UJI AKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96% DAN N HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus pyogenes*

(Skripsi)

Oleh ANNISA FATH 2118011009



FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG BANDAR LAMPUNG 2024

UJI AKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96% DAN N HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP TERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus pyogenes*

Oleh ANNISA FATH

Skripsi Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar SARJANA KEDOKTERAN

Pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG BANDAR LAMPUNG 2024 Judul Skripsi

: UJI AKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96% DAN N HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (Bruguiera gymnorrhiza) TERHADAP PERTUMBUHAN **BAKTERI** Streptococcus pyogenes

Nama Mahasiswa

: Annisa Fath

Nomor Induk Mahasiswa

: 2118011009

Jurusan

Pendidikan Dokt

Fakultas

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Dr. dr. Evi Kui ty, S.Ked., M.Sc.

NIP 19760120 200312 2 001

dr. Risti Graharti, S.Ked.

NIP. 19900323220222032010

Fakultas Kedokteran

y, S.Ked., M.Sc.

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

Sekretaris : dr. Risti Graharti, S.Ked., M.Ling

Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, S.Ked.,

M.Kes., AIFO

Dekan Fakultas Kedokteran

Dradr. Evilkurmawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 22 November 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

- Skripsi dengan judul "UJI AKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK
 ETANOL 96% DAN N HEKSANA KULIT BATANG BAKAU
 LINDUR (Bruguiera gymnirrhiza) TERHADAP PERTUMBUHAN
 BAKTERI Streptococcus pyogenes" 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 kepada Universitas Lampung

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

Bandar Lampung, November 2024

Pembuat pernyataan,



Annisa Fath

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Batang pada 15 Januari 2003 dan merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari Bapak Mandigo Anggit Purwoko dan Ibu Ifanti Puji Sulistiyorini.

Pendidikan taman kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Al-Aziz pada tahun 2007-2009, Sekolah Dasar di SDS Jakarta Islamic School pada tahun 2009-2015. Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 252 Jakarta pada tahun 2015-2018 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 103 Jakarta pada tahun 2018-2021.

Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Manusk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis menjadi asisten dosen Patologi Anatomi 2023/2024 dan aktif dalam berorganisasi dan terdaftar menjadi Sekretaris Divisi Pendidikan dan Latihan PMPATD (Perhimpuanan Mahasiswa Pecinta Alam dan Tanggap Darurat) PAKIS Rescue Team.

SANWACANA

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul " UJI AKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 96% DAN N HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Streptococcus pyogenes*" adalah salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bimbingan, bantuan, motivasi, saran dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

- 1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik;
- 2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung;
- 3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pembimbing pertama yang telah bersedia dan meluangkan waktu untuk membimbing, membantu, memberikan saran dan kritik dalam penyelesaian skripsi ini;
- 4. dr. Risti Graharti, S. Ked., M. Ling selaku pembimbing kedua yang telah bersedia dan meluangkan waktu untuk membimbing, membantu, memberikan saran dan kritik dalam penyelesaian skripsi ini;
- 5. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, S.Ked., M.Kes., AIFO selaku pembahas skripsi yang telah bersedia dan meluangkan waktu untuk memberikan saran dan kritik agar skripsi ini menjadi lebih baik serta memberikan motivasi dan nasihat agar penulis dapat menjadi pribadi yang lebih baik dan selaku

- pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu dan membimbing penulis selama 7 semester di Fakultas Kedokteran Universi;
- 6. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
- 7. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan studi;
- 8. Seluruh staf Bagian Mikrobiologi UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung yang telah membantu penelitian;
- Seluruh anggota KPH Gunung Balak Lampung Timur yang telah membimbing dan meluangkan waktu untuk penulis selama proses pengambilan sampel;
- 10. Orang tua yang penulis sayangi, Papa dan Mama yang senantiasa mendoakan penulis memberikan dukungan, semangat, nasihat, perhatian, dan selalu menjadi garda terdepan di kehidupan penulis dan juga studi penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
- 11. Mas Fath dan Dinda, atas doa, dukungan, bantuan, dan nasihatnya untuk penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Pendidikan sampai tahap akhir skripsi ini;
- 12. Sahabat "YTTA": Benazhir Sanninah dan Aqila Husnandari yang telah menjadi sahabat yang selalu ada, memberikan warna selama perkuliahan, memberikan bantuan, dukungan dan menjadi sumber penyemangat dalam perkuliahan dan skripsi ini;
- 13. Sahabat penelitian bakau: Aziza Regina dan Yudha Putra yang telah memberikan bantuan, menjelajahi hutan bakau bersama, saling membantu dan selalu ada dalam segala penyelesaian skripsi ini;
- 14. Fuad Fadillah dan Jesika Cahya yang selalu ada untuk penulis, selalu memenuhi permintaan penulis, serta telah memberikan banyak bantuan, doa dan motivasi hingga penulisan skripsi selesai;
- 15. Sahabat farmasi: Pipit, Nova dan Michelle yang telah membantu dalam pembuatan ekstrak kulit batang bakau lindur dan selalu direpotkan dengan perhitungan pengenceran;

16. Keluarga Asisten Dosen Patologi Anatomi: Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA, dr. Rizky Hanriko, Sp.PA dan teman-teman asdos yang telah berjuang disatu tahun pengurusan, saling membantu dalam menyelesaikan tugas asdos dan memberikan dukungan kepada penulis;

17. Keluarga PMPATD Pakis Rescue Team yang telah memberikan dukungan, motivasi, dorongan, doa dan telah menjadi tempat untuk healing dari perkuliahan yang padat;

18. Seluruh teman Angkatan 2021, Purin Pirimidin, yang telah menjadi keluarga dan melewati semua hal bersama. Semoga kita bisa saling mendukung dan kompak hingga di masa depan nanti;

19. Saya ingin berterima kasih kepada saya karena telah memberikan usaha sebaik mungkin, berusaha untuk tidak menyerah, berusaha mencari solusi di setiap masalah yang datang, berusaha menjaga kesehatan fisik dan mental, berusaha percaya pada diri sendiri dan terus berusaha menjadi versi terbaiknya;

20. Seluruh pihak yang telah membantu dalam proses penulisan skripsi yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan Rahmat dan hidaya-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu penulis. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna untuk kita semua. Akhir kata, penulis mengharapksan segala masukan, saran dan kritik demi perbaikan skripsi ini.

Bandar Lampung, 10 November 2024

Penulis

Annisa Fath

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN N HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*BRUGUIERA GYMNORRHIZA*) TERHADAP BAKTERI *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Oleh

Annisa Fath

Latar Belakang: Bakteri *Streptococcus pyogenes* merupakan penyebab berbagai penyakit pada manusia, mulai faringitis, impetigo hingga infeksi berat yaitu *scarlet fever* dan meningitis. Ekstrak kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) merupakan salah satu alternatif sebagai antibakteri karena mengandung senyawa bioaktif yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, fenol, saponin, triterpenoid dan steroid.

Metode: Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan metode sumuran pada *Muller Hinton* Agar. Kulit batang bakau lindur diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dan N heksana melalui teknik maserasi dan dilakukan uji fitokimia. Ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur dibagi menjadi beberapa konsentrasi yaitu 25%; 50%; 70%; 90%; dan 100%. Sebagai kontrol negatif menggunakan aquadest steril. Data yang diperoleh berdasarkan pengukuran zona hambat yang terbentuk dan diukur menggunakan jangka sorong. Data di uji dengan *One-Way ANOVA* dan *Kruskal Wallis*.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan diameter zona hambat yang terbentuk dari ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur dengan konsentrasi 25%; 50%; 70%; 90%; dan 100%. Secara berurutan 4,33 mm; 5,68 mm; 6,61 mm; 7,72 mm; dan 9,02 mm dan ekstrak N heksana 0,00 mm; 0,00 mm; 0,00 mm; 2,12 mm; dan 3,05 mm. Analisis data ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur dengan Uji *One-Way ANOVA* menunjukkan p< 0,05 dan analisis ekstrak N Heksana dengan uji *Kruskal Wallis* memunjukkan p<0,05.

Kesimpulan: Terdapat efek antibakteri ektrak etanol 96% pada konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90% dan 100% dan N heksana pada konsentrasi 90% dan 100% kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes*. Efek antibakteri pada ekstrak etanol 96% lebih besar dari pada ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur

Kata kunci: Bakau lindur, Bruguiera gymnorrhiza, Streptococcus pyogenes

ABSRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF 96% ETHANOL AND N-HEXANE EXTRACT OF LINDUR MANGROVE BARK (BRUGUIERA GYMNORRHIZA) AGAINST STREPTOCOCCUS PYOGENES BACTERIA

Oleh

Annisa Fath

Background: The bacterium Streptococcus pyogenes is responsible for various diseases in humans, ranging from pharyngitis and impetigo to severe infections such as scarlet fever and meningitis. The extract of the bark of the mangrove tree (Bruguiera gymnorrhiza) is one of the alternatives as an antibacterial because it contains bioactive compounds such as flavonoids, tannins, alkaloids, phenols, saponins, triterpenoids, and steroids.

Method: This type of research is a laboratory experimental with the well method on Muller Hinton Agar. The bark of the Lindur mangrove is extracted using 96% ethanol and n-hexane solvents through the maceration technique and subjected to phytochemical testing. 96% ethanol and n-hexane extracts from the bark of the Lindur mangrove were divided into several concentrations: 25%, 50%, 70%, 90%, and 100%. Sterile aquadest was used as a negative control. The data obtained is based on the measurement of the inhibition zone formed and measured using a caliper. Data were tested with One-Way ANOVA and Kruskal Wallis.

Results: The results of this study show the diameter of the inhibition zone formed by 96% ethanol and n-hexane extracts from the bark of the Lindur mangrove with concentrations of 25%; 50%; 70%; 90%; and 100%. Sequentially, 4.33 mm; 5.68 mm; 6.61 mm; 7.72 mm; and 9.02 mm, and n-hexane extract 0.00 mm; 0.00 mm; 0.00 mm; 2.12 mm; and 3.05 mm. Data analysis of the 96% ethanol extract from the Lindur mangrove bark using One-Way ANOVA showed p<0.05 and analysis of the n-hexane extract using the Kruskal-Wallis test showed p<0.05.

Conclusion: There is an antibacterial effect of 96% ethanol extract at concentrations of 25%, 50%, 70%, 90%, and 100%, and hexane extract at concentrations of 90% and 100% from the bark of the mangrove tree (Bruguiera gymnorrhiza) against the bacteria Streptococcus pyogenes. The antibacterial effect of the 96% ethanol extract is greater than that of the hexane extract from the mangrove bark.

