Flavonoid memiliki kemampuan untuk menghentikan pembelahan bakteri, sehingga menghentikan proliferasi dan pembentukan bahan kimia kompleks yang melawan protein ekstraseluler dan mengganggu integritas membran. Berkurangnya tegangan permukaan dari saponin dapat menyebabkan kebocoran sel dan pelepasan bahan kimia internal yang dapat berdifusi melewati membran luar dan dinding sel yang lemah. Hal ini juga dapat menyebabkan sitoplasma bocor dan akhirnya membunuh sel. Sel bakteri dapat mengalami lisis atau pecah akibat interaksi bahan kimia saponin dengan dinding selnya (Kurniawan, 2021).

2.5 Ekstraksi Bahan Alam

Ekstraksi komponen bioaktif sangat dipengaruhi oleh pemilihan pelarut yang digunakan selama prosedur ekstraksi. Pelarut ekstraksi yang baik harus mudah menguap, aman digunakan, mampu menyerap zat dengan baik, dan bebas dari karakteristik yang menyebabkan ekstrak dan pelarut membentuk kompleks. N-heksana, bahan kimia yang terbuat dari minyak mentah, merupakan salah satu contoh pelarut non-polar yang sering digunakan dalam ekstraksi. Menurut prinsip "*like dissolves like*", bahan kimia non-polar yang terdapat dalam tanaman dapat diekstraksi dengan menggunakan n-heksana sebagai pelarut

dalam proses ekstraksi. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa n-heksana bekerja dengan baik sebagai pelarut untuk ekstraksi tanaman, menarik bahan kimia metabolit sekunder non-polar termasuk terpenoid dan flavonoid. Susanti (2015) mengemukakan bahwa potensi kemampuan antibakteri dari molekul non-polar ini dapat membantu pengembangan lebih lanjut ekstrak n-eksan dan memberikan hasil yang optimal.

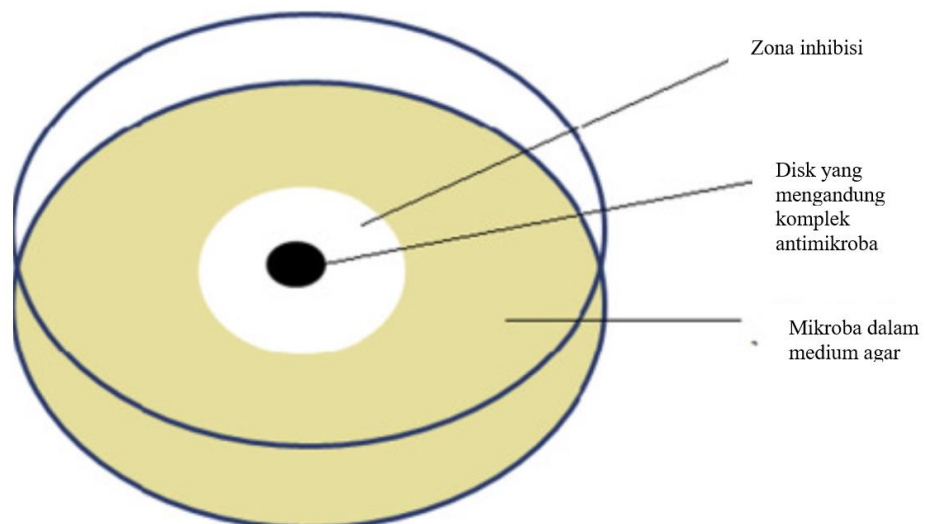
2.6 Mekanisme Uji Aktivitas Antimikroba

Zona penghambatan pertumbuhan bakteri rentan dari temuan penghambatan konsentrasi larutan uji dibandingkan dengan antibiotik untuk mengetahui potensi antimikroba (Mustapa, 2014). Aktivitas antimikroba dapat ditentukan dengan dua cara, khususnya:

2.6.1 Metode difusi

a. Metode Disk Diffusion

Metode difusi yang dapat digunakan salah satunya, yaitu metode disk diffusion.



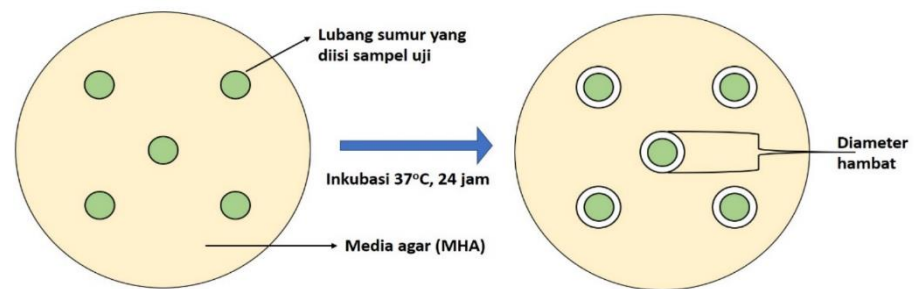
Gambar 12. Metode disk diffusion (Prusty, 2022)

Metode disk diffusion seperti terlihat pada gambar 12 menggunakan

Agen antimikroba dibiarkan berdifusi ke dalam media agar dengan menempatkan disk yang berisi agen antimikroba di atas media agar yang telah diisi bakteri. Bercak bening menunjukkan bahwa obat antimikroba menghambat perkembangan bakteri pada permukaan media agar (Mustapa, 2014).

b. Metode Sumuran / Well Diffusion

Metode difusi lainnya yang dapat digunakan, yaitu metode sumuran.



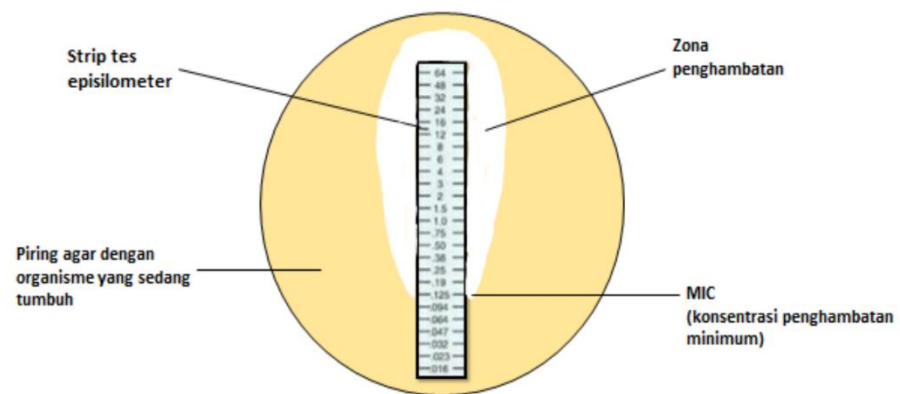
Gambar 13. Metode sumuran (Fathoni et al, 2019)

Metode sumuran seperti terlihat pada gambar 13 melibatkan pembuatan sumur pada media agar yang telah disemai dengan bakteri dan mengolah sumur tersebut dengan obat antimikroba yang akan dievaluasi (Mustapa, 2014).

c. Metode E-Test

Metode *e-test* merupakan teknik difusi tambahan yang dapat digunakan. Konsentrasi terendah suatu agen antimikroba yang diperlukan untuk mencegah perkembangan kuman dikenal sebagai Konsentrasi Penghambat terkecil (MIC), dan dapat diketahui dengan menggunakan Tes Epsilonometer (*E-test*) yang sederhana, tepat, dan

dapat diandalkan. Pengembangan gradien konsentrasi antibiotik dalam media agar sebagai cara menilai sensitivitas merupakan ide mendasar di balik uji E (Wulandari et al., 2021).



