

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI ETANOL DAUN DAN KULIT
BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP
BAKTERI PENYEBAB JERAWAT**

(Skripsi)

**Oleh
Pitha Maykania Poty
2018011010**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI ETANOL DAUN DAN KULIT
BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP
BAKTERI PENYEBAB JERAWAT**

**Oleh
Pitha Maykania Poty**

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 : **UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI
ETANOL DAUN DAN KULIT BATANG
BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*)
TERHADAP BAKTERI PENYEBAB
JERAWAT**

Nama Mahasiswa : **Pitha Maykania Poty**

No. Pokok Mahasiswa : 2018011010

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



MENYETUJUI

Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2

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

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

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran

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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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

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

Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **3 Juni 2024**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI ETANOL DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP BAKTERI PENYEBAB JERAWAT”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 3 Juni 2024

Pembuat Pernyataan




Pitha Maykania Poty

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kotabumi pada tanggal 6 Mei 2004, sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari Bapak Poniman, S.T. dan Ibu Jumiati. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 3 Kalirejo pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Kalirejo pada tahun 2018 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Gadingrejo pada tahun 2020. Selama di bangku SMP dan SMA, penulis mengikuti organisasi Rohani Islam (Rohis) dan Organisasi Siswa Intra Sekolah (OSIS).

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2020 melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis mengikuti Organisasi FSI Ibnu Sina (2020-sekarang) dan Organisasi PAKIS (2020-sekarang), serta menjadi bagian asisten dosen Biokimia, Biologi Molekuler dan Fisiologi (BBF) tahun ajaran 2022-2023.

Bismillaahirrahmanirrahim

**Kupersembahkan karya ini
untuk keluarga Potyku yang tercinta**

SANWACANA

Assalamu'alaykum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillah Rabbil 'alamiin, Segala rasa syukur hanya kepada Alla Azza Wa Jalla Rabb semesta alam, atas segala nikmat, hidayah, petunjuk, dan kasih sayangNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat” ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak saran, bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis bersyukur kepada Allah Azza Wa Jalla yang senantiasa memudahkan dan menguatkan penulis dalam menyelesaikan tugas-tugas duniawi. Tidak lupa dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih pada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM., ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, sekaligus pembimbing I atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasehat, motivasi, arahan yang sangat berdedikasi bagi penulis menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr.Si.dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed., selaku pembimbing II atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasehat, motivasi, arahan yang sangat berdedikasi bagi penulis menyelesaikan skripsi ini.

4. Dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Sc., selaku pembahas atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, ilmu, koreksi, kritik, saran, nasehat, motivasi, dan bantuan untuk perbaikan skripsi penulis.
5. Dr. Risti Graharti, S.Ked., M.Ling., selaku pembimbing akademik atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasehat, motivasi, arahan yang sangat berdedikasi bagi penulis menyelesaikan skripsi ini.
6. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi penulis.
7. Tim HETI Project Universitas Lampung atas bantuan dan dukungannya selama proses penelitian dan penyusunan skripsi penulis.
8. Dinas Kehutanan Provinsi Lampung, UPTD KPH Gunung Balak, dan Kelompok Tani Bapak Samsudin atas bantuan dan dukungannya dalam pengambilan sampel bakau pada penelitian ini.
9. Abi Umi tercinta, Abi Poniman, S.T., dan Umi Jumiati atas kasih sayangnya yang tak terhingga, dukungan, semangat, motivasi, dan doanya sehingga dimudahkan dan dilancarkan perjalanan studi dan penyusunan skripsi penulis.
10. Adik tercinta, Piqih Julianur Fadhilah Poty, yang selalu memberikan semangat dalam menggapai cita-cita.
11. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan doanya kepada penulis.
12. Sahabat-sahabat tersayang Suci Nurhaliza, Nindi Putri Sha, Anggi Adelia, dan Rofi Yoga Ardandi yang selalu ada untuk saling mendukung, mendoakan, membantu, dan menyemangati selama menjalani pendidikan.
13. Sahabat-sahabat kecil tersayang Esa Azzahra dan Kevin Narta Dinata yang selalu membagi dukungan, semangat, keceriaan, dan doanya selama ini.
14. Sahabat-sahabat terbaik bagian dari "*Kosmos*", "*Alkautsar*", "*Jupiter*", "*Adjoint*", "*Angkasa*", "*Ngajar*", dan Kelompok KKN Pura Mekar 1 yang selalu memberi semangat dan dukungannya kepada penulis.

15. Sahabat-sahabat Tim Bakau yang telah berjuang bersama dan saling membantu dalam penelitian bakau ini.
16. Teman-teman FK UNILA 2020 (TROMBOSIT) atas kebersamaanya selama ini dalam semangat satu kedokteran.
17. Seluruh pihak yang terlibat dalam membantu penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan, oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun untuk karya yang lebih baik kedepannya. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan dan wawasan bagi pembacanya.

Bandar Lampung, 3 Juni 2024

Penulis

Pitha Maykania Poty

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF ETHANOL FRACTION OF LEAVES AND BARK OF MANGROVE OIL (*Rhizophora apiculata*) AGAINST ACNE-CAUSING BACTERIA

By

Pitha Maykania Poty

Background: The resistance of acne-caused bacteria to antibiotic treatment so that alternative acne treatment using ingredients from nature is needed. One plant that had the potential to be developed as an antibacterial was mangrove oil (*Rhizophora apiculata*).