Keywords: Lindur mangrove, Bruguiera gymnorrhiza, Streptococcus pyogenes

DAFTAR ISI

	1	Halamar
DAFTAR	ISI	xi i
DAFTAR	GAMBAR	XV
DAFTAR	TABEL	xvi
BAB I PE	NDAHULUAN	1
1.1	Latar Belakang	
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 peneliti lain	5
1.4.3	Manfaat bagi Masyarakat	5
BAB II TI	NJAUAN PUSTAKA	6
2.1	Streptococcus pyogenes	
2.1.1	Taksonomi Streptococcus pyogenes	
2.1.2	Morfologi Streptococcus pyogenes	
2.1.3	Faktor Virulensi Streptococcus pyogenes	8
2.2	Penyakit Yang Disebabkan oleh Streptococcus pyogenes	9
2.3	Antibakteri	
2.4	Bakau Lindur (Bruguiera gymnorrhiza)	13
2.4.1	Deskripsi Tanaman Bakau Lindur (Bruguiera gymnorrhiza)	13
2.4.2	Kulit Batang Bakau Lindur (Bruguiera gymnorrhiza) Antibakteri	
2.5	Metode Ekstraksi	18
2.6	Pelarut	
2.7	Skrining Fitokimia	
2.8	Uji Antibakteri	
2.9	Kerangka Teori	
2.10	Kerangka Konsep	
2.11	Hipotesis	
BAB III N	IETODEPENELITIAN	26
3.1	Desain Penelitian	

	3.2.1 3.2.2	Tempat Penelitian	26
	3.3 3.4 3.4.1 3.4.2	Sampel	27 28
	3.5 3.5.1 3.5.2	Identifikasi Variabel Variabel bebas Variabel terikat	29
	3.6 3.7 3.7.1 3.7.2	Definisi Operasional Prosedur Penelitian Determinasi Tanaman Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Bakau Lindur (Br gymnorrhiza)	31 32 uguiera
	3.7.3 3.7.4 3.7.5 3.7.6 3.7.7 3.7.8 3.7.9	Uji Fitokimia Inokulasi Bakteri pada Media Nutrient Agar Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan Pembuatan Suspensi Bakteri Pembuatan Media Uji Uji Aktivitas Antibakteri Pengamatan dan Pengukuran Zona Hambat	33 34 35 35 36
	3.8 3.9	Analisis Data Etika Penelitian	37
В	BAB IV PE	MBAHASAN	39
	4.1	Hasil Penelitian	39
	4.1.1	Hasil Uji Fitokimia	
	4.1.2	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96%	
	4.1.3	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N Heksana	42
	4.2	Analisis Data Ekstrak Etanol 96%	
	4.2.1	Uji Normalitas Ekstrak Etanol 96%	
	4.2.2	Uji Homogenitas Ekstrak Etanol 96%	
	4.2.3 4.2.4	Uji Parametrik (<i>One-Way ANOVA</i>) Ekstrak Etanol 96% Uji <i>Post Hoc LSD</i> Ekstrak Etanol 96%	
		-	
	4.3	Analisis Data Ekstrak N Heksana	
	4.3.1 4.3.2	Uji Normalitas Ekstrak N Heksana Uji Homogenitas Ekstrak N Heksana	
	4.3.2	Uji Non-parametrik (<i>Kruskal-Wallis</i>) Ekstrak N Heksana	
	4.3.4	Uji Post Hoc Mann-Whitney Ekstrak N Heksana	
	4.4	Pembahasan	
	4.5	Keterbatasan Penelitian	
В	BAB V KES	SIMPULAN	52
	5.1	Kesimpulan	

5.2	Saran	52
DAFTAR	PUSTAKA	54
		61

DAFTAR GAMBAR

Gai	mbar	Halaman
1.	Streptococcus pyogenes	7
	Bakau Lindur (Bruguiera gymnorrhiza)	
	Kerangka Teori	
	Kerangka konsep	
	Alur Penelitian	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1.Klasifikasi Streptococcus pyogenes (Ryan and Ray, 2020)	7
2.Taksonomi Bakau Lindur (Rudiyanto, 2016)	13
3.Kelompok Perlakuan	
4.Definisi Operasional	30
5.Kategori Zona Hambat (Emelda, Safitri and Fatmawati, 2021)	37
6. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau Lindur .	40
7. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak N Heksana Kulit Batang Bakau Lindur	41
8. Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Lindur	41
9.Diameter Zona Hambat Ekstrak N Heksana Kulit Batang Bakau Lind	lur 42
10.Uji Normalitas Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol 96% Kuli	t Batang
Bakau Lindur	43
11. Uji Levene ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur	43
12. Uji Post Hoc LSD Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau Lindur.	44
13.Uji Normalitas Diameter Zona Hambat Ekstrak N Heksana Kuli	t Batang
Bakau Lindur	
14. Uji Levene ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur	
15.Uji Mann-Whitney Ekstrak N Heksana Kulit Batang Bakau Lindur.	
16. Perbandingan Zona Hambat pada Streptococcus pyogenes	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Persetujuan Etik	61
2. Surat Hasil Determinasi	62
3. Surat Hasil Uji Kualitatif Fitokimia	64
4. Surat Izin Penelitian di UPTD Balai Laboratorium Keseh	atan Lampung 66
5. Sertifikat Hasil Pengujian	67
6. COA Streptococcus pyogenes	70
7. Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian	69
8. Analisis Data	

BABI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bakteri *Streptococcus pyogenes* adalah bakteri kokus gram positif yang memiliki sifat cenderung membentuk rantai dan tidak bergerak (Komala Hadi, 2023). *Streptococcus pyogenes* termasuk dalam kelompok streptococcus group A (GAS) karena memiliki antigen group A. Bakteri *Streptococcus pyogenes* dapat bermanifestasi pada manusia baik lokal maupun sistemik. (Jawetz and Adelberg, 2020). Bakteri *Streptococcus pyogenes* dapat menyebabkan berbagai masalah klinis pada manusia, mulai faringitis, impetigo, erisipelas, selulitis, pioderma hingga infeksi berat yaitu *scarlet fever* dan meningitis (Lestari *et al.*, 2022).

Streptococcus pyogenes menyebabkan 700 juta kasus setiap tahun, dengan infeksi invasif mencapai 663.000 kasus setiap tahun di dunia, terutama menyerang anak usia muda atau lanjut usia, dan menyebabkan 163.000 kematian setiap tahun. Faringitis merupakan infeksi dari Streptococcus pyogenes sering sekali terjadi pada anak-anak usia lima hingga lima belas tahun, terutama di awal usia sekolah dan selama musim dingin (Komala Hadi, 2023). Faringitis adalah salah satu penyakit dalam sepuluh besar penyakit provinsi lampung pada tahun 2015 dengan kasus sebanyak 97.550 dan turun pada tahun 2020 dengan 35.515 kasus (Dinkes, 2020)

Pada sebagian kasus infeksi *Streptococcus pyogenes* pengobatan dengan antibakteri sangat diperlukan. Tujuannya untuk membunuh bakteri untuk mencegah komplikasi yang dapat ditimbulkan yaitu *scarlet fever* dan

meningitis (Dhrik, Prasetya and Errawan, 2021). Umumnya antibakteri yang digunakan yaitu penisilin, amoxicillin dan ciprofloksasin (Sari, 2020). Pada penelitian Tobat, Mukhtar and Duma (2015) tentang rasionalitas penggunaan antibakteri terhadap penyakit ISPA penggunaan antibakteri yang tidak tepat dosis sebesar 14%, sebanyak 11,33% penggunaan antibakteri yang kurang dosis dari standar sebanyak 11,33% dan lama penggunaan antibakteri yang tidak tepat sebanyak 2.67%, hal ini menyebabkan bakteri menjadi kebal sehingga jika terinfeksi kembali pengobatan dilakukan dengan menaikkan dosis ataupun pengganti jenis antibakteri. Sebanyak 15% pasien dengan infeksi Streptococcus pyogenes di Amerika serikat mengalami resistensi terhadap antibakteri golongan microlida (De Muri et al., 2017). Di China ditemukan Streptococcus pyogenes rentan terhadap pengobatan antibakteri golongan penicillin namun resisten terhadap eritromisin dan klindamisin sebesar 75,9% dan 77,3% (Tan et al., 2022). Pada studi di Vietnam Streptococcus sp. memiliki angka resistensi tertinggi terhadap tetrasiklin 89,66%, diikuti 76,23% resisten terhadap eritromisin, dan 58,21% untuk klindamisin (Tan et al., 2022). Pengobatan alternatif diperlukan terutama dengan bahan-bahan alami dengan efek samping rendah mengingat banyaknya kasus resistensi antibakteri yang terjadi (Soesanto, Budiharjo and Widiyanto, 2013). Flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, fenol, steroid dan triterpenoid pada tumbuhan merupakan senyawa bioaktif yang memiliki pengaruh terapetik yang dapat digunakan untuk pengobatan yaitu menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri (Wicaksono, Suling and Mumu, 2024).

Bakau merupakan tumbuhan yang banyak ekosistemnya di Indonesia. Menurut Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan pada tahun 2021 luas hutan bakau di Indonesia menurut Peta Mangrove Nasional yaitu 3.364.063 Ha sedangkan luas hutan mangrove di Provinsi Lampung seluas 10.533,676 Ha (Selvi Amelia, Indah Nurmayasari, 2020). Terdapat beberapa jenis tumbuhan bakau yang dibagi berdasarkan genus yaitu, *Avicennia, Bruguiera, Ceriops, Excoecaria, Sonneratia, Rhizophora, Lumnitzera, Xylocarpus, Aegiceras, Scyphyphora* dan *Nypa* (Hadi and Irawati, 2016).

Senyawa bioaktif tiap bagian tumbuhan bakau lindur berbeda, pada penelitian Rahmawati, Nurhayati and Nurjanah (2024). Pada ekstrak kulit batang bakau lindur memiliki senyawa bioaktif flavonoid, fenol, tanin, saponin dan triterpenoid (Dia, Nurjanah and Jacoeb, 2015). Senyawa bioaktif yang terkandung pada kulit batang bakau lindur dapat berfungsi sebagai antibakteri yang bekerja mengganggu permeabilitas membran sel bakteri (Wicaksono, Suling and Mumu, 2024).

Senyawa flavonoid bekerja dengan mendestruktif membran sel dan mengurai protein pada dinding sel bakteri sehingga pertumbuhan dan metabolisme dapat terhambat. (Wicaksono, Suling and Mumu, 2024). Tanin berfungsi untuk menghambat sintesis peptidoglikan sehingga bakteri tidak dapat bereplikasi. Senyawa fenol dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengurai protein bakteri, menghambat pembentukan dan merusak dinding sel. Senyawa alkaloid dapat menyebabkan kematian sel dengan mengganggu penyalinan DNA. Sedangkan saponin mengakibatkan lisisnya sel bakteri (Wicaksono, Suling and Mumu, 2024). Triterpenoid bekerja dengan cara mengganggu kekuatan membrane sel dengan membentuk kompleks sterol sehingga terjadi kerusakan pada integritas membran (Renaldi and Ulqodry, 2018).

Besarnya senyawa bioaktif pada ekstrak juga dipengaruhi oleh kepolaran pelarut yang digunakan, pelarut polar lebih banyak melarutkan senyawa bioaktif yang sifatnya polar dan sebaliknya pelarut yang non polar akan lebih banyak melarutkan senyawa yang sifatnya non polar. Etanol merupakan salah satu pelarut polar sedangkan N heksana merupakan pelarut non polar (Dia, Nurjanah and Jacoeb, 2015).

Salah satu contoh penelitian yang telah dilakukan oleh Wicaksono, Suling and Mumu (2024) menyebutkan ekstrak daun bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) secara efektif dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*. Penelitian lain menggunakan buah bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) memiliki daya hambat sedang pada bakteri seperti

Agrobacterium tumefaciens dan Escherichia coli, ekstrak buah bakau lindur juga memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan Delftia sp. (Roy et al., 2018). Penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak kulit batang bakau lindur (Bruguiera gymnorrhiza) dapat menghambat pertumbuhan bakteri Straphylococcus aureus (Puteri, 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*bruguiera gymnorrhiza*) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes*.