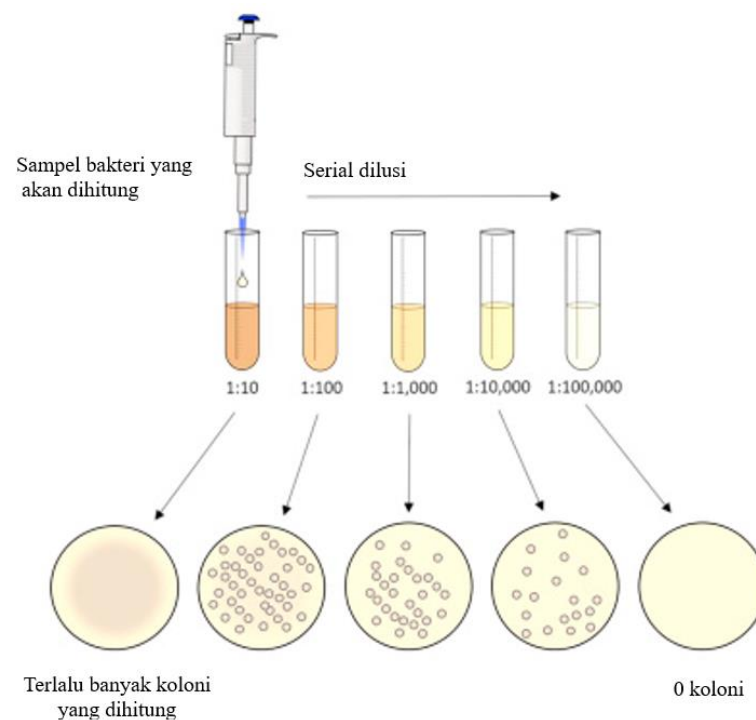
Gambar 14. Metode E-test (Wulandari et al, 2021)

Pada metode ini seperti terlihat pada gambar 14 menggunakan strip plastik yang dilapisi di atas media agar yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri. Strip tersebut mengandung senyawa antimikroba yang disusun dari kadar terendah hingga maksimum. Daerah bening yang muncul diamati, dan hal ini menunjukkan konsentrasi obat antimikroba yang mencegah perkembangan bakteri pada media agar (Mustapa, 2014).

2.6.2 Metode dilusi

Konsentrasi terendah dari agen antibakteri yang dapat menghentikan pertumbuhan bakteri ditemukan menggunakan prosedur pengenceran ini. Dengan menggunakan prosedur ini, bahan-bahan dicampur ke dalam

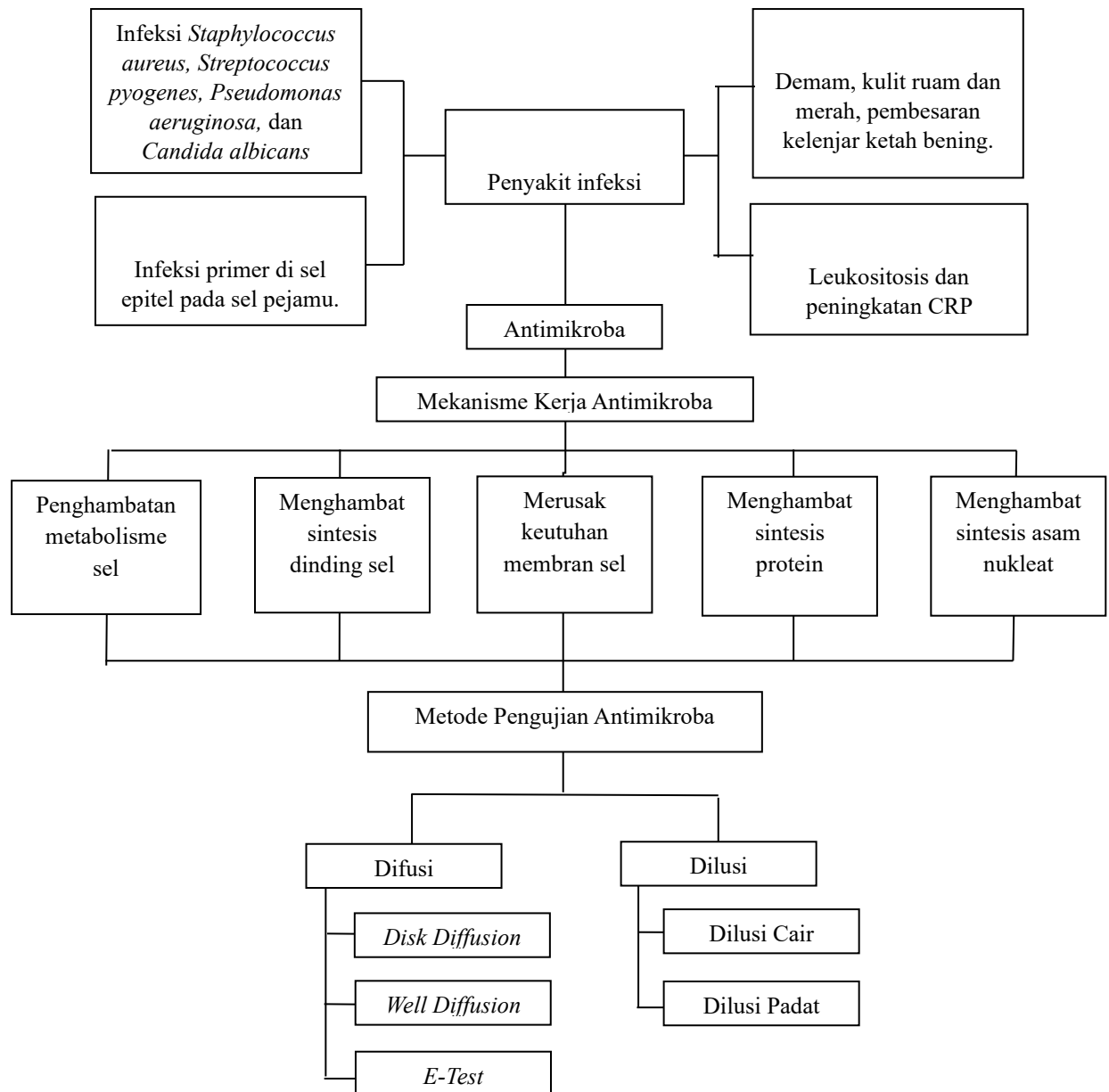
media penyiwaan, yang kemudian diinfus dengan bakteri dan dibiarkan diinkubasi. Ada tidaknya pertumbuhan bakteri digunakan untuk menentukan temuan pengujian. Teknik delusi terbagi menjadi delusi pencarian dan delusi padat dengan perbedaan pada pendekatan observasi (Effendi, 2014).



Gambar 15. Metode dilusi (Cutton, 2019)

Metode dilusi seperti pada gambar 15 dimulai dengan mengambil masing-masing bakteri uji dengan jarum ose kemudian dibuat suspensi hingga di akhir dapat dilihat pertumbuhan bakterinya, yaitu media yang menjadi keruh. Semakin subur pertumbuhan bakteri pada media, maka semakin keruh media tersebut (Effendi, 2014).