Methods: Oil mangrove leaf and bark samples were macerated with 96% ethanol then fractionated with ethyl acetate and n-hexane, then evaporated. The fraction was diluted into five concentrations, namely 1.56%, 3.125%, 6.25%, 12.5%, and 25%. The positive control used 2% *clindamycin* and the negative control used aquades. Antibacterial activity tested by the well diffusion method is carried out by measurement of the inhibitory zone. Furthermore, MIC and MBC tests were carried out.

Results: The mangrove leaf fraction of oil had antibacterial activity against *Cutibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* bacteria, namely at a concentration of 12.5% which categorized as weakly antibacterial, with MIC at a concentration of 6.25% and MBC at concentrations of 12.5% and 6.25% respectively. Meanwhile, the stem bark ethanol fraction had antibacterial activity at a concentration of 25% which was categorized as strong antibacterial, with MIC at a concentration of 6.25% and MBC at a concentration of 12.5%. In *Staphylococcus aureus* bacteria, mangrove leaf oil fraction had antibacterial activity at a concentration of 25% which was categorized as medium antibacterial, with MIC at a concentration of 12.5% and MBC at a concentration of 25%. The ethanol fraction of mangrove bark oil had antibacterial activity at a concentration of 25% which was categorized as strong antibacterial, with MIC at a concentration of 6.25% and MBC at a concentration of 12.5%.

Conclusions: The ethanol fraction of the leaves and bark of *Rhizophora apiculata* has been shown to have bacteriostatic and bactericidal abilities against acne-caused bacteria *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis*.

Keywords: ethanol fraction, *Rhizophora apiculata*, bacteria that causes acne.

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI ETANOL DAUN DAN KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP BAKTERI PENYEBAB JERAWAT

Oleh

Pitha Maykania Poty

Latar Belakang: Resistensi bakteri penyebab jerawat terhadap perawatan antibiotik sehingga diperlukan alternatif pengobatan jerawat dengan menggunakan bahan-bahan dari alam. Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai antibakteri adalah bakau minyak (*Rhizophora apiculata*).

Metode: Sampel daun dan kulit batang bakau minyak dimaserasi dengan etanol 96% kemudian difraksinasi dengan etil asetat dan n-heksana, kemudian dilakukan evaporasi. Fraksi diencerkan menjadi lima konsentrasi, yaitu 1,56%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%. Kontrol positif menggunakan *clindamycin* 2% dan kontrol negatif menggunakan aquades. Uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi sumuran dilakukan dengan pengukuran zona hambat. Selanjutnya, dilakukan uji KHM dan KBM.

Hasil: Fraksi daun bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, yaitu pada konsentrasi 12,5% yang terkategori antibakteri lemah, dengan KHM pada konsentrasi 6,25% dan KBM masing-masing pada konsentrasi 12,5% dan 6,25%. Sedangkan, pada fraksi etanol kulit batang memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25% yang terkategori antibakteri kuat, dengan KHM pada konsentrasi 6,25% dan KBM pada konsentrasi 12,5%. Pada bakteri *Staphylococcus aureus*, fraksi daun bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25% yang terkategori antibakteri sedang, dengan KHM pada konsentrasi 12,5% dan KBM pada konsentrasi 25%. Sedangkan pada fraksi etanol kulit batang bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25% yang terkategori antibakteri kuat, dengan KHM pada konsentrasi 6,25% dan KBM pada konsentrasi 12,5%.

Kesimpulan: Fraksi etanol daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terbukti memiliki kemampuan bakteriostatik dan bakterisidal terhadap bakteri penyebab jerawat *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

Kata Kunci: Fraksi etanol, *Rhizophora apiculata*, bakteri penyebab jerawat.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat bagi Penulis	6
1.4.2. Manfaat bagi Instansi Terkait	6
1.4.3. Manfaat bagi Peneliti Lain.....	7
BAB II	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Jerawat (Akne Vulgaris)	8
2.2.1. Epidemiologi.....	8
2.2.2. Etiologi.....	8
2.2.3. Patogenesis.....	9
2.2.4. Bakteri Penyebab Jerawat	10
2.2.5. Gejala Klinis	17

2.2.6. Tatalaksana	17
2.2. Antibiotik.....	18
2.2.1. Klasifikasi	19
2.2.2. Mekanisme Antibiotik	20
2.2.3. Antibakteri Pembanding	22
2.3. Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>)	23
2.1.1. Komposisi Kimia <i>Rhizophora apiculata</i>	26
2.1.2. Komponen Bioaktif <i>Rhizophora apiculata</i>	27
2.1.3. Efek Farmakologis	33
2.1.4. Mekanisme Antibakteri.....	37
2.1.5. Acuan Dosis Ekstrak <i>Rhizophora apiculata</i>	38
2.4. Ekstraksi	40
2.2.1 Metode Ekstraksi Cara Dingin.....	40
2.2.2. Metode Ekstraksi Cara