1.2 Rumusan Masalah

- 1. Apakah ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*?
- 2. Apakah ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui daya hambat ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

2. Mengetahui pengaruh ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini bermanfaat untuk meningkatkan pengetahuan dan pengalaman belajar para peneliti terutama penggunaan ekstrak kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*.

1.4.2 Manfaat bagi peneliti lain

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan ataupun referensi untuk mengembangkan penelitian selanjutnya yang berhubungan terhadap penggunaan ekstrak kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) sebagai obat antibakteri sehingga dapat melindungi dan memelihara *Bruguiera gymnorrhiza*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Streptococcus pyogenes

2.1.1 Taksonomi Streptococcus pyogenes

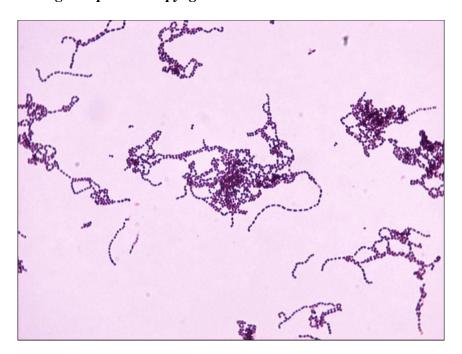
Streptococcus pyogenes merupakan bakteri gram positif yang berbentuk panjang/ rantai yang termasuk dalam kelompok streptococcus group A (GAS) karena memiliki group A antigen. Streptococcus sp. dapat dikembangakan kultur dalam media agar darah untuk mengetahui pola hemolisis bakteri. Dalam media agar darah terbentuk koloni kecil, dengan diameter berkisar dari ukuran titik-titik hingga 2 mm dan terbentuknya zona dimana eritrosit telah hemolisis. α-hemolisis yaitu ketika hasilnya kultur pada media terlihat kabur (hemolisis tidak lengkap) dengan perubahan warna hijau. Ketika zona yang dihasilkan tidak berwarna maka disebut α-hemolisis. γ-hemolitik disebut ketika tidak adanya eritrosit yang mengalami lisis dan tidak ada perubahan pada media disebut γ-hemolisis. Streptococci aktif metabolis, menyerang berbagai karbohidrat, protein, dan asam amino. Fermentasi glukosa menghasilkan sebagian besar asam laktat. Tidak seperti staphylococcus, streptococcus adalah katalase negatif (Ryan and Ray, 2020). Pada blood agar plate, Streptococcus pyogenes akan memproduksi zona β-hemolisis yang besar dengan diameter 1 cm (Jawetz and Adelberg, 2020)

Berdasarkan taksonominya *Streptococcus pyogenes* diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 1.Klasifikasi *Streptococcus pyogenes* (Ryan and Ray, 2020)

Tingkat Takson	Streptococcus pyogenes
Kingdom	Bakteria
Filum	Firmicutes
Kelas	Bacili
Ordo	lactobacillales
Famili	Streptococcaceae
Genus	Streptococcus
Spesies	Streptococcus pyogenes

2.1.2 Morfologi Streptococcus pyogenes



Gambar 1. Streptococcus pyogenes (Dey, 2016)

Secara mikroskopis *Streptococcus pyogenes* berbentuk kokus individu tersusun dalam rantai dan berbentuk bulat ovoid. Faktor lingkungan mempengaruhi panjang rantai, yang sangat beragam. Streptokokus merupakan bakteri gram positif, tetapi seiring bertambahnya usia kultur dan kematian bakteri, gram positifnya hilang dan bakteri menjadi gram negatif (Jawetz and Adelberg, 2020).

Streptokokus grup A biasanya ditemukan pada lesi bernanah atau kultur kaldu berbentuk bola atau sel bulat telur dalam rantai panjang pendek hingga sedang yang terdiri dari 4 hingga 10 sel. Koloni pada cawan agar darah biasanya kecil dan kompak dan dikelilingi oleh zona hemolisis yang mudah dilihat berukuran 2 hingga 3 mm dengan batas tegas. Hemolisis disebabkan oleh salah satu dari dua jenis hemolisin labil terhadap oksigen streptolisin O dan streptolisin S keduanya kebanyakan diproduksi oleh strain group A. Strain yang kekurangan streptolisin S hanya bersifat hemolitik dalam kondisi anaerobik karena sisa streptolisin O tidak aktif dengan adanya oksigen. Sifat ini sangat penting secara praktis karena jika kultur hanya diinkubasi secara aerobik, strain ini akan terlewatkan (Ryan and Ray, 2020).

Dinding sel streptokokus terdiri dari matriks peptidoglikan yang memberikan kekakuan, seperti yang terlihat pada bakteri gram-positif lainnya. Diantara matriks ini terdapat antigen karbohidrat yang terdapat pada semua streptokokus grup A (Ryan and Ray, 2020).

2.1.3 Faktor Virulensi Streptococcus pyogenes

2.1.3.1 Protein M

Komponen utama yang mempengaruhi virulensi Streptococcus pyogenes adalah protein M. Protein M membentuk proyeksi mirip rambut pada dinding sel streptokokus, yang membuat streptokokus virulen. Protein M memiliki fungsi antifagositik yang diperlukan GAS untuk tetap hidup pada manusia, selain itu protein M berperan sebagai reaksi silang dari epitope bakteri dan manusia yang dapat menjadi sumber dan sequele autoimmune seperti rheumatic heart disease (Jawetz and Adelberg, 2020).

2.1.3.2 Hyaluronidase

Asam hialuronat pada kapsul bakteri dapat membantu menyebarkan mikroorganisme yang menginfeksi melalui pemecahan substansi dasar jaringan ikat oleh enzim hyaluronidase (Jawetz and Adelberg, 2020).

2.1.3.3 Hemolysin

Streptococcus pyogenes menghasilkan hemolysin yang berfungsi untuk melisiskan sel eritrosit dan menyebabkan efek toksik pada leukosit dan makrofag (Jawetz and Adelberg, 2020).

2.1.3.4 Pirogenic eksotoksin

Tiga jenis eksotoksin yaitu eksotoksin A, B, dan C, yang memiliki antigen yang berbeda. Eksotoksin A adalah dibuat oleh streptokokus grup A yang mempunyai siklus lisogenik. Toksin ini dapat menyebabkan demam dan ruam merah pada seluruh tubuh (*scarlet fever*). Sementara peran eksotoksin pirogenik streptokokus B belum diketahui, eksotoksin pirogenik streptokokus C juga dapat menyebabkan *scarlet fever*. Toksin bekerja dengan menstimulasi proliferasi limfosit T melalui MHC kelas II pada permukaan APC. Interaksi tersebut menyebabkan terlepasnya IL-1, TNF, dan sitokin lainnya sehingga menyebabkan manifestasi klinis pada pasien (Jawetz and Adelberg, 2020).

2.2 Penyakit Yang Disebabkan oleh Streptococcus pyogenes

Streptococcus pyogenes adalah bakteri yang dapat menyebabkan infeksi lokal maupun sistemik pada manusia. Infeksi lokal dari Streptococcus pyogenes berupa faringitis, impetigo, erysipelas, selulitis, necrotizing fascilitis, puerperal fever, bakteriema/sepsis dan pioderma. Sedangkan infeksi sistemik berupa streptococcal toxic shock syndrome, scarlet fever, gromerulonefritis akut dan

demam reumatik (Jawetz and Adelberg, 2020). Mayoritas bakteri ini menyebabkan faringitis pada anak-anak berusia lima hingga lima belas tahun ataupun dewasa. Transmisi bakteri ini terjadi melalui droplet yang dihasilkan oleh orang yang terinfeksi saat batuk, bersin, bahkan saat berbicara (Ryan and Ray, 2020).

Faringitis adalah manifestasi penyakit karena *Streptococcus pyogenes* yang paling sering terjadi. Faringitis adalah infeksi atau peradangan yang terjadi pada faring. Faring merupakan saluran yang menghubungkan hidung dan mulut ke paru-paru. Faringitis adalah salah satu jenis penyakit infeksi pernapasan akut (ISPA) yang terjadi dalam waktu 14 hari atau kurang (Lestari et al., 2022). Faringitis disebabkan oleh bakteri dan virus. Faringitis yang disebabkan oleh virus dapat sembuh sendiri atau *self-limiting disease*. (Islamiyah and Inayah, 2023). Sedangkan faringitis bakteri yang sering disebabkan oleh Streptococcus grup A atau dikenal sebagai *Streptococcus pyogenes*. (Wolford, 2022).

Manifestasi klinis dari faringitis *Streptococcus pyogenes* yaitu demam tinggi, sakit tenggorok, pusing, mual, eksudat tonsil, nyeri tekan limfadenopati serviks anterior, dan peningkatan jumlah sel darah putih perifer. Komplikasi supuratif seperti peritonsillar dan abses retrofaringeal (yang sekarang lebih jarang terjadi di negara industri pengaturan), limfadenitis supuratif, otitis media, mastoiditis, dan meningitis biasanya hilang setelah 3 sampai 5 hari. Scarlet fever, demam reumatik, glomerulonephritis adalah komplikasi non-supuratif (Zuckerman, 2013).

Penatalaksanaan klinis bergantung pada penyebab faringitis dan dibagi menjadi terapi antibakteri atau terapi simtomatik. Terapi faringitis virus berfokus pada terapi simptomatis karena faringitis virus biasanya bersifat *self limiting* (sembuh sendiri) (Islamiyah and Inayah, 2023). Metode pengobatan faringitis bakteri bertujuan untuk membunuh bakteri yang menyebabkan faringitis. Terapi antibakteri yang tepat harus diberikan kepada pasien yang

terinfeksi *Streptococcus pyogenes* untuk mengeradikasi organisme yang menjadi penyebabnya. Antibakteri biasanya diberikan selama sepuluh hari. Pasien yang tidak memiliki riwayat alergi terhadap obat-obatan sebelumnya, golongan penicillin seperti amoxicillin disarankan sebagai pilihan pertama. Pasien dengan alergi antibakteri golongan penicillin, dapat diberikan generasi pertama cephalosporin, seperti erythromycin, selama sepuluh hari, clindamycin atau clarithromycin selama sepuluh hari, atau azithromycin selama lima hari. Perlu dipahami bahwa meskipun pasien telah menerima terapi yang cukup, infeksi kronis juga dapat terjadi (Lestari et al., 2022).

Impetigo merupakan infeksi lokal tersering dari bakteri *Streptococcus pyogenes* setelah faringitis. Impetigo adalah salah satu jenis pioderma superfisial. Ada dua jenis impetigo, impetigo bulosa yaitu infeksi lokal di lapisan epidermis kulit yang disebabkan oleh bakteri dengan gejala klinis berupa efloresensi bula sedangkan impetigo nonbulosa merupakan infeksi lokal pada lapisan epidermis kulit karena bakteri dengan gejala klinis berupa efloresensi vesikel atau pustula jika pecah menjadi krusta berwarna kuning. *Staphylococcus aureus* adalah penyebab paling umum impetigo bulosa, sedangkan *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus* adalah penyebab paling sering dari impetigo nonbulosa. Impetigo yang penyebabnya *Streptococcus pyogenes* sering terjadi pada area tubuh bagian luar, terutama di wajah atau ekstremitas inferior. Meskipun mungkin terlokalisir, lesinya seringkali berlebih. Limfadenitis regional sering terjadi, tetapi jarang menunjukkan gejala sistemik. (Hidayati *et al.*, 2019).