2.7 Kerangka Teori

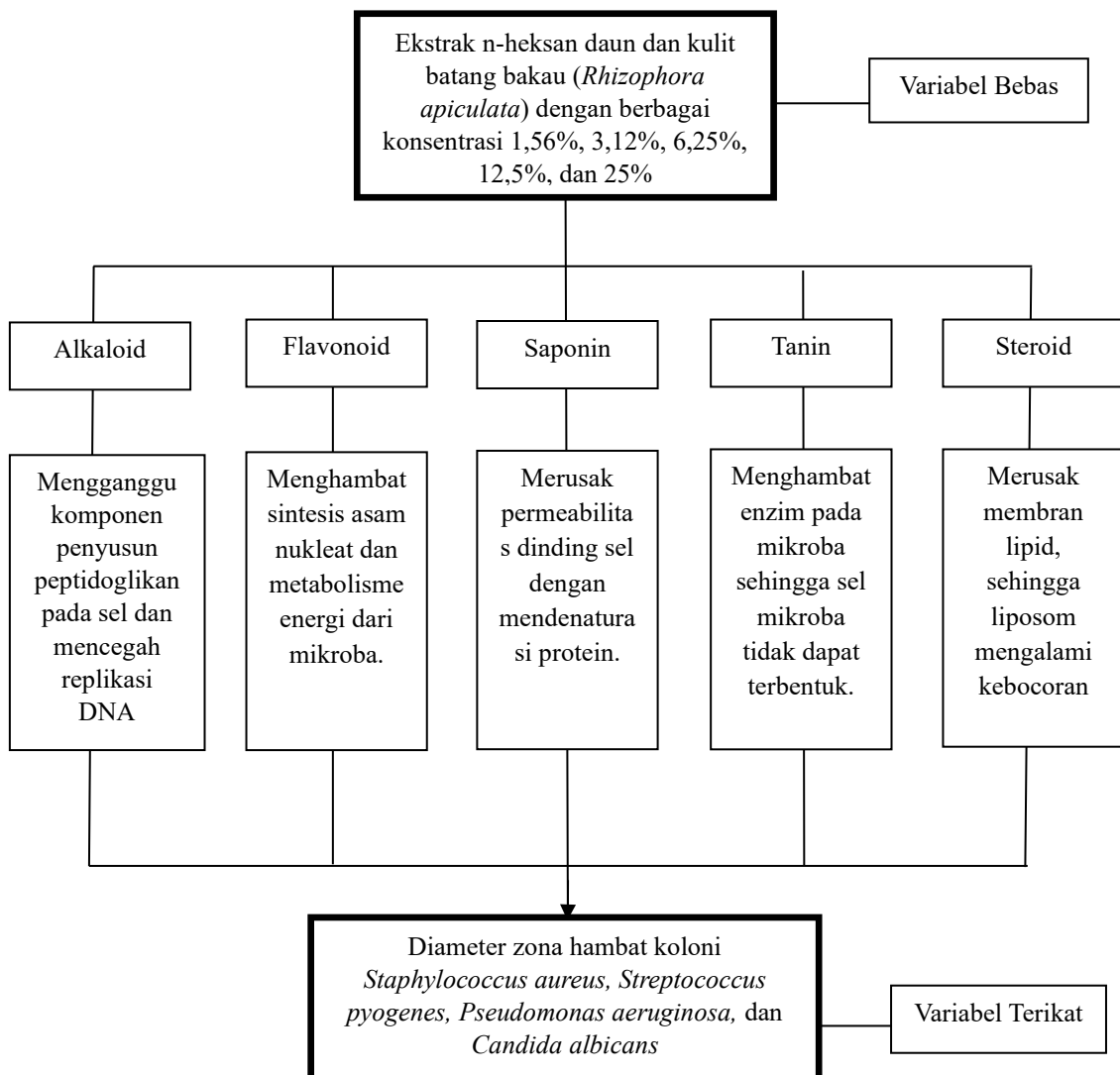


Gambar 16. Kerangka Teori (Gunawan et al., 2012; Mustapa, 2014)

Kerangka teori penelitian ini seperti terlihat pada gambar 16 diawali dengan penyakit infeksi yang bisa terjadi akibat *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, atau *Candida albicans*. Penyakit infeksi paling sering menimbulkan gejala berupa demam ataupun ditemukan ruam dan kemerahan pada kulit serta pembesaran dari kelenjar getah bening. Pada

pemeriksaan penunjang dapat ditemukan leukositosis ataupun peningkatan pada CRP. Antimikroba, yang digunakan untuk mengobati penyakit menular secara farmakologis, memiliki lima cara kerja utama: (1) menghambat metabolisme sel; (2) menghalangi sintesis dinding sel; (3) rusaknya keutuhan membran sel; (4) menghalangi sintesis protein; dan (5) menghalangi sintesis asam nukleat. Antimikroba dapat dilakukan pengujian dengan metode difusi yang terdiri atas metode disk diffusion, cup plate, dan e-test, atau dengan metode dilusi berupa dilusi padat dan cair.

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 17. Kerangka Konsep

Penelitian ini sebagaimana terlihat pada gambar 17 akan menguji ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* dengan konsentrasi 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5% dan 25%. Ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid yang dipercaya memiliki aktivitas antimikroba. Uji aktivitas antimikroba akan didasari pada diameter zona hambat koloni *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

2.9 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

H01: Tidak terdapat pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus*.

Ha1: Terdapat pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus*.

H02: Tidak terdapat pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap daya hambat *Streptococcus pyogenes*.

Ha2: Terdapat pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap daya hambat *Streptococcus pyogenes*.

H03: Tidak terdapat pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap daya hambat *Pseudomonas aeruginosa*.

Ha3: Terdapat pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap daya hambat *Pseudomonas aeruginosa*.

H04: Tidak terdapat pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap daya hambat *Candida albicans*.

Ha4: Terdapat pengaruh aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap daya hambat *Candida albicans*

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk dapat mengetahui aktivitas antimikroba dari ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di:

1. Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung untuk melakukan determinasi jenis tanaman bakau minyak (*Rhizophora apiculata*).
2. Laboratorium Biokimia, Biologi Molekuler, dan Fisiologi FK Universitas Lampung dan Laboratorium Kimia FMIPA Universitas Lampung untuk melakukan pembuatan ekstrak daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*).
3. Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung untuk melakukan uji aktivitas antimikroba ekstrak daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*).

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September-Desember 2023

3.3 Mikroba Uji dan Bahan Penelitian

3.3.1 Mikroba Uji

Penelitian ini menggunakan mikroba *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* yang didapat dari Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung.

3.3.2 Bahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang didapat dari KPU Gunung Balak di Kabupaten Lampung Timur.

3.3.3 Media Kultur

Penelitian ini menggunakan media kultur berupa *Subouraud Dextrose Agar* (SDA), dan *Muller Hinton Agar* (MHA).

3.4 Identifikasi Variabel

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dengan berbagai konsentrasi, yaitu 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah diameter zona hambat pertumbuhan mikroba *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 6. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Ekstrak n-heksan daun <i>Rhizopora apiculata</i> .	Ekstrak n-heksan daun <i>Rhizopora apiculata</i> yang telah diolah dengan metode maserasi dengan konsentrasi yang telah ditentukan	Menggunakan persamaan: $N1 \times V1 = N2 \times V2$	Ekstrak n-heksan daun <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%	Ordinal
Ekstrak n-heksan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i>	Ekstrak n-heksan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> yang telah diolah dengan metode maserasi dengan konsentrasi yang telah ditentukan	Menggunakan persamaan: $N1 \times V1 = N2 \times V2$	Ekstrak n-heksan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%	Ordinal
Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> .	Area dimana mikroba tidak dapat tumbuh dikarenakan adanya ekstrak n-heksan daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> yang menghambat pertumbuhannya	Pengukuran dilakukan dengan menghitung diameter terluar zona bening di sekitar sumuran	≤ 5 mm: Lemah 6-10 mm: Sedang 11-20 mm: Kuat ≥ 21 mm: Sangat kuat	Numerik
Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Streptococcus pyogenes</i> .	Area dimana mikroba tidak dapat tumbuh dikarenakan adanya ekstrak n-heksan daun dan kulit batang <i>Rhizopora apiculata</i> yang menghambat pertumbuhannya	Pengukuran dilakukan dengan menghitung diameter terluar zona bening di sekitar sumuran	≤ 5 mm: Lemah 6-10 mm: Sedang 11-20 mm: Kuat ≥ 21 mm: Sangat kuat	Numerik
Diameter zona hambat pertumbuhan	Area dimana mikroba tidak dapat tumbuh dikarenakan adanya ekstrak n-heksan	Pengukuran dilakukan dengan menghitung	≤ 5 mm: Lemah 6-10 mm: Sedang 11-20 mm: Kuat	Numerik

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	daun dan kulit batang menghambat pertumbuhannya	diameter terluar zona bening di sekitar sumuran	≥ 21 mm: Sangat kuat	
Diameter zona hambat pertumbuhan	Area dimana mikroba tidak dapat tumbuh dikarenakan adanya ekstrak n-heksan	Pengukuran dilakukan dengan menghitung	≤ 5 mm: Lemah 6-10 mm: Sedang 11-20 mm: Kuat	Numerik
<i>Candida albicans</i>	daun dan kulit batang menghambat pertumbuhannya	diameter terluar zona bening di sekitar sumuran	≥ 21 mm: Sangat kuat	

3.6 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode sumuran meliputi 5 konsentrasi, yaitu yaitu 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%. Dengan kontrol positif, yaitu antibiotik ampicilin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*, antibiotik ciprofloxacin terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, dan nystatin terhadap jamur *Candida albicans*. Kontrol negatif yang digunakan yaitu DMSO 2% sebagai pembanding. Pengujian antimikroba pada masing-masing konsentrasi ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, kontrol positif, dan kontrol negatif akan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan dengan jumlah kelompok perlakuan sejumlah 7 kelompok. Jadi pada penelitian ini setiap jenis mikroba akan dilakukan 21 kali pengulangan.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini, diantaranya masker, handsoon, neraca analitik, blender, ayakan mesh, toples/wadah tertutup, kertas saring, rotary evaporator, corong pisah, water bath, gelas kimia, bejana tertutup, gelas ukur, batang pengaduk, autoclave, tabung reaksi, rak tabung reaksi, vortex, mikroskop, object glass,

erlenmeyer, aluminium foil, hot plate, inkubator, batang penjepit, cawan petri, pipet steril, *hockey stick*, bunsen, jarum ose, pipet tetes, mikropipet, pinset, jangka sorong, kertas label/*yellow tip*, dan spidol.