Erisipelas dan selulitis adalah pioderma profunda dengan infeksi pada dermis dan *soft tissue* yang sering disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes*. Erisipelas dapat melibatkan pembuluh limfatik dermal, sedangkan selulitis merupakan pioderma profunda pada lapisan dermis dan lapisan subkutan. Erisipelas dan selulitis bermanifestasi lokal yang menyebabkan nyeri lokal dengan kemerahan dengan Tingkat yang berbeda dan gejala sistemik sering muncul seperti demam, menggigil, dan malaise. Efloresensi berupa makula

eritematosa dapat muncul dengan cepat dan menyebar, menyebabkan nyeri lokal yang parah, dan kurangnya makula menunjukkan infeksi pada lapisan yang lebih dalam (Hidayati *et al.*, 2019).

2.3 Antibakteri

Antibakteri adalah bahan alam yang dibuat oleh jamur atau mikroorganisme lain dan dapat berupa bahan sintetis yang memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri yang menyebabkan penyakit pada manusia. Obat antibakteri sangat kuat dan spesifik karena mereka selektif terhadap sasaran tertentu. Sasaran ini termasuk enzim yang membentuk dinding sel bakteri dan jamur, ribosom bakteri, enzim yang diperlukan untuk membentuk nukleotida dan replikasi DNA. Antibakteri memiliki banyak manfaat, tetapi apabila digunakan dengan tidak hati-hati, mereka dapat menimbulkan resistensi, yang menghilangkan efek yang diharapkan. (Katzung, Masters and Trevor, 2018). WHO (2023) mengklasifikasikan antibakteri dalam tiga kategori:

1. Access Group

Access Group merupakan antibakteri yang biasanya memiliki spektrum aktivitas yang sempit. Biasanya mempunyai kemungkinan resistensi antibakteri yang lebih rendah, efek samping yang minimal, dan biaya yang murah. Obat ini harus mudah diakses dan direkomendasikan sebagai pengobatan empiris untuk sebagian besar infeksi umum.

2. Watch Group

Antibakteri watch group merupakan antibakteri dengan spektrum yang lebih luas dari pada access group, dengan harga yang relatif lebih mahal dan hanya direkomenkan sebagai pilihan pertama untuk pasien dengan gejala klinis yang berat atau infeksi bakteri yang cenderung tidak berpengaruh pada pengobatan antibakteri access group. Watch group biasanya lebih banyak digunakan pada pasien pada fasilitas rumah sakit karena potensi resistensi antibakteri yang lebih tinggi.

3. Reserve group

Grup reservasi adalah pilihan antibakteri terakhir dan hanya digunakan untuk pengobatan infeksi berat karena bakteri yang resisten terhadap berbagai obat antibakteri.

2.4 Bakau Lindur (Bruguiera gymnorrhiza)

2.4.1 Deskripsi Tanaman Bakau Lindur (Bruguiera gymnorrhiza)

Tabel 2. Taksonomi Bakau Lindur (Rudiyanto, 2016)

Tingkat Takson	Bruguiera gymnorrhiza
Kingdom	Plantae
Subkingdom	Tracheobionta
Super divisi	Spermatophyta
Divisi	Magnoliophyte
Kelas	Magnoliopsida
Sub kelas	Rosidae
Ordo	Myrtales
Famili	Rhizophoraceae
Genus	Bruguiera
Spesies	Bruguiera gymnorrhiza

Bakau merupakan tanaman yang khas tumbuh di sepanjang pantai atau muara sungai. Secara umum, bakau memiliki fungsi sebagai penghalang erosi, ombak, angin besar dan bakau juga dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal (Hadi and Irawati, 2016). Salah satu bakau yang ada di provinsi Lampung adalah bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*). Bakau lindur (Bruguiera gymnorrhiza) memiliki banyak nama di berbagai daerah. Beberapa namanya adalah taheup/tenggel, kandeka/tinjang merah, putut/tumu, lindur/tanjang merah, bangko, salak-salak/totongkek, tancang (Patimah, Hardiansyah and Noorhidayati, 2022).



Gambar 2.Bakau Lindur (Bruguiera gymnorrhiza) (Rudiyanto, 2016)

Bakau lindur ditemukan di wilayah yang mempunyai salinitas rendah dan aerasi yang baik. Bakau lindur salah satu jenis pohon yang bisa mencapai ketinggian hingga 30 meter. Terdapat lentisel berwarna abu tua hingga coklat dengan permukaan halus hingga kasar pada kulit kayu bakau lindur. Banir tumbuhan lindur tumbuh ke samping pada pangkal pohon dan memiliki banyak akar lutut (Patimah, Hardiansyah and Noorhidayati, 2022). Daun tanaman bakau lindur memiliki bentuk elips hingga elips-lanset dengan lapisan atas hijau dan lapisan bawah hijau kekuningan, beberapa dari daun ini memiliki bercak hitam, sedangkan yang lain tidak. Tanaman bakau lindur memiliki buah berbentuk bulat melintang yang panjangnya 2-2,5 cm dan berwarna hijau keunguan. Bunga bakau lindur memiliki warna merah muda hingga merah (Rahmawati, Nurhayati and Nurjanah, 2024).

2.4.2 Kulit Batang Bakau Lindur (Bruguiera gymnorrhiza) Sebagai Antibakteri

Setiap bagian dari bakau lindur (Bruguiera gymnorrhiza) dapat diekstraksi untuk mendapatkan senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan. Senyawa bioaktif pada bakau lindur dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif seperti Staphylococcus aureus, Bacillus cereus dan Listeria monocytogenes. bakau ini juga dapat menghambat beberapa bakteri gram negatif seperti Eschericia Colii, Salmonella enterica, Pseudomonas aeruginosa, salmonella typhi, streptococcus mutans dan streptococcus viridans (Rahmawati, Nurhayati and Nurjanah, 2024). Selain itu, kulit batangnya digunakan secara empiris untuk mengobati luka bakar, diare, dan malaria (Dia, Nurjanah and Jacoeb, 2015).

Senyawa bioaktif/fitokimia adalah metabolit sekunder yang dibuat secara alami oleh tanaman untuk melindungi diri dari serangan hama dan mikroorganisme yang dapat menghambat pertumbuhannya (Dia, Nurjanah and Jacoeb, 2015). Struktur molekul setiap senyawa fitokimia mempunyai mekanisme yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri, dan interaksi senyawa dengan membran sel merupakan salah satu patokan dalam menilai kemampuan pengobatan secara molekuler (Rahmawati, Nurhayati and Nurjanah, 2024).

Flavonoid merupakan senyawa semi polar memiliki kemampuan untuk membuat antibakteri yang kompleks dan protein ekstrasel yang dapat larut pada dinding sel bakteri sehingga dapat merusak membran sel dan mengurai protein sel. (Wicaksono, Suling and Mumu, 2024). Flavonoid bekerja dengan cara menghambat pembentukan asam nukleat, enzim dan proses metabolisme pada bakteri, selain itu flavonoid membuat permeabilitas membran sel bakteri menjadi dasar kuat aktivitas bakterisidal (Akib SN and Kurniawaty E, 2023).

Alkaloid merupakan senyawa fitokimia yang bersifat polar yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan mengganggu komponen yang menyusun peptidoglikan bakteri, sehingga lapisan dinding sel yang terbentuk tidak utuh dan menyebabkan kematian (Tjandra, Fatimawali and Datu, 2020).

Tanin bersifat polar yang memiliki sifat antibakteri melalui proses penghancuran protein. Ini dicapai melalui reaksi dengan membran sel, penghentian kerja enzim, dan penghentian fungsi materi genetik. Tanin dapat menghentikan enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase untuk menghentikan duplikasi sel bakteri. Tanin bertindak sebagai antibakteri dengan menghentikan adhesin sel mikroba, menghentikan enzim, dan mencegah transportasi protein di lapisan dalam sel. Selain itu, tanin menghentikan kerja polipeptida dinding sel, yang menghambat pembentukan dinding sel. Karena tekanan osmotik dan tekanan fisik, sel bakteri akhirnya mati. (Rijayanti, 2014).

Senyawa fenol bebas biasanya ditemukan dalam jaringan kayu. Senyawa fenol dapat berupa flavonoid, fenilpropanoid, kuinon fenol, atau fenol monosiklik sederhana. Senyawa fenol merupakan senyawa semi polar (Dia, Nurjanah and Jacoeb, 2015). Fenol memiliki kemampuan untuk menembus dan mengganggu dinding sel bakteri serta mempresipitasi protein dalam sel bakteri pada konsentrasi tinggi. Selain itu, fenol dapat menyebabkan koagulasi protein, menyebabkan terganggunya permeabilitas membran bakteri, dan kerusakan pada membrane sel. Pada konsentrasi yang lebih rendah, fenol dapat membentuk ikatan kompleks protein dan kemudian masuk ke dalam sel, menyebabkan presipitasi dan denaturasi (Hasanah and Gultom, 2020).

Saponin adalah glikosida steroid dan triterpenoid pada rantai sampingnya memiliki satu atau lebih molekul gula dan bersifat polar.

Bagian aglikon saponin berupa molekul steroid atau triterpenoid. Dalam tindakannya sebagai antibakteri, saponin merusak permeabilitas dinding sel, menyebabkan kematian sel (Rahmawati, Nurhayati and Nurjanah, 2024).

Triterpenoid berfungsi sebagai antibakteri dengan merusak permeabilitas membran sel bakteri. Ini terjadi karena senyawa triterpenoid bereaksi dengan porin atau protein transmembran dengan membentuk ikatan polimer yang kuat. Akibatnya, porin yang berfungsi sebagai pintu keluar masuk senyawa, rusak, sehingga membran sel bakteri menjadi kurang permeabel (Rini, Supriatno and Rahmatan, 2017).

Steroid bekerja sebagai antibakteri dengan merusak membran lipid, memungkinkan liposome untuk lepas. Dikenal bahwa steroid yang sifatnya lipofilik dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid. Sifat ini menyebabkan integritas membran sel menjadi lebih lemah dan mengubah bentuk membran, yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Sudarmi, Darmayasa and Muksin, 2017).

Pada penelitian Dia, Nurjanah and Jacoeb (2015) Ekstrak etanol kulit batang bakau lindur mengandung flavonoid, alkaloid, fenol, saponin, dan triterpenoid, sedangkan ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur hanya mengandung flavonoid, fenol, steroid dan triterpenoid. Pelarut etanol mempunyai kepolaran yang tinggi, senyawa organik dan senyawa fitokimia yang bersifat polar dapat tertarik sehingga rendemen yang dihasilkan lebih banyak (Bangol, Momuat and Abidjulu, 2014). Sedangkan pelarut N heksana bersifat non polar yang dapat menarik komponen fitokimia yang bersifat non polar sehingga rendemen yang dihasilkan kaya akan senyawa fitokimia yang bersifat non polar (Dia, Nurjanah and Jacoeb, 2015).

Peneliti akan menggunakan dua pelarut yaitu etanol 96% dan N heksana yang masing-masing memiliki jenis kepolaran yang berbeda. Etanol merupakan pelarut organik yang sering digunakan sebagai pelarut pada proses ekstraksi. Hal ini dikarenakan etanol relative tidak toksik, biaya murah, aman untuk lingkungan dan ekstrak yang akan dijadikan obat atau makanan dan memiliki tingkat ekstraksi yang tinggi (Hakim and Saputri, 2020). N heksana merupakan pelarut yang baik untuk mengekstrak senyawa bersifat non polar dengan kelebihan selektif, stabil dan volatil (Constanty and Tukiran, 2021).

2.5 Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan metode pemisahan zat yang mempunyai perbedaan kelarutan antara dua cairan tidak saling larut, biasanya air dan pelarut organik, Ekstraksi terdiri dari beberapa metode yaitu, maserasi, perkolasi, Soxhletasi, refluks dan destilasi uap, *ultrasound assisted solvent extraction* dan *microwave assisted extraction*. Sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi menentukan metode ekstraksi yang akan digunakan. Target ekstraksi harus diketahui terlebih dahulu seperti senyawa bioaktif yang tidak diketahui dan diketahui dari suatu organisme dan senyawa yang mempunyai kesamaan structural dengan pelarut (Mukhtarini, 2014).

Dalam proses ekstraksi, ada istilah yang sering digunakan termasuk ekstraktan yaitu pelarut yang digunakan, rafinat yaitu bahan yang akan diekstraksi dan linarut adalah senyawa yang terlarut dalam rafinat. Jenis, sifat fisik dan sifat kimia senyawa yang akan diekstraksi menentukan metode ekstraksi yang digunakan. Ekstraksi bertingkat adalah istilah untuk pelarut yang digunakan berdasarkan polaritas senyawa aktif, mulai dari pelarut yang sifatnya polar hingga non polar. N heksana, petroleum eter, kloroform, dan alkohol, metanol dan air umum digunakan sebagai pelarut (Hujjatusnaini *et al.*, 2021). Jumlah ekstrak yang dihasilkan bergantung pada pelarut dan metode ekstraksi yang digunakan. Jumlah senyawa aktif yang ada dalam ekstrak dapat dipengaruhi oleh jenis pelarut pengekstraksi. Pada tumbuhan, senyawa aktif akan terlarut

pada pelarut dengan tingkat polaritas yang sebanding dengan senyawa aktif. Pelarut polar akan terlarut dalam senyawa polar, dan pelarut semi-polar atau non-polar juga akan terlarut dalam pelarut semi polar atau non polar (Sasadara and Wiranata, 2022).

Metode ini cocok untuk skala industri dan skala kecil. Maserasi digunakan untuk bahan yang tidak tahan panas dengan cara merendamnya dalam pelarut tertentu dengan rentang waktu yang ditentukan. Mengikuti metode ini, bahan dan pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam wadah tertutup pada suhu kamar. Ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dan sel tanaman seimbang, proses ekstraksi dihentikan. Setelah selesai, pelarut dipisahkan dari sampel melalui penyaringan (Hujjatusnaini *et al.*, 2021). Kelebihan dari metode maserasi adalah proses ekstraksi yang dilakukan tanpa pemanasan sehingga dapat bahan alam yang tidak tahan panas tidak terurai yang memingkinkan banyak senyawa yang didapat dan peralatan yang digunakan adalah sederhana (Makalunsenge, Yudistira and Rumondor, 2022).

2.6 Pelarut

Untuk digunakan dalam proses ekstraksi, pelarut harus memenuhi dua syarat: merupakan pelarut terbaik untuk tanaman yang akan diekstraksi dan harus dapat terpisah dengan cepat setelah pengocokkan. Beberapa faktor yang harus dipertimbangkan saat memilih pelarut adalah harga, ketersediaan, toksisitas, sifat tidak mudah terbakar, dan rendahnya suhu dan tekanan kritis (Hujjatusnaini *et al.*, 2021).

Beberapa jenis pelarut yang biasanya digunakan dalam proses ekstraksi adalah (Hujjatusnaini *et al.*, 2021):

1. N heksana

Heksana adalah senyawa hidrokarbon alkana dengan rumus kimia C_6H_{14} yang bersifat non polar. N heksana dapat mengikat gugus nonpolar (OH)

pada senyawa bioaktif flavonoid dan tanin. Dalam kebanyakan kasus, senyawa ini adalah cairan tak berwarna yang tidak larut dalam air.

2. Etanol

Etanol memiliki struktur molekul C₂H₆O merupakan polar karena mempunyai gugus hidroksil (-OH), sehingga lebih mudah berinteraksi dengan gugus fungsional yang polar (Agustien and Susanti, 2021).

2.7 Skrining Fitokimia

Fitokimia juga dikenal sebagai kimia tumbuhan adalah bidang yang mempelajari berbagai senyawa organik yang dibentuk dan ditimbun oleh tumbuhan, termasuk struktur kimia, biosintesis, metabolisme, penyebaran secara alami dan fungsi biologinya. Tumbuhan menghasilkan berbagai macam senyawa kimia organik, termasuk metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer adalah produk metabolisme yang penting bagi tumbuhan dan terdiri dari asam nukleat, karbohidrat, lipid, dan protein. Sebagian besar tumbuhan menghasilkan metabolit sekunder yang lebih kompleks dibandingkan dengan metabolit primer. Metabolit sekunder terbagi ke dalam tiga kelompok besar berdasarkan asal biosintetiknya yaitu fenolik, terpenoid, dan senyawa yang mengandung nitrogen (Haryanto *et al.*, 2024).

Salah satu metode untuk menemukan kandungan senyawa metabolit sekunder dalam bahan alam adalah skrining fitokimia, yaitu tahap pertama yang memberikan deskripsi tentang senyawa dalam bahan alam yang akan diteliti. Untuk tujuan tertentu, skrining fitokimia dapat dilakukan secara kuantitatif, semi-kuantitatif dan kualitatif. Skrining fitokimia secara kualitatif dapat dilakukan dengan menggunakan reaksi warna yang terjadi dengan pereaksi tertentu. Faktor penting dalam proses skrining fitokimia adalah Pemilihan pelarut dan teknik ekstraksi. Senyawa aktif yang diinginkan tidak dapat tertarik secara efektif dan sempurna karena pelarut yang digunakan tidak sesuai. Dalam skrining ini, pemilihan pelarut, teknik ekstraksi dan sampel basah

adalah penting untuk mengevaluasi senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, triterpenoid dan saponin (Vifta and Advistasari, 2018).

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder dari tanaman bakau lindur yang terdapat pada seluruh bagian tanaman. Flavonoid merupakan turunan dari 2-phenyl-benzyl-γ-pyrone dengan biosintesis jalur fenilpropanoid. Flavonoid memiliki struktur dasar yang terdiri dari dua gugus aromatik yang memiliki ikatan oleh jembatan karbon C6–C3–C6. Flavonoid diklasifikasikan menjadi flavon, flavonol, flavanon, flavanonol, isoflavone, calkon, dihidrokalkon, auron, antosianidin, katekin dan flavan-3,4-diol (Nurjanah *et al.*, 2015). Pembagian kelompok ini ditentukan berdasarkan perbedaan struktur flavonoid pada substitusi karbon pada gugus aromatik sentral dengan berbagai aktivitas farmakologi (Alfaridz and Amalia, 2019).

2. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen pada jaringan tumbuhan. Alkaloid biasanya hanya ada dalam jumlah kecil dan perlu dipisahkan dari kombinasi senyawa kompleks yang berasal dari jaringan tumbuhan. Sistem lingkar heterosiklis terdiri dari hetero atom alkaloid. Alkaloid terdiri dari karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen, tetapi beberapa alkaloid tidak memiliki oksigen. Lingkaran nitrogen dalam struktur kimia alkaloid menunjukkan bahwa alkaloid bersifat alkali (Maisarah, Chatri and Advinda, 2023).

3. Tanin

Tanin adalah zat organik yang ditemukan dalam berbagai jenis tumbuhan, terutama tumbuhan berkeping dua atau dikotil. Senyawa fenol terdiri dari dengan gugus –OH yang terikat pada cincin aromatik, tanin dan polifenol (Dia, Nurjanah and Jacoeb, 2015).

4. Fenol

Senyawa fenolik mempunyai ciri yaitu adanya paling tidak sebuah cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil menentukan. Senyawa fenol dapat dikelompokkan berdasarkan berbagai cara. Yang pertama adalah berdasarkan jumlah gugus hidroksil pada cincin aromatiknya, yang memungkinkan fenol 1-, 2-, atau polyatomic. klasifikasi lain adalah berdasarkan jumlah atom karbon pada rantai samping dan jumlah cincin aromatik. Fenolik di kelompok kan menjadi empat jenis: quinone, fenolik dengan satu cincin aromatik, fenolik dengan dua cincin aromatik, dan polimer. Pengklasifikasian yang didasarkan pada hubungannya dengan gula atau beberapa asam organik membuat situasi lebih kompleks. Polifenol adalah senyawa fenol dengan lebih dari satu gugus hidroksil pada cincin aromatik. Kelompok flavonoid atau non-flavonoid termasuk dalam polifenol (Nugroho, 2017).

5. Saponin

Ciri utama saponin adalah terbentuknya busa ketika ditambahkan ke dalam air. Saponin biasanya ditemukan dalam bentuk glikosida amphipatik, yang berarti glikosida yang memiliki sifat hidrofilik (suka air) atau lipofilik (suka minyak), seperti yang terlihat pada sabun atau sampo. Sapogenin, yang memiliki steroid atau triterpenoid lain sebagai sifat organik utama, adalah glikone atau struktur saponin tanpa gula. Steroid adalah bahan organik yang terdiri dari empat cincin yang tersusun dengan cara yang berbeda (Nugroho, 2017).

6. Triterpenoid

Triterpenoid adalah metabolit sekunder dari terpenoid. Tulang punggung karbon terpenoid terdiri dari enam unit isoprena (2-metilbutil-1,3-diena), atau C5, dan kerangka karbonnya berasal dari hidrokarbon asiklik C30, skualena. Senyawa ini dapat bersifat siklik atau asiklik dengan gugus alkohol, aldehida, atau asam karboksilat (Hidayah *et al.*, 2023).

7. Steroid

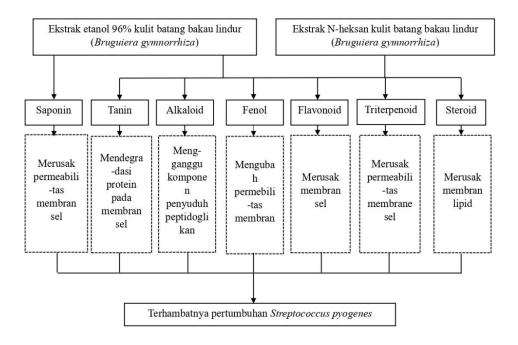
Sebagian besar steroid tumbuh dalam bentuk sterol, yang merupakan turunan hidrokarbon 1,2-siklopentenoperhidrofenantrena. Fitosterol seperti sitosterol (β-sitosterol), stigmasterol, dan kompesterol biasanya ditemukan dalam tumbuhan tingkat tinggi (Suryelita, Etika and Kurnia, 2017).

2.8 Uji Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri merupakan teknik untuk mengidentifikasi efektivitas antibiotic dalam pengobatan sautu penyebab penyakit. aktivitas antibakteri dapat dilihat dengan beberapa metode seperti difusi, dilusi, dan broth mikrodilusi (Nurul *et al.*, 2023).

Metode difusi sumuran merupakan metode uji antibakteri yang digunakan untuk menilai aktivitas antibakteri tanaman. Konsentrasi hambat minimum dalam media padat biasanya ditentukan dengan metode difusi sumuran. Difusi antibakteri ke media agar menyebabkan penghambatan bakteri di sekitar petri. Dengan peningkatan konsentrasi antibakteri, diameter zona bening akan meningkat. Dikarenakan metode difusi sumuran bersifat kualitatif, sehingga tidak mungkin untuk mengetahui berapa banyak senyawa yang berdifusi dalam media agar (Nurul *et al.*, 2023). Uji antibakteri metode difusi sumuran umum digunakan untuk mengetahui aktivitas antibakteri tanaman dan lebih mudah untuk mengukur zona hambat yang dihasilkan karena isolat bakteri tidak hanya pada permukaan media tetapi juga sampai ke bawah (Lisa Potti, Amelia Niwele and Arni Mardiana Soulisa, 2022).