3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu, daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dengan usia tanam bakau 7 tahun dengan kriteria daun yang digunakan adalah daun yang berwarna hijau dengan ujung berwarna merah, segar, dan tidak berlubang, sedangkan kulit batang diambil dengan cara menyayat vertikal batang bakau minyak pada sisi yang berbeda, batang yang dipilih adalah batang dengan diameter 20-50. Pelarut yang digunakan, yaitu n-heksan dan DMSO 2%, mikroba uji *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Medium yang digunakan yaitu *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*, antibiotik *ciprofloxacin*, antijamur *nystatin*.

3.7.3 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Determinasi tanaman ini dilakukan untuk memastikan bahwa kebenaran bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata*.

3.7.4 Ekstraksi Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak

Daun dan kulit batang bakau dipanen lalu dicuci hingga bersih, langkah berikutnya adalah mengeringkannya pada suhu kamar dengan sinar matahari. Setelah kering, daun dipotong menjadi potongan kecil dan dihaluskan dengan blender atau saringan untuk menghasilkan bubuk yang halus. Selama enam jam pertama, serbuk dari daun dan kulit

batang *Rhizophora apiculata* direndam dalam 2,5 liter pelarut n-heksan. Selama proses perendaman, campuran sesekali diaduk. Setelah perendaman, campuran didiamkan selama 24 jam. Setelah perendaman, pelarut n-heksan dan bahan dari daun disaring menggunakan kertas saring. Setelah proses penyaringan selesai, filtrat diuapkan menggunakan evaporator rotasi 50 (Caesario et al., 2019; Mustofa & Fahmi, 2021).

3.7.5 Skrining Fitokimia

Untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin/polifenol, terpenoid, dan steroid, dilakukan skrining fitokimia. Prosedur berikut digunakan untuk melakukan pemeriksaan fitokimia:

1. Identifikasi Alkaloid

Lima tetes kloroform dan lima tetes reaksi Mayer diteteskan pada total 0,5 gram sampel (1 gram KI dilarutkan dalam 20 ml air suling, kemudian ditambahkan 0,271 gram HgCl₂ hingga larut). Alkaloid hadir dalam larutan karena warnanya yang putih kecoklatan (Harborne, 1987).

2. Identifikasi Flavonoid

Setetes demi setetes, 0,5 gram bubuk magnesium dan 5 mL HCL murni ditambahkan ke dalam total 0,5 mL sampel. Hasil yang baik ditunjukkan dengan warna larutan yang kuning kemerahan dan adanya busa (Harborne, 1987).

3. Identifikasi Tanin

Tiga tetes larutan FeCl 10% diteteskan pada total 0,5 gram bahan. Menurut Harborne (1987), warna biru kehitaman larutan menunjukkan adanya tanin.

4. Identifikasi Saponin

Lima mililiter air suling dan lima gram sampel ditambahkan, dan campuran diaduk selama tiga puluh detik. Menurut Harborne (1987), keberadaan saponin ditunjukkan dengan adanya busa yang stabil setelah 10 menit.

5. Identifikasi Steroid

Sebanyak 0,5 gram sampel dicampur dengan 0,5 mililiter asam asetat glasial dan 0,6 mililiter H₂SO₄. Jika sampel berubah menjadi biru atau ungu, berarti sampel tersebut mengandung steroid; bila berubah menjadi merah atau kuning berarti mengandung terpenoid (Harborne, 1987).

3.7.6 Identifikasi Bakteri

a. Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram adalah prosedur pewarnaan yang umum digunakan dalam bidang bakteriologi. Metode ini memungkinkan pembagian kelompok bakteri menjadi dua kategori, yaitu bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Dalam proses ini, satu sengkeli koloni bakteri diambil dan diaplikasikan sebagai lapisan tipis pada permukaan objek kaca yang bersih. Setelah mengering, sampel difiksasi dengan tiga sentuhan pada permukaan api Bunsen yang berada di bawah kaca objek (Apriyanthi et al., 2022). Kemudian, pewarnaan dilakukan dengan mengaplikasikan larutan pewarna gentian violet dan dibiarkan selama 3-5 menit sebelum dicuci dengan air. Langkah berikutnya melibatkan pemberian larutan lugol, yang juga dibiarkan selama 3-5 menit sebelum dicuci kembali dengan air. Preparat kemudian didekolorisasi menggunakan alkohol 96% hingga semua zat warna tampak memudar, dan lalu dicuci dengan air. Terakhir, warna kontras safranin diterapkan pada preparat, yang kemudian dicuci kembali dengan air. Bakteri yang setelah diwarnai

menggunakan pewarna dasar dan warnanya tidak terhapus oleh alkohol akan memperlihatkan warna ungu atau violet karena mereka telah diwarnai oleh kristal violet. Pada tahap ini, bakteri tersebut tidak lagi menyerap pewarna kontras. Kelompok bakteri yang menunjukkan sifat ini diidentifikasi sebagai bakteri Gram positif. Sebaliknya, kelompok bakteri yang setelah diwarnai menggunakan pewarna dasar tetapi warnanya terhapus setelah terkena alkohol akan menyerap pewarna kontras seperti safranin atau karbol fuchsine. Hasilnya, dalam preparat mikroskopis bakteri tersebut akan terlihat berwarna merah (safranin atau karbol fuchsine). Kelompok bakteri yang menunjukkan sifat ini dikenal sebagai bakteri Gram negatif (Apriyanthi et al., 2022).

b. Uji Katalase

Uji Katalase dilakukan dengan meneteskan larutan hidrogen peroksida (H_2O_2) 3% pada objek kaca yang bersih. Kemudian, biakan mikroorganisme diaplikasikan ke objek kaca yang telah diberi tetes hidrogen peroksida. Suspensi mikroorganisme kemudian dicampur dengan perlahan menggunakan alat berbentuk tusuk gigi. Hasil positif dari uji ini akan ditunjukkan oleh terbentuknya gelembung-gelembung udara pada area yang diuji. Uji katalase pada bakteri yang memiliki bentuk kokus bertujuan untuk membedakan antara *staphylococcus* dan *streptococcus*. Pada kelompok bakteri *staphylococcus*, uji katalase memberikan hasil positif karena mereka memiliki aktivitas enzim katalase. Di sisi lain, bakteri kelompok *streptococcus* biasanya memberikan hasil uji katalase yang negatif karena kurangnya aktivitas enzim katalase dalam kelompok ini (Dewi, 2013).