2.9 Kerangka Teori



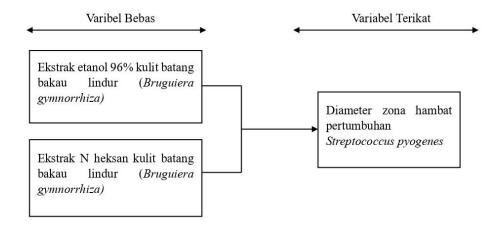
Keterangan:

: Diteliti

: Tidak diteliti

Gambar 3.Kerangka Teori (Ma'ali, 2018), (Dia, Nurjanah and Jacoeb, 2015), (Wicaksono, Suling and Mumu, 2024), (Tjandra, Fatimawali and Datu, 2020).

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

2.11 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah:

1. H1: Ada pengaruh ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap zona hambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*.

H0: Tidak ada pengaruh ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (Bruguiera gymnorrhiza) terhadap zona hambat pertumbuhan Streptococcus pyogenes.

2. H1: Ada pengaruh ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap zona hambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*.

H0: Tidak ada pengaruh ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap zona hambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Tujuan penelitian ini adalah melihat dan membandingkan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan dibandingkan dengan kelompok kontrol aquades sebagai kontrol negatif.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini sudah dilaksanakan di:

- 1. Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) untuk melakukan determinasi jenis tanaman bakau lindur dan uji fitokimia ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*).
- 2. Laboratorium Farmasi Analisis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan pembuatan ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*).
- 3. Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung untuk melakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*).

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus-November 2024

3.3 Sampel

Pada penelitian ini sampel ekstrak kulit pohon bakau lindur (Bruguiera gymnorrhiza) dikumpulkan dari KPH Gunung Balak Kabupaten Lampung Timur. Sampel dikeringkan di udara selama 7 hari dengan konsentrasi berbeda (25%, 50%, 70%, 90% dan 100%). Aquades berperan sebagai kontrol negatif. Selanjutnya adalah menggunakan metode Federer untuk mengetahui banyaknya pengulangan pengobatan yang diperlukan:

$$(n-1)(k-1) \ge 15$$

 $(n-1)(6-1) \ge 15$
 $(n-1)(5) \ge 15$
 $5n-5 \ge 15$
 $n \ge 4$

Keterangan:

n = banyak pengulangan

k = jumlah kelompok

Pada rumus tersebut didapatkan pengulangan dapat dilakukan sebanyak 4 kali. Interpretasi dari hasil perhitungan menyatakan bahwa percobaan masingmasing ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau dengan konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90% dan 100% akan diulang sebanyak empat kali dengan total tujuh kelompok perlakuan, meliputi kontrol positif dan kontrol negatif. Tabel 3 akan merinci kelompok terapi, yang meliputi:

Tabel 3. Kelompok Perlakuan

Kode Perlakuan					
No.	Kelompok	Kode	Perlakuan		
1	Kelompok kontrol 1	(K(-))	Kelompok yang diberi aquades		
2	Kelompok perlakuan 1	(P1)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit		
			batang bakau lindur (Bruguiera		
			gymnorrhiza) dengan konsentrasi 25%		
3	Kelompok perlakuan 2	(P2)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit		
			batang bakau lindur (Bruguiera		
			gymnorrhiza) dengan konsentrasi 50%		
4	Kelompok perlakuan 3	(P3)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit		
			batang bakau lindur (Bruguiera		
			gymnorrhiza) dengan konsentrasi 70%		
5	Kelompok perlakuan 4	(P4)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit		
			batang bakau lindur (Bruguiera		
			gymnorrhiza) dengan konsentrasi 90%		
6	Kelompok perlakuan 5	(P5)	Kelompok yang diberi ekstrak kulit		
			batang bakau lindur (Bruguiera		
			gymnorrhiza) dengan konsentrasi 100%		

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah masker, handscoon, neraca analitik, *oven, blender*, ayakan mesh, toples/wadah tertutup, kertas saring, *rotatory evaporator*, corong pisah, *water bath*, batang pengaduk, *autoclave*, tabung reaksi, rak tabung reaksi, gelas kimia, bejana tertutup, gelas ukur, vortex, mikroskop, gelas objek, Erlenmeyer, alumunium foil, hot plate, batang penjepit, cawan petri, inkubator, pipet steril, *hockey stick*, bunsen, jarum ose, ose, lidi kapas steril, pipet tetes, mikropipet, pinset, jangka sorong, kertas label/yellow tip dan spidol.

3.4.2 Bahan penelitian

Bahan penelitian menggunakan kulit batang bakau lindur *Bruguiera* gymnorrhiza dan bakteri yang digunakan adalah bakteri *Streptococcus* pyogenes. Pelarut yang digunakan, yaitu etanol 96% dan N heksana. Medium yang digunakan yaitu Mueller-Hinton agar (MHA) dan nutrient agar. Bahan uji bakteri yang digunakan yaitu cat gram bakteri

Gram A (Kristal violet), Gram B (iodine lugol), Gram C (etanol 96%), Gram D (Safranin). Bahan kontrol penelitian berupa aquadest.

3.5 Identifikasi Variabel

3.5.1 Variabel bebas

Variabel Bebas pada penelitian ini adalah ekstrak kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) dengan berbagai konsentrasi, yaitu 25%, 50%, 70%, 90% dan 100%.

3.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah diameter zona hambat pertumbuhan mikroba *Streptococcus pyogenes*.

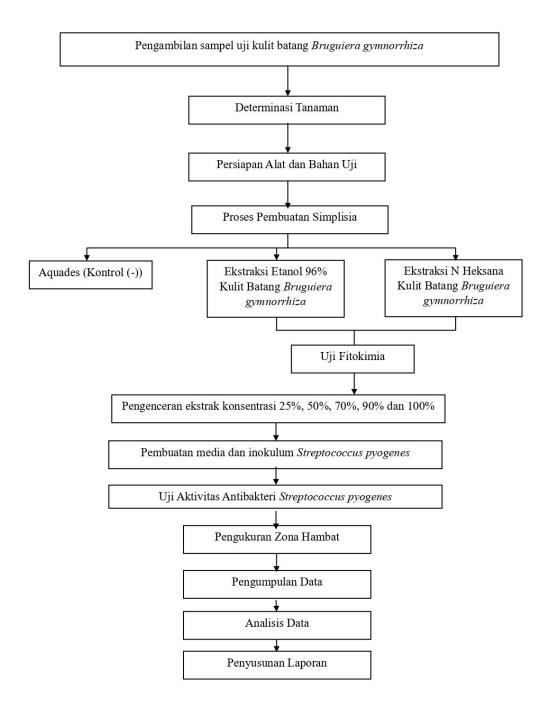
3.6 Definisi Operasional

Untuk memudahkan penelitian maka dibuat difinisi operasional seperti pada tabel 4:

Tabel 4.Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil	Skala
Ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (<i>Bruguiera</i> gymnorrhiza)	Ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (Bruguiera gymnorrhiza) yang telah diolah dengan metode maserasi dengan konsentrasi yang telah ditentukan	Maserasi	Ekstrak etanol 96% kulit batang tanaman bakau diukur berdasarkan rumus N1 x V2 = N2 x V2 untuk menghasilakan konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90% dan 100%	Ordinal
Ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur (Bruguiera gymnorrhiza)	Ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur (Bruguiera gymnorrhiza) yang telah diolah dengan metode maserasi dengan konsentrasi yang telah ditentukan	Maserasi	Ekstrak N heksana kulit batang tanaman bakau berdasarkan rumus N1 x V2 = N2 x V2 untuk menghasilakan konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90% dan 100%	Ordinal
Diameter zona hambat pertumbuhan Streptococcus pyogenes	Pertumbuhan bakteri variabel dependen	Jangka sorong	Zona hambat (mm)	Numerik

3.7 Prosedur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

3.7.1 Determinasi Tanaman

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

3.7.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Bakau Lindur (*Bruguiera* gymnorrhiza)

Metode maserasi digunakan untuk pembuatan ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur. Ekstrak kulit batang bakau dibuat dengan mengambil kulit batang bakau dari Lampung Timur. Kulit batang bakau lindur diambil sebanyak \pm 4 kg berat basah kemudian dikeringkan selama 7 hari. Setelah kering, kulit batang bakau dipotong menjadi bagian lebih kecil 0,5 cm dan dihaluskan dengan blender. Ambil masing-masing 500 gram serbuk kulit batang bakau yang sudah dihaluskan, selama enam jam pertama, serbuk dari kulit batang bakau lindur direndam dengan 5 liter pelarut etanol 96% dan 5 liter pelarut N heksana dan dilakukan remaserasi dengan 5 liter pelarut etanol 96% dan N heksana. Kemudian diaduk saat 18 jam dan direndam selama 3x24 jam proses perendaman sesekali diaduk (Fatoni and Mahbub, 2023). Kemudian dilakukan penyaringan dengan kertas daring pada masingmasing pelarut etanol 96% dan N heksana. Filtrat yang dihasilkan diuapkan menggunakan rotatory evaporator dengan suhu 50°C dengan kecepatan 250 rpm hingga didapatkan ekstrak 100% (Mustofa and Yasminanindita Fahmi, 2021).

Kemudian dilakukan pengenceran agar didapatkan konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90% dan 100% menggunakan aquades, dengan menggunakan rumus:

$$N1 \times V1 = N2 \times V2$$

Keterangan:

N1 = Konsentrasi awal

N2 = Konsentrasi akhir

V1 = Volume awal

V2 = Volume akhir

3.7.3 Uji Fitokimia

1. Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan cara melarutkan beberapa ml ekstrak kulit batang bakau dengan 5 ml etanol kemudian ditambahkan 1,5 gr Mg dan 1 ml HCl pekat. Indikator positif dari uji flavonoid adalah terbentuknya warna merah, kuning atau jingga (Erwin, Nuryadi and Usman, 2020).

2. Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan mencampurkan 2 ml ekstrak kulit batang bakau ditambahkan 2 ml HCl dan Pereaksi Mayer, diamati perubahan warna. Indikator positif dari uji alkaloid adalah terbentuknya endapan putih (Akasia, Nurweda Putra and Giri Putra, 2021).

3. Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan cara menghomogenkan 2 ml ekstrak kulit batang bakau dengan FeCl3 setelah itu tambahkan 2-3 tetes larutan H2SO4. Indikator positif dari uji tanin adalah terbentuknya larutan warna kuning kecoklatan (Akasia, Nurweda Putra and Giri Putra, 2021).

4. Uji Fenol

Uji fenol dilakukan dengan cara menambahkan 2 ml ekstrak kulit batang bakau yang ditambahkan FeCl3 1% sebanyak 3 tetes kemudian homogenkan dan amati perubahan warna yang terjadi. Indikator positif dari uji fenol adalah terbentuknya warna hijau, merah, ungu, biru dan biru kehitaman (Erwin, Nuryadi and Usman, 2020).