3.7.7 Uji Diameter Zona Hambat

a. Inokulasi Bakteri pada Media Agar Miring

Proses inokulasi dilakukan dengan menggunakan jarum ose yang telah difiksasi pada api Bunsen. Jarum ose yang sudah dipanaskan kemudian ditempelkan pada isolat murni, dan digunakan untuk menggoreskan isolat secara zig-zag pada permukaan agar miring. Setelah itu, tabung reaksi ditutup dengan plastik wrap untuk mengurangi risiko kontaminasi dari lingkungan luar. Langkah selanjutnya adalah menjalankan inkubasi selama 24 jam. Penggunaan media agar miring dipilih untuk mempermudah penggoresan isolat koloni. Dengan memiringkan media, area permukaan yang ditumbuhi oleh koloni akan lebih luas, sehingga memfasilitasi pertumbuhan bakteri dengan lebih baik (Prihanto et al., 2018).

b. Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan

Standar kekeruhan dengan tingkat 0,5 unit Mc Farland dibuat melalui pencampuran 9,95 ml larutan H_2SO_4 1% dan 0,05 ml larutan BaCl 1%. Larutan standar Mc Farland digunakan sebagai rujukan untuk membandingkan jumlah koloni bakteri yang tumbuh dalam medium cair pada pengujian daya antibakteri. Hal ini berguna untuk mengevaluasi efek antibakteri terhadap kumpulan koloni bakteri pada tingkat kepadatan tertentu (Hendra Sarosa et al., 2018).

c. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Suspensi bakteri dibuat dengan mengambil 1 alat ukur volume bakteri, yang kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang mengandung 10 ml larutan NaCl fisiologis 0,9%. Dalam tabung reaksi tersebut, biakan murni bakteri juga ada, dan campuran ini dikocok hingga merata dan homogen. Setelah itu, kepekatan suspensi bakteri disesuaikan dengan standar McFarland (Rizki et al., 2022).

d. Pembuatan Media Uji

Pembuatan media pengujian diawali dengan penimbangan MHA sebanyak 19 g, kemudian dilarutkan dengan akuades hingga mencapai volume 500 mL menggunakan erlenmeyer. Setelah itu, media

dihomogenkan dengan cara dipanaskan diatas hot plate. Setelah homogen, media disterilisasi menggunakan autoclave selama 15 menit pada suhu 121 °C. Media dituangkan pada cawan petri lalu, dibiarkan hingga memadat (Nurhayati dkk., 2020).

e. Uji Aktivitas Antibakteri

Masing-masing suspensi bakteri uji diinokulasikan pada media MHA sebanyak 0,1 mL, selanjutnya, diratakan dengan hockey stick. Setelah kering, dilakukan pembuatan sumuran dengan melubangi media menggunakan ujung tip yang steril. Larutan ekstrak n-Heksan daun dan kulit bakau minyak masing-masing dengan berbagai konsentrasi, kontrol negatif, dan kontrol positif diteteskan pada sumuran yang berbeda sebanyak 40 µl. Selanjutnya, diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C (Nurhayati dkk., 2020).

f. Pengamatan dan Pengukuran Zona Hambat

Setelah proses inkubasi selesai, daerah penghambatan senyawa antimikroba dari ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* diidentifikasi melalui pengukuran diameter zona hambat, yang ditandai oleh area bening di sekitar sumur uji. Untuk mengukur diameter zona hambat yaitu dengan cara diameter zona hambatan yang terbentuk diukur menggunakan mikrometer, 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 (Suryani et al., 2015).

Tabel 7. Kategori Zona Hambat (Suryani et al., 2015).

Diameter (mm)	Kategori Zona Hambat
≤ 5	Lemah
6-10	Sedang
11-20	Kuat
≥ 21	Sangat kuat

3.8 Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi *Statistical Packages for Social Science (SPSS)* yang dilakukan sebagai berikut :

3.8.1 Analisis Univariat

Analisis univariat ini bertujuan untuk memberikan penjelasan atau deskripsi tentang karakteristik setiap variabel yang sedang diteliti, yaitu diameter zona hambat dari ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* dengan konsentrasi 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,5%, 25%. Bentuk analisis ini disesuaikan dengan jenis data yang dimiliki. 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).

3.8.1 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menganalisis hubungan antara variabel independen dan dependen. Penelitian ini dilakukan untuk melihat apakah perbedaan konsentrasi ekstrak n-heksan kulit batang dan daun *Rhizophora apiculata* mempengaruhi kemampuan bakteri dalam menghambat *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Pertama, data yang terkumpul dilakukan uji homogenitas (*Levene*) untuk menjamin keseragaman varian dan uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) untuk memverifikasi sebaran data. Jika nilai p lebih besar dari 0,05 maka distribusi data dianggap normal dan memenuhi premis kenormalan. Sebaliknya distribusi dianggap tidak mengikuti pola normal jika nilai p kurang dari 0,05. Apabila data sudah berdistribusi normal maka dilakukan uji One Way ANOVA. Tes *Post Hoc* kemudian digunakan untuk menentukan signifikansi data untuk setiap kelompok. Sedangkan jika data tidak memenuhi kriteria homogenitas dan normalitas maka digunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*. Saat membandingkan

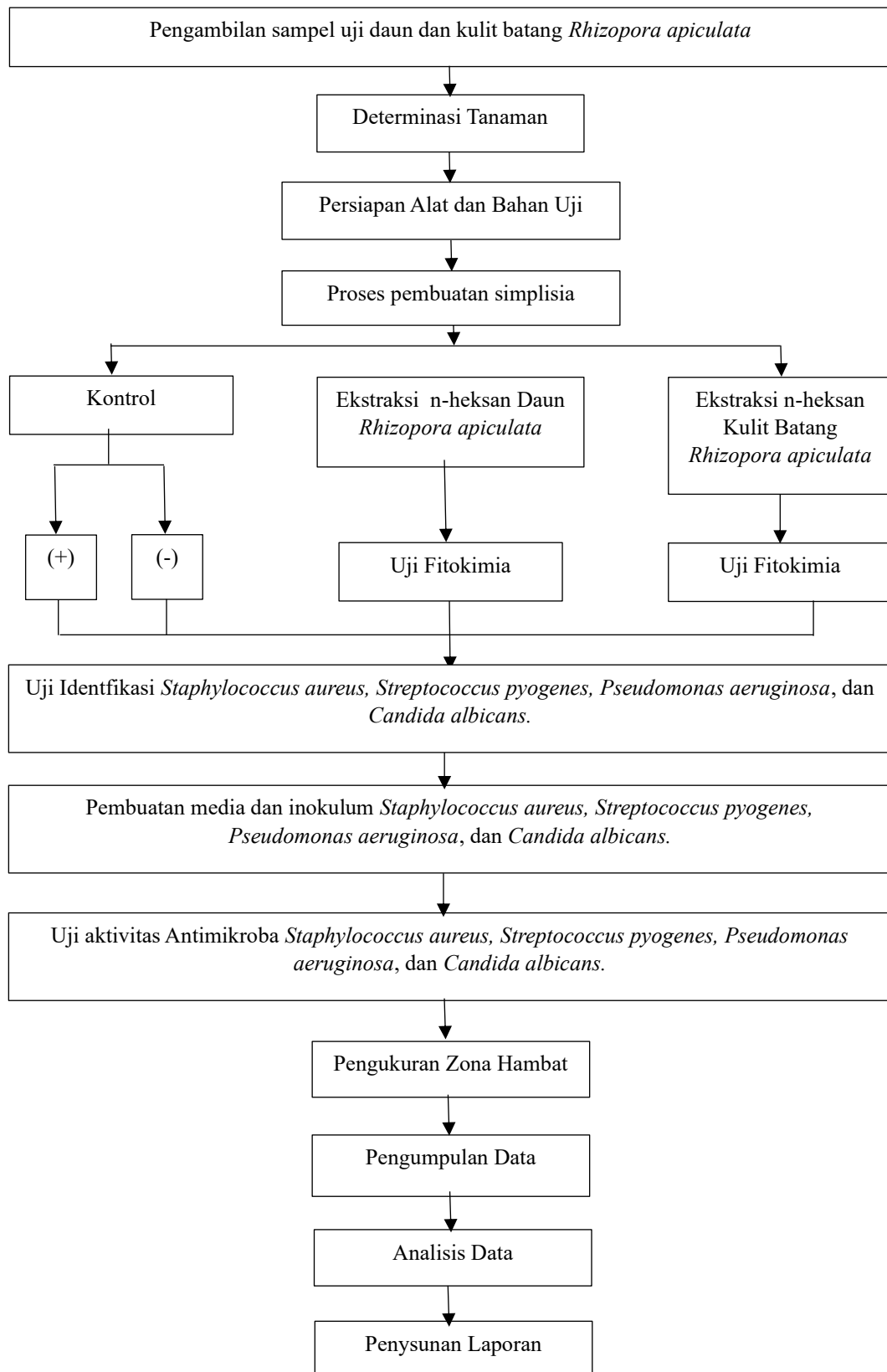
perbedaan antar kelompok, uji *Mann Whitney* digunakan (Dhanam et al., 2021). Berikut hasil uji statistik yang dijalankan:

1. Kesimpulannya terdapat hubungan yang berarti atau signifikan antara variabel independen dan dependen jika nilai p value kurang dari 0,05. Jika dinyatakan sebaliknya maka hipotesis alternatif (H_a) diterima dan hipotesis nol (H_0) ditolak.
2. Kesimpulannya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel independen dan dependen jika nilai p value lebih besar dari 0,05. Jika dinyatakan sebaliknya maka hipotesis alternatif (H_a) akan ditolak dan hipotesis nol (H_0) akan diterima.