5. Uji Saponin

Uji saponin dilakukan dengan cara mencampurkan 2 ml ekstrak kulit batang bakau ditambahkan 5 ml aquades selanjutnya dikocok hingga terbentuk busa stabil. Ditambahkan 1 tetes HCl 2N lalu amati. Indikator positif dari uji saponin adalah terbentuknya busa yang tetap stabil kurang lebih 15 menit (Akasia, Nurweda Putra and Giri Putra, 2021).

6. Uji Triterpenoid dan Uji Steroid

Dengan menggunakan pelarut metanol, ekstrak pekat metanol dilarutkan. Kemudian, secara perlahan melalui dinding tabung, ekstrak tersebut ditambahkan dengan asam asetat glasial (CH₃COOH) dan H2SO4_(p) dan diamati. Jika hasil tes menunjukkan bahwa triterpenoid atau steroid positif, hasilnya akan berwarna ungu atau jingga (Nuryadi, Erwin and Usman, 2019).

3.7.4 Inokulasi Bakteri pada Media Nutrient Agar

Proses inokulasi dilakukan dengan metode *streak plate*, bakteri uji diambil dengan ose yang telah dipijarkan pada api Bunsen atau lidi kapas steril, lalu dilakukan goresan pada permukaan media padat nutrient agar dalam cawan petri dengan pola goresan kuadran. Setelah itu tabung reaksi ditutup dengan plastik wrap untuk mengurangi

kontaminasi dari luar. Selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam dalam posisi terbalik (Koyongian *et al.*, 2020).

3.7.5 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan

Standar kekeruhan dengan 0,5 unit Mc Farland dibuat melalui mencampurkan larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 mL dengan larutan BaCl₂ 1% sebanyak 0,5 mL dalam Erlenmeyer. Larutan kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan larutan bakteri uji (Sangkoy, Simbala and Rumondor, 2023).

3.7.6 Pembuatan Suspensi Bakteri

Suspense bakteri dibuat dengan mengambil bakteri uji yang telah diinokulasi dengan jarum ose yang telah dipijarkan ke dalam tabung berisi 3 mL larutan NaCl 0,9%, campuran ini dikocok hingga homogen. Setelah itu, kekeruhan suspensi bakteri disesuaikan dengan standar kekeruhan Mc. Farland (Sangkoy, Simbala and Rumondor, 2023).

3.7.7 Pembuatan Media Uji

Untuk membuat media Mueller Hinton Agar (MHA), media sebanyak 3,8 gram ditimbang dan kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mililiter yang telah dibersihkan dan dilarutkan dengan akuades 100 mililiter. Setelah mendidih, tutup permukaan erlenmeyer dengan kain kasa yang berisi kapas. Setelah itu, autoklaf digunakan untuk membersihkan media selama 15 menit pada suhu 121°C. Setelah itu, media dikeluarkan dari autoklaf dan diamkan hingga hangat. Setelah itu, media ditambahkan ke masing-masing cawan petri sebanyak 60 mililiter dan didiamkan hingga membeku. Setelah media membeku, cawan petri dapat digunakan untuk pengujian. (Sidoretno, 2022)

3.7.8 Uji Aktivitas Antibakteri

Metode yang digunakan yaitu metode difusi sumuran tujuannya untuk konsentrasi hambat minimum yang dibutuhkan oleh ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur. Masing-masing suspensi bakteri uji sebanyak 10⁷/mL diinokulasikan pada media 12 ml Mueller Hinton Agar dengan metode *pour plate*, dihomogenkan dan tunggu sampai padat. Setelah kering, dilakukan pembuatan sumuran dengan melubangi media menggunakan ujung pipet yang steril (Savira and Trimulyono, 2021). Ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) 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, Yahdiyani and Hidayatulloh, 2020).

3.7.9 Pengamatan dan Pengukuran Zona Hambat

Setelah proses inkubasi selesai, daerah penghambatan senyawa antibakteri dari ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) diidentifikasi melalui pengukuran diameter zona hambat, yang ditandai oleh area tidak berwarna di sekitar sumur uji. Untuk mengukur diameter zona hambat yaitu dengan cara menghitung diameter zona hambatan yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong, 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 5 (Emelda, Safitri and Fatmawati, 2021).

Tabel 5.Kategori Zona Hambat (Emelda, Safitri and Fatmawati, 2021)

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 Analisis bivariat dilakukan untuk menganalisis hubungan antara variabel independen dan dependen. Penelitian ini dilakukan untuk melihat apakah ada perbedaan konsentrasi ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) mempengaruhi kemampuan bakteri dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*. Analisis ini dilakukan dengan uji normalitas dan uji hipotesis. Uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-wilk karena besar sampel yang digunakan kurang dari lima puluh dengan nilai p value > 0,05 maka distribusi normal. Apabila berdistribusi normal maka dilakukan uji statistik *One-Way ANOVA* dengan uji *Post Hoc* LSD untuk menentukan signifikansi data untuk setiap kelompok. Uji alternatif yang digunakan jika data tidak memenuhi kriteria homogenitas dan normalitas adalah uji *Kruskal-Wallis* dengan uji *Post Hoc Mann-Whitney* untuk membandingkan perbedaan antar kelompok. Hipotesis dinilai bermakna jika p value < 0,05 (Rizki *et al.*, 2021).

3.9 Etika Penelitian

Etika dalam penelitian uji antibakteri sangat penting untuk memastikan bahwa penelitian tersebut dilakukan dengan jujur, 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: 4680/UN26.18/PP.05.02.00/2024.

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

- 1. Ekstrak Etanol 96% kulit batang bakau lindur *Bruguiera gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*. Daya hambat pertumbuhan dapat ditemukan pada konsentrasi 25% kategori lemah dan 50%,70%,90% dan 100% kategori sedang.
- 2. Ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur *Bruguiera gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*. Daya hambat pertumbuhan dapat di termukan pada konsentrasi 90% dan 100% dengan kategori lemah.
- 3. Pada konsentrasi yang sama, ekstrak etanol 96%kulit batang bakau lindur memiliki rata-rata diameter zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak N heksana kulit batang bakau lindur

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan:

- 1. Peneliti selanjutnya dapat melakukan uji fitokimia kuantitatif sehingga peneliti dapat mengidentifikasi senyawa bioaktif pada ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*).
- 2. Peneliti selanjutnya dapat melakukan metode difusi sebagai metode pengujian aktivitas antibakteri sehingga dapat mengetahui konsentrasi bunuh minimal (KBM) dan konsentrasi hambat minimal (KHM) dari ekstrak etanol 96% dan N heksana kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*).
- 3. Peneliti selanjutnya dapat menggunakan pelarut etanol 96% untuk ekstraksi kulit batang bakau lindur sehingga senyawa bioaktif yang didapatkan lebih

- banyak dan konsentrasi ekstrak yang diguanakan dimulai pada konsentrasi 25%.
- 4. Peneliti selanjutnya perlu metode ektraksi yang efektif untuk menggunakan pelarut N heksana sehingga kandungan senyawa bioaktif yang idapatkan lebih banyak atau setara dengan ekstrak etanol 96%.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustien, G. S. And Susanti. 2021. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Hasil Ekstraksi Daun Lidah Mertua (*Sansevieria Trifasciata*). Prosiding Seminar Nasional Farmasi Uad. 1(1): 39–45.
- Akasia, A. I., Nurweda Putra, I. D. N. And Giri Putra, I. N. 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.
- Akib Sn And Kurniawaty E .2023. Perbedaan Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Daun Bakau (*Bruguiera Gymnorrhiza*) Dan Gel Bioplacenton Pada Makroskopis Kulit Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley Dengan Luka Sayat. Medula. 13(7): 1303–1309.
- Alfaridz, F. And Amalia, R. 2019. Review Jurnal: Klasifikasi Dan Aktivitas Farmakologi Dari Senyawa Aktif Flavonoid. 3: 1–9.
- Amalia Rachmawati, R., Wayan Wisaniyasa, N. And Ketut Suter, I. 2020. The Effect Of Different Solvents On The Antioxidant Activity Of Gale Of The Wind Extract (Phyllanthus Niruri L.). Jurnal Itepa. 9(4): 458–467.
- Bangol, E., Momuat, L. I. And Abidjulu, J. 2014. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Dan N-Heksana Dari Daun Rumput Santa Maria (*Artemisia Vulgaris L.*) Pada Minyak Ikan. Jurnal Ilmiah Sains. 14(2): 129-135.
- Constanty, I. C. And Tukiran, T. 2021. Aktivitas Antioksidan Dari Fraksi N-Heksana Kulit Batang Tumbuhan Jambu Semarang (*Syzygium Samarangense*). Jurnal Kimia Riset. 6(1): 1-7.
- Dey, R. 2016. Platelet Adherence By Oral Streptococci: UCD Dublin.
- Dhrik, M., Prasetya, A. A. N. P. R. And Errawan, G. A. P. E. 2021. Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Faringitis Dewasa Di Praktek Dokter Bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar. Acta Holist Parm. 3(2): 14–23.
- Dia, Si. Putu Sri, Nurjanah And Jacoeb, A. M. 2015. Chemical Composition, Bioactive Components And Antioxidant Activities From Root, Bark And Leaf Lindur. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia. 18(2): 205–219.

- Dinkes, Provinsi Lampung. 2020. Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2020.
- Emelda, Safitri And Fatmawati. 2021. Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik Ulva Lactuca Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. Pharmaceutical Journal Of Indonesia. 7(1): 43–48.
- Erwin, E., Nuryadi, D. And Usman, U. 2020. Skrining Fitokimia Dan Bioaktivitas Tumbuhan Bakau Api-Api Putih (*Avicennia Alba Blume*). Jurnal Sains Dan Kesehatan. 2(4): 311–315.
- Fatoni, N. And Mahbub, K. 2023. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Bakau (*Rhizopora Apiculata Blume*) Terhadap Bakteri Streptococcus Mutans Menggunakan Metode Difusi Cakram. Journal Of Pharmacopolium. 6(3): 62–68.
- Hadi, A. M. And Irawati, M. H. 2016. Karakteristik Morfo-Anatomi Struktur: 1688–1692.
- Hakim, A. R. And Saputri, R. 2020. *Narrative Review*: Optimasi Etanol Sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid Dan Fenolik. Jurnal Surya Medika. 6(1): 177–180.
- Haryanto Et Al. .2024. Fitokimia Dan Farmakognosi Penerbit Cv.Eureka Media Aksara. Purbalingga: Eureka Media Aksara.
- Hasanah, N. And Gultom, E. S. 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata*) Terhadap Bakteri Mdr (*Multi Drug Resistant*) Dengan Metode Klt Bioautografi. Jurnal Biosains. 6(2): 45-51.
- Hidayah, H. Et Al. 2023. Literature Review Article: Aktivitas Triterpenoid Sebagai Senyawa Antiinflamasi. Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan. 9(16): 1–23.
- Hidayati, Afif Nurul Et Al. 2019. Infeksi Bakteri Di Kulit. Surabaya: Pusat Penerbitan Dan Percetakan Universitas Airlangga (Aup).
- Hujjatusnaini, N. Et Al. 2021. Buku Referensi Ekstraksi, Institut Agama Islam Negeri Palangkaraya. Palangkaraya: Institus Agama Islam Negeri Palangkaraya.
- Jawetz, M. And Adelberg. 2020. *Lange Medical Microbiology*. 16th Edn, Medical Mycology. 16th Edn. New York: Mc Grow Hill Medication.
- Katzung, B. G., Masters, S. B. And Trevor, A. J. 2013. Farmakologi Dasar Dan Klinik, Farmakologi Dasar Dan Klinik. New York: Mc Grow Hill Medication.
- Komala Hadi, D. R. 2023. Spektrum Klinis Infeksi Streptococcus Grup A Pada

- Anak. Cermin Dunia Kedokteran. 50(11):627-631.
- Koyongian, S. E. Et Al. 2020. Isolasi Bakteri Yang Bersimbion Dengan Ascidian Herdmania Momus Yang Memiliki Aktivitas Antibakteri (*Isolation Of Ascidian Herdmania Momus Symbiotic Bacteria With Antibacterial Activity*). Jurnal Pesisir Dan Laut Tropis. 8(2): 1–6.
- Kurniawaty, E. Et Al. 2022. Ethanol Extract Of Bruguiera Gymnorrhiza Mangrove Leaves And Propolis Activity On Macroscopic Healing Of Cuts In Vivo. Acta Biochimica Indonesiana. 5(1): 94-100
- Lestari, D. L. P. A. Et Al. 2022. Diagnosis Dan Tatalaksana Faringitis Streptococcus Group A. Wicaksana: Jurnal Lingkungan Dan Pembangunan. 6(2): 88–95.
- Lhk, K. 2021. Peta Mangrove Nasional (Pmn). Kementerian Lingkungan Hidup Dan Kelautan Ri.
- Lisa Potti, Amelia Niwele And Arni Mardiana Soulisa. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dengan Menggunakan Metode Difusi Sumuran. Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan. 2(1): 109–121.
- Ma'ali, K. F. 2018. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi) Sebagai Antibakteri Streptococcus Pyogenes (In Vitro).
- Maisarah, M., Chatri, M. And Advinda, L. 2023). *Characteristics And Functions Of Alkaloid Compounds As Antifungals In Plants* Karakteristik Dan Fungsi Senyawa Alkaloid Sebagai Antifungi Pada Tumbuhan. Serambi Biologi. 8(2): 231–236.
- Makalunsenge, M. O., Yudistira, A. And Rumondor, E. 2022. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Dari Callyspongia Aerizusa Yang Diperoleh Dari Pulau Manado Tua. Pharmacon. 11(4): 1679–1684.
- Mardaningrat, K. H. V. Et Al. 2023. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Kamboja Putih (Plumeria Alba) Terhadap Streptococcus Pyogenes. E-Jurnal Medika Udayana 12(4): 77-82.
- Mukhtarini .2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif', J. Kesehat. Vii(2): 361-367.
- De Muri, G. P. Et Al. 2017. *Macrolide And Clindamycin Resistance In Group A Streptococci Isolated From Children With Pharyngitis*. Pediatric Infectious Disease Journal. 36(3): 342–344.
- Mustofa, S. and Yasminanindita Fahmi, Z. 2022. Efek Protektive Kardiovaskular Ekstrak Rhizophora Apiculata Berbagai Pelarut pada Tikus Yang

- Dipaparkan Asap Rokok. JK Unila. 5(1): 7–15.
- Nugroho, A. 2017. Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam, Lambung Mangkurat University Press.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N. And Hidayatulloh, A. 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. Jurnal Teknologi Hasil Peternakan. 1(2): 41-46.
- Nurjanah, N. Et Al. 2015. Bioactive Compounds And Antioxidant Activity Of Lindur Stem Bark (Bruguiera Gymnorrhiza). International Journal Of Plant Research, 1(5): 182–189.
- Nurul, A. Et Al. 2023. Tinjauan Artikel: Uji Mikrobiologi. Farmasi, Vol. 12 No(2): 31–36.
- Nuryadi, D., Erwin And Usman. 2019. Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Batang Bakau Apiapi Putih (Avicennia Alba Blume). Jurnal Ilmiah As-Syifaa. 11(2):161–168.
- Pani, F. 2023. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak N-Heksan Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (Rhizopora Apiculata) Terhadap *Staphylococcus Aureus, Streptococcus Pyogenes, Pseudomonas Aeruginosa, Dan Candida Albicans*. Universitas Lampung.
- Patimah, Hardiansyah And Noorhidayati. 2022. Kajian *Bruguiera Gymnorrhiza* (Tumbuhan Tancang) Di Kawasan Mangrove Muara Aluh-Aluh Sebagai Bahan Pengayaan Konsep Keanekaragaman Hayati Di Sma Dalam Bentuk Booklet. Jupeis: Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Sosial, 1(3): 90-101.
- Puteri, I. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Lindur (Bruguiera Gymnorrhiza) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus: Universitas Brawijaya.
- Putri, D. D. And Nurmagustina, D. E. 2017. Kandungan Total Fenol Dan Aktivitas Antibakteri Kelopak Buah Rosela Merah Dan Ungu Sebagai Kandidat Feed Additive Alami Pada Broiler. Jurnal Penelitian Pertanian Terapan, 14(3): 174–180.
- Rahmawati, R., Nurhayati, T. And Nurjanah, N. 2024. Potensi Ekstrak Daun Lindur (Bruguiera Gymnorrhiza) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli. Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan, 18(2): 89-95.
- Renaldi, R. And Ulqodry, T. Z. 2018. The Bioactivity Of Bioactive Compound In Mangrove Avicennia Marina And Bruguiera Gymnorrhiza As Antibacterial From Payung Island And Tanjung Api-Api. Maspari Journal.10(1):73-80.

- Rijayanti, R. P. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (Mangifera Foetida L.) Terhadap Staphylococcus Aureus Secara In Vitro. Naskah Publikasi Universitas Tanjungpura. 1(1): 13-18.
- Rini, A. A., Supriatno And Rahmatan, H. 2017. Skrining Fitokimia Dan Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Kawista (*Limonia Acidissima L.*) Dari Daerah Kabupaten Aceh Besar Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Unsyiah. 2(1):1–12.
- Rizki, S. A. Et Al. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat, Dan Etanol Daun Durian (Durio Zibethinus Linn.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Dan *Staphylococcus Epidermidis*. Jamhesic. 1(1): 442–457.
- Roy, S. Et Al. 2018. Antimicrobial Activity And Phytochemical Constituents Of Bruguiera Gymnorrhiza Fruit Collected From Indian Sundarbans, The Designated World Heritage Site. International Journal Of Green And Herbal Chemistry. 7(2): 89-125
- Rudiyanto, A. 2016. Lindur, Mangrove Tancang | Bruguiera Gymnorrhiza. Available At: Https://Biodiversitywarriors.Kehati.Or.Id/Artikel/Lindur-Mangrove-Tancang-Bruguiera-Gymnorrhiza/?Lang=En (Accessed: 6 July 2024).
- Ryan, Kenneth J. And Ray, G. 2020. Sherring Medical Microbiology, Clinical Infectious Disease. New: Mc Grow Hill Medication.
- Sangkoy, W. J., Simbala, H. E. I. And Rumondor, E. M. 2023. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca Vestiaria*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus, Escherichia Coli, Dan Pseudomonas Aeruginosa*. Pharmacon. 12(1): 133–139.
- Sani, N. A. 2023. Aktivitas Antimikroba Fraksi N-Heksan Daun Dan Kulit Batang Bakau (*Rhizophora Apiculata*) Terhadap *Staphylococcus Aureus, Streptococcus Pyogenes, Pseudomonas Aeruginosa, Dan Candida Albicans*. Universitas Lampung.
- Saptowo, A., Supriningrum, R. And Supomo, S. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sekilang (Embeliaborneensis Scheff) Terhadap Bakteri Propionibacterium Acnes Dan Staphylococcus Epidermidis. Al-Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi. 7(2): 93-98.
- Sari, E. P. 2020. Aktivitas Antibakteri Madu Terhadap Pertumbuhan Streptococcus Pyogenes. Jurnal Insan Cendekia. 7(1): 28–33.
- Sasadara, M. M. V. And Wiranata, I. G. 2022. Pengaruh Pelarut Dan Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Dan Nilai Ic50 Ekstrak

- Umbi Bit (Beta Vulgaris L.). Usadha. 2(1). 7–13.
- Savira, H. G. and Trimulyono, G. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri yang Diisolasi dari Umbi Porang (Amorphophallus muelleri) Terhadap Escherichia coli FNCC 0091 dan Staphylococcus aureus FNCC 0047. *LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi*, 10(3): 347–355.
- Selvi Amelia, Indah Nurmayasari, B. V. 2020. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Partisipasi Masyarakat Dalam Program Lampung Mangrove Center (Lmc) Di Desa Margasari Kecamatan Labuhan Maringgai Kabupaten Lampung Timur. Jiia, 8(2): 210–217.
- Sidoretno, W. M. 2022. Potential Of The Ethanolic Extract Of Matoa Leaves (Pometia Pinnata J.R. & G.Forst) Against Staphylococcus Aureus Bacteria. Jpk: Jurnal Proteksi Kesehatan. 10(2): 107–112.
- Soesanto, Budiharjo, T. And Widiyanto, S. D. 2013. Konsentrasi Berbagai Jenis Rempah Rempah Terhadap Daya Hambat Bakteri Streptococcus Pyogenes. Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang.
- Sudarmi, K., Darmayasa, I. B. G. And Muksin, I. K. 2017. Uji Fitokimia Dan Daya Hambat Ekstrak Daun Juwet (Syzygium Cumini) Terhadap Pertumbuhan Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus Atcc. Simbiosis Journal Of Biological Sciences. 5(2): 47-52
- Suryelita, Etika, S. B. And Kurnia, N. S. 2017. Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Steroid Dari Daun Cemara Natal (Cupressus Funebris Endl.). Eksakta. 18(1): 86–94.
- Tan, J. Et Al. 2022. Antibiotic Resistance In Neonates In China 2012–2019: A Multicenter Study. Journal Of Microbiology. Immunology And Infection. 55(3): 454–462.
- Tilarso, D. P. Et Al. 2021. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Dan Belimbing Wuluh Dengan Metode Hidroekstraksi. Chempublish Journal, 6(2): 63–74.
- Tjandra, R. F., Fatimawali, . And Datu, O. S. 2020. Analisis Senyawa Alkaloid Dan Uji Daya Hambat Ekstrak Buah Sirih (Piper Betle L) Terhadap Bakteri Staphylococcus Epidermidis. Jurnal E-Biomedik. 8(2): 173–179.
- Tobat, S. R., Mukhtar, M. H. And Duma, H. 2015. Penyakit Ispa Di Puskesmas Kuamang Kuning I. 5(2): 79–83.
- Vifta, R. L. And Advistasari, Y. D. 2018. Skrining Fitokimia, Karakterisasi, Dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (Medinilla Speciosa B.) Pytochemical Screening, Characterization, And Determination Of Total Flavonoids Extracts And Fractions Of Parijoto

- Fruit. Prosiding Seminar Nasional Unimus. 1(1): 8–14.
- Who (2023) Buku Antibiotik Who Aware (Access, Watch, Reserve). Available At: Http://Apps.Who.Int/Bookorders.
- Wicaksono, D. A., Suling, P. L. And Mumu, J. Y. 2024. Efektivitas Ekstrak Daun Mangrove Bruguiera Gymnorrhiza Terhadap Bakteri Enterococcus Faecalis Sebagai Alternatif Larutan Irigasi Perawatan Saluran Akar. E-Gigi. 13(1): 7–14.
- Wulansari, E. D., Lestari, D. And Khoirunissa, M. A. 2020. Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (Ficus Carica L.) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus. Pharmacon. 9(2): 219.
- Yoriska, M. Et Al. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur (Kaempferia Galanga Linn) Terhadap Streptococcus Pyogenes Secara In Vitro. Cendana Medical Journal. 24(2): 218–226.