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 sebagai institusi tempat dilakukannya penelitian dengan No: 91/UN.26.18/PP/05.02.00/2024. Surat persetujuan dari komisi etik dapat dilihat pada **Lampiran 1**.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 18. Alur Penelitian

Berdasarkan gambar 18 penelitian ini akan diawali dengan melakukan pengambilan sampel uji daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata*, setelah diambil sampel dilakukan determinasi tanaman untuk bisa memastikan bahwa sampe yang digunakan adalah benar *Rhizopora apiculata*. Setelah dipastikan melalui determinasi tanaman, dilanjutkan dengan proses persiapan alat dan bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini. Proses selanjutnya setelah menyiapkan alat dan bahan adalah melakukan pembuatan simplisia dengan melakukan pengeringan hingga menghaluskan sampel uji. Setelah simplisia jadi dilakukan proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut n-heksan sehingga menghasilkan ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* ekstrak yang sudah ada ini dilakukan skrining fitokimia untuk memastikan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak n-heksan dari daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata*. Mikroba uji juga dilakukan uji identifikasi untuk memastikan jenis dari mikroba tersebut. Pembuatan media dan inokulum dari mikroba juga dilakukan setelah melakukan uji identifikasi. Setelah semua siap maka langkah berikutnya adalah melakukan uji aktivitas antimikroba dengan metode sumuran. Zona hambat yang dihasilkan akan diukur dengan menggunakan jangka sorong lalu dikumpulkan datanya dan dilakukan pengolahan data. Pada akhir penelitian, peneliti akan menyusun laporan mengenai uji aktivitas antimikroba dari ekstrak n-heksan daun dan kulit batang *Rhizopora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dibuktikan dengan ditemukan zona hambat pada konsentrasi 12,5%, sedangkan tidak terdapat aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Candida albicans* dibuktikan dengan tidak terbentuknya zona hambat pada semua konsentrasi yang diujikan.
2. Terdapat aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dibuktikan dengan ditemukan zona hambat mulai dari konsentrasi 12,5%, sedangkan tidak terdapat aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Candida albicans* dibuktikan dengan tidak terbentuknya zona hambat pada semua konsentrasi yang diujikan.
3. Konsentrasi terbaik dari ekstrak n-heksan daun bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* efektif menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi ekstrak 12,5% dengan rata-rata diameter zona hambat $5,4 \pm 0,435$ mm dan dikategorikan sedang,
4. Konsentrasi terbaik dari ekstrak n-heksan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* efektif

menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi ekstrak 25% dengan rata-rata diameter zona hambatnya adalah $5,033 \pm 0,665$ dan dikategorikan sedang.

5. 2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti sampaikan saran sebagai berikut:

5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya

1. Peneliti selanjutnya dapat melakukan optimasi pada faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi untuk mendapatkan rendemen yang optimal.
2. Peneliti selanjutnya dapat melakukan uji HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) untuk mengidentifikasi dan kuantifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*).
3. Peneliti selanjutnya dapat melanjutkan uji aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dengan metode dilusi.
4. Peneliti selanjutnya dapat melakukan uji aktivitas antimikroba ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap bakteri gram negatif lainnya untuk menguji dan membandingkan efektifitas ekstrak n-heksan daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) terhadap bakteri gram negatif.
5. Peneliti selanjutnya dapat meneliti aktivitas antimikroba dari bagian lain tanaman bakau minyak (*Rhizopora apiculata*), seperti buah atau kulit akar bakau minyak (*Rhizopora apiculata*).

5.2.2 Bagi Universitas Lampung

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumber informasi tambahan dan dijadikan referensi bagi peneliti selanjutnya mengenai potensi fitofarmaka dari *Rhizopora apiculata*
2. Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan ajar Fakultas Kedokteran Universitas Lampung mengenai antimikroba yang berasal dari bahan alam.

5.2.3 Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan dapat dijadikan acuan dalam langkah awal pengembangan obat antimikroba dari bahan alam.

5.2.4 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi untuk masyarakat mengenai manfaat bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) sebagai tanaman obat yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Adha, E.N, Sari, I.N, Iriani, D. 2022. Uji Rendemen Fraksi n-Heksana, Etil Asetat dan Butanol pada Aggur Laut. *Journal Online Mahasiswa Fakultas Perikanan dan Kelautan Universitas Riau* : 1-7.
- Akasia, A.I., Putra, I.D.N.N. dan Putra, I.N.G., 2021. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora apiculata* yang dikoleksi dari kawasan mangrove Desa Tuban, Bali. *Journal of Marine Research and Technology*, 4(1):16-22.
- Apriliana, E., Tjiptaningrum, A. and Julianingrum, R., 2019. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Propolis Dalam Menghambat Pertumbuhan Pertumbuhan Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus*) dan Gram Negatif (*Escherichia coli*) Secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(1), pp.129-134.
- Apriyanthi, D., Laksmi, A., & Widayanti, N. 2022. Identifikasi Bakteri Kontaminan Pada Gelang Tri Datu. *Bioma : Jurnal Biologi Makassar*, 7(2): 24–33.
- Azhari, F., Warsodirejo, P.P. dan Fefiani, Y., 2022. Studi Perbandingan Morfologi *Rhizophora apiculata* Dengan *Bruguiera cylindrica* Di Desa Pematang Kuala Sebagai Bahan Pengembangan Modul Bio Marine. *BEST Journal (Biology Education, Sains and Technology)*. 5(1):50-56.
- Basuni, Cholil, Putri DKT. 2014. Gambaran Indeks Kebersihan Mulut Berdasarkan Tingkat Pendidikan Masyarakat di Desa Guntung Ujung Kabupaten Banjar. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*.2(1):18-23.

- Bontjura, S., Waworuntu, O. A., Siagian, K. V., Studi, P., Dokter, P., Fakultas, G., & Unsrat, K. (2015). Uji efek antibakteri ekstrak daun leilem (*Clerodendrum minahassae* L.) terhadap bakteri streptococcus mutans. *Pharmacon*. 4(4): 96–101.
- Caesario B, Mustofa S, Oktaria D. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 95% Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Kadar MDA Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Sparague dawley yang Dipaparkan Asap Rokok. *Medula*. 9(1):43-47.
- Candrasari, D.S., 2014. Kajian molekuler resistensi *Candida albicans* terhadap antifungi. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, 11 (1).
- Carolus, H., Van Dyck, K., & Van Dijck, P. 2019. *Candida albicans* and *Staphylococcus* Species: A Threatening Twosome. *Frontiers in microbiology*, 10, 2162.
- CDC. 2019. *Pseudomonas aeruginosa* in Health care settings. Atlanta: CDC Healthcare-Associated Infections (HAIs).
- Ciptaningrum, I., & Putri, R. A. 2019. Efek Antimikroba *Rhizophora apiculata* untuk Menghambat Pertumbuhan Bakteri. *Jurnal Farmasetis*. 8(2): 75-82.
- Cotton G. C, Lagesse, N. R., Parke C., Melendadri. 2019. Antibacterial Nanoparticles. *Comprehensive Nanoscience and Nanotechnology (Second Edition)*, Academic Press, hlm. 65-82.
- Cruz, S.M., Marroquín, N., Alvarez, L.E., Chang, D.E. and Cáceres, A., 2015. Evaluation of Mangrove (*Rhizophora mangle* L.) products as coloring, antimicrobial and antioxidant agents. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*, 2(1), pp.12-12.
- Darlian, L. 2011. Skrining Bioaktivitas Ekstrak Kulit Akar Bakau Merah (*Rhizophora apiculata* bl.) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Streptococcus* sp. *Jurnal Progres Kimia Sains*, 1(2), 210549.

- Darwati, D., Nurlelasari, N. dan Mayanti, T., 2019. Senyawa Steroid Dari Akar Tumbuhan Asam Kandis (*Garcinia Cowa*) Sebagai Obat Penurun Demam. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 37(1):51-57.
- Dewanto DK, Hermawan R, Mulladin, Riyadi PH, Aisiah S, Tanod WA. 2021. Profil GCMS dari Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* dari Pesisir Teluk Tomini, Sulawesi Tengah dengan Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan. *Jurnal Kelautan*. 14(1): 30-42.
- Dewi, A. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*, 31(2): 138–150.
- Dhanam, I. D., Fatmawati, N. N., & Budayanti, N. N. 2021. Efek Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 DAN *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Medika Udayana*, 10(2):97–105.
- Diggle, S. P., & Whiteley, M. 2020. Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. *Microbiology (Reading, England)*. 166(1):30–33.
- Effendi, F., Roswiem, A.P. dan Stefani, E., 2014. Uji aktivitas antibakteri teh kombucha probiotik terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 4(2):1-9.
- Fathoni, D.S., Fadhillah, I. dan Kaavessina, M., 2019. Efektivitas ekstrak daun sirih sebagai bahan aktif antibakteri dalam gel hand sanitizer non-alkohol. *Equilibrium Journal of Chemical Engineering*. 3(1):9-14.
- Guimarães, A.C., Meireles, L.M., Lemos, M.F., Guimarães, M.C.C., Endringer, D.C., Fronza, M. and Scherer, R., 2019. Antibacterial activity of terpenes and terpenoids present in essential oils. *Molecules*, 24(13), p.2471.

- Gunawan, S.G., 2012. Farmakologi dan terapi. Jakarta: Badan Penerbit FK UI. hlm. 585-588.
- Hadi, A. M., Irawati, M. H., & Suhadi, S. 2016. Karakteristik morfo-anatomi struktur vegetatif spesies rhizopora apiculata (rhizoporaceae). Jurnal Pendidikan: Teori, Penelitian, dan Pengembangan, 1(9):1688-1692.
- Harborne, A.J., 1987. Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis. Springer Science & Business Media. hlm. 1-36
- Heliawati, L., 2018. Kimia organik bahan alam. Bogor: Universitas Pakuan.
- Hendra Sarosa, A., Tandiyanto, H., Santoso, B. I., Nurhadianty, V., & Cahyani, C. 2018. Pengaruh Penambahan Minyak Nilam Sebagai Bahan Aditif Pada Sabun Cair Dalam Upaya Meningkatkan Daya Antibakteri Terhadap Staphylococcus aureus. Indonesian Journal Of Essential Oilx, N, 3(1):1-8.
- Indrayati, S. dan Sari, R.I., 2018. Gambaran Candida albicans pada bak penampung air di toilet SDN 17 Batu Banyak Kabupaten Solok. Jurnal Kesehatan Perintis. 5(2):133-138.
- Jawetz, M., 2013. Medical Microbiology Twenty. New York, NY, USA: McGraw-Hill Education/Medical. hlm.153-165
- Joegijantoro, R., 2019. Penyakit Infeksi. Malang; Intimedia. hlm. 3-33.
- Julianto, T.S., 2019. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Kanwal, S., & Vaitla, P. 2023. Streptococcus Pyogenes. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Katzung, B. G. 2011. Basic and clinical pharmacology. New York, NY, USA: McGraw-Hill Education/Medical. hlm. 839-858
- Kaunang, W.P.J., & Sihombing, M. 2022. Staphylococcus aureus. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Manado

- Kurniawan, R. 2021. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Bakteri *Edwardsiella tarda* Antibacterial. Jurnal Natur Indonesia. 19(1):13-17.
- Ligina, A.S. dan Sudarmin, S., 2022. Isolation and Identification of Secondary Metabolic Compounds from Mangrove (*Rhizophora mucronata*) and their Bioactivity Against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* Bacteria. Indonesian Journal of Chemical Science. 11(1):62-68.
- Lutfiyanti, R., Ma'ruf, W.F. and Dewi, E.N., 2012. Aktivitas antijamur senyawa bioaktif ekstrak *Gelidium latifolium* terhadap *Candida albicans*. Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan, 1(1), pp.26-33.
- Macias-Paz, I.U., Pérez-Hernández, S., Tavera-Tapia, A., Luna-Arias, J.P., Guerra-Cárdenas, J.E. dan Reyna-Beltrán, E., 2022. *Candida albicans* the main opportunistic pathogenic fungus in humans. Revista Argentina de Microbiología.
- Maharani, S. dan Santoso, O., 2012. Pengaruh Pemberian Larutan Ekstrak Siwak (*Salvadora persica*) pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Candida albicans* [disertasi]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Mahmiah, M., Rama, S. P., & Riwanti, P. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Batang *Rhizophora mucronata* Poiret terhadap *Salmonella thypi*, Lignières 1900 (Enterobacteriaceae: Gammaproteobacteria). Jurnal Kelautan Tropis, 23(2), 175-182.
- Manik, D.F., Hertiani, T. dan Anshory, H., 2014. Analisis korelasi antara kadar flavonoid dengan aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. Khazanah: Jurnal Mahasiswa.1-12.
- Mawarnursavira, K., 2016. Optimasi Melting Temperature Primer Degenerate Pada Suhu 60° C Gen Erm (T)(Erythromycin Ribosome Methylase) Yang

Resistensi Terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes*. Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, 4(1).

Mlynarczyk-Bonikowska, B., Kowalewski, C., Krolak-Ulinska, A., & Marusza, W. 2022. Molecular Mechanisms of Drug Resistance in *Staphylococcus aureus*. International Journal of Molecular Sciences, 23(15), 8088.

Muflikhah D. 2017. Daya Antibakteri Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas Gingivalis* ATCC 33277 [skripsi]. Jember: Universitas Jember,

Mulcahy, L. R., Isabella, V. M., & Lewis, K. 2014. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in disease. Microbial Ecolog. 68(1):1–12.

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. 2013. Medical microbiology. Elsevier Health Sciences. hlm. 4-9

Mustapa MA. 2014. Tumbuhan Senyawa Penghambat Bakteri. Gorontalo: Ideas Publishing. hlm 21-23

Mustofa, S., Adli, F. K., Wardani, D. W. S. R., & Busman, H. 2022. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. Jurnal Kesehatan. 13(3):472-478.

Mustofa, S, Adjeng A. N. T, Kurniawaty E, Ramadhita L, Tamara T. Influence of *Rhizophora apiculata* barks extract on Cholesterol, Triglyceride, LDL, and HDL Levels of *Rattus norvegicus* (Sprague Dawley) fed high-cholesterol diet. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2024; 17(1):396-0. doi: 10.52711/0974-360X.2024.00062.

Mustofa, S., Alfa, N., Wulan, A.J. dan Rahmanisa, S., 2019. Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) etanol 95% terhadap arteri koronaria tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur Sprague Dawley yang dipaparkan asap rokok. Jurnal Kedokteran Universitas Lampung. 3(1):28-33.

- Mustofa S, Bahagia W, Kurniawaty E, Rahmanisa S, Audah KA. 2018. The Effect of Mangrove *Rhizophora apiculata* Bark Extract Ethanol On Histopathology Pancreas Of Male White Rats Sprague dawley Strain Exposed To Cigarette Smoke. *Acta Biochimica Indonesia*. 1(1): 7-13
- Mustofa, S., Ciptaningrum, I. dan Zuya, C.S., 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. dan Anisya, V., 2020. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol *Rhizophora Apiculata* Pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 4(1):12-17.
- Mustofa S dan Fahmi ZY. 2021. Efek Protektive Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora apiculata* Berbagai Pelarut Pada Tikus Yang Dipapari Asap Rokok. *JK Unila*. 5(1):7-15.
- Mustofa, S., & Hanif, F. 2019. The protective effect of *Rhizophora apiculata* bark extract against testicular damage induced by cigarette smoke in male rats. *Acta Biochimica Indonesiana*. 2(1):23-31.
- Mustofa, S. dan Tarigan, C.Y., 2023. Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Bakau *Rhizophora apiculata* terhadap Kerusakan Histologi Paru *Rattus norvegicus* yang Diinduksi Asap Rokok. *Jurnal Kesehatan*. 14(2):241-250.
- Mutik MS, Sibero MT, Widianingsih, Subagiyo, Pribadi R, Haryanti D, Ambariyanto A, Murwani R. 2022. Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*. 25(3): 378-390
- Ningrum, F. F. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Kulit Batang Mangrove *Rhizophora apiculata* Terhadap Bakteri *Bacillus Cereus* Dan *Pseudomonas Aeruginosa* [disertasi]. Malang: Universitas Brawijaya.

- Nurhayati LS, Yahdiyani N, Hidayatullah A. 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*. 1(2):41-46.
- Pambudi, A., Syaefudin, S., Noriko, N., Azhari, R. dan Azura, P.R., 2015. Identifikasi bioaktif golongan flavonoid tanaman anting-anting (*Acalypha indica* L.). *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*. 2(3):178-187.
- Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T. J., & Cheng, Z. 2019. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances*. 37(1):177–192.
- Parmanik, A., Das, S., Kar, B., Bose, A., Dwivedi, G. R., & Pandey, M. M. 2022. Current Treatment Strategies Against Multidrug-Resistant Bacteria: A Review. *Current microbiology*. 79(12): 388.
- Prihanto, A., Timur, H., Jaziri, A., Nurdiani, R., & Pradarameswari, K. 2018. Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Endofit Mangrove *Sonneratia Alba* Penghasil Enzim Gelatinase Dari Pantai Sendang Biru, Malang, Jawa Timur. *Indonesian Journal of Halal*. 2(1):31–42.
- Prestinaci, F., Pezzotti, P. dan Pantosti, A., 2015. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and Global Health*. 109(7):309-318.
- Purnamaningsih H, Nururrozi A, Indarjulianto S. 2017. Saponin: Dampak terhadap Ternak (Ulasan). *Jurnal Peternakan Sriwijaya*. 6(2):79-90.
- Puspitasari AD, Prayogo LS. 2016. Pengaruh Waktu Perebusan terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*. 1(2):104-108.
- Putra, S. A. A. F., & Surahmaida, S. 2023. Analisis Rendemen dan Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Daun *Viola odorata*. *INSOLOGI: Jurnal Sains dan Teknologi*, 2(3), 591-598.

- Prusty, J. S. 2022. Antifungal discovery from plant sources, Academic Press. hlm. 15-33,
- Qin, S., Xiao, W., Zhou, C., Pu, Q., Deng, X., Lan, L., Liang, H., Song, X., & Wu, M. 2022. *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. *Signal Transduction And Targeted Therapy*. 7(1):199.
- Rahayu, S., Rozirwan, R., & Purwiyanto, A. I. S. 2019. Daya hambat senyawa bioaktif pada mangrove *Rhizophora Sp.* sebagai antibakteri dari perairan Tanjung Api-Api, Sumatera Selatan. *Jurnal Penelitian Sains*. 21(3):151-162.
- Rahmawati, F., Bintang, M. dan Artika, I.M., 2017. Antibacterial activity and phytochemical analysis of geranium homeanum turez leaves. *Current Biochemistry*. 4(3): 13-22.
- Rasigade, J. P., & Vandenesch, F. 2013. *Staphylococcus aureus*: a pathogen with still unresolved issues. Infection, genetics and evolution. *Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 21, 510–514.
- Ray, C. G., & Ryan, K. J. (Eds.). 2014. *Sherris medical* New York, NY, USA: McGraw-Hill Education/Medical. hlm. 579
- Rizki, S., Latief, M., Fitriyaningsih, & Rahman, H. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat, Dan Etanol Daun Durian (*Durio Zibethinus Linn.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jambi Medical Journal*, 2(2), 442–457.
- Sakul, G., Simbala, H. E., & Rundengan, G. 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Pangi (*Pangium edule Reinw. ex Blume*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacon*, 9(2), 275-283.

- Satriawan, B. & Wijaya A. .2023. Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya*. L): Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya*. L). *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal of Pharmacy UMUS*, 5(1), 10-17.
- Seepana, R., Perumal, K., Kada, N.M., Chatragadda, R., Raju, M. and Annamalai, V., 2016. Evaluation of antimicrobial properties from the mangrove *Rhizophora apiculata* and *Bruguiera gymnorrhiza* of Burmanallah coast, South Andaman, India. *Journal of Coastal Life Medicine*, 4(6), pp.475-478.
- Setiawan, E., Setyaningtyas, T., Kartika, D., Ningsih, D. R., Kimia, J., Universitas, F., & Soedirman, J. (2017). Potensi Ekstrak Metanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) Sebagai Antibakteri Terhadap *Enterobacter Aerogenes* Dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktifnya. In *Jurnal Kimia Riset*. 2(2).
- Soedarto, P.D., 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Universitas Wijaya Kusuma.
- Sormin, R.B.D., Nendissa, D.M., Mailoa, M.N., Rieuwpassa, F. and Wenno, M.R. 2021. Antibacterial activity of *Rhizophora apiculata* extract originated from Inner Ambon Bay against selected pathogen bacteria. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 797(1).
- Subaryanti, Meianti, D.S.S, Manalu, R.S. 2022. Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Urticastrum decumanum* (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Saintech Farma*, 15(2). 93-102.
- Suerni, E., Alwi, M., & Guli, M. M. 2013. Uji daya hambat ekstrak buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr.), salak (*Salacca edulis* Reinw.) dan mangga kweni (*Mangifera odorata* Griff.) terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus*. *Biocelebes*, 7(1).

- Suharyani, S., & Jaya, B. P. D. (2023). Assessment of the Cytotoxic Effects of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) on MCF-7 and HeLa Cell Line. *Jurnal Media Kesehatan*, 16(1), 1-8.
- Suryani, Y., Sophia, L., Cahyanto, T., & Kinasih, I. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Dan Antioksidan Infusum Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*) Dengan Tambahan Kitosan Udang Pada *Salmonella thypi*. *Jurnal Istek*. 9(2):264–281.
- Susanti, A. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri ekstrak etanol, fraksi n-heksan, dan fraksi etil aasetat daun artemisia californica less terhadap *Echeresia coli* ATCC 35218 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara in vitro. [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Syawal, H., Yuharmen, Y., & Kurniawan, R. 2019. Sensitivitas Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Ruaya: Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmu Perikanan dan Kelautan*, 7(2).
- Talaro, K. P., Talaro, A., Delisle, G., & Tomalty, L. 2012. *Foundations In Microbiology* (Vol. 622, pp. 615-616). Wm. C. Brown.
- Tammi, A., 2015. Aktifitas Antibakteri Buah Makasar (*Brucea javanica*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Agromedicine*. 2(2):99-103.
- Taylor TA, Unakal CG. 2023. *Staphylococcus aureus* Infection. StatPearls Publishing. [diunduh 19 september 2023]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>.
- Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Khusro, A., Zidan, B. R. M., Mitra, S., Emran, T. B., Dhama, K., Ripon, M. K. H., Gajdács, M., Sahibzada, M. U. K., Hossain, M. J., & Koirala, N. 2021. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of Infection And Public Health*. 14(12):1750–1766.

- Utomo, S., 2016. Pengaruh Konsentrasi Pelarut (N-heksana) Terhadap Rendemen Hasil Ekstraksi Minyak Biji Alpukat Untuk Pembuatan Krim Pelembab Kulit. *Jurnal Konversi*, 5(1), pp.39-47.
- Vittaya, Luksamee, Sunanta Khongsai, Juntra Ui-eng, Chakhriya Chalad, dan Nararak Leesakul. 2019. "Effect of Total Phenolic and Flavonoid Contents of *Ampelocissus Martini* on Radical Scavenging and Antibacterial Activities". *Agriculture and Natural Resources* 53 (2). Bangkok, Thailand:154-60.
- Wulandari, K.K., Rodja, H.A., Urjiyah, U.G., Fibriani, E. dan Putri, F.A., 2021. Teknik Diagnostik Konvensional Dan Lanjutan Untuk Infeksi Bakteri Dan Resistensi Antibakteri Di Indonesia. *Jurnal Widya Biologi*, 12(02):98-116.
- Wilson, M. G., & Pandey, S. 2023. *Pseudomonas aeruginosa*. In StatPearls. StatPearls Publishing. [diunduh 19 september 2023]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557831/>.
- Yulia, W. dan Leilani, I., 2019. Populasi *Rhizophora Apiculata* di Hutan Mangrove Teluk Buo Padang Sumatera Barat. *INA-Rxiv*. September 1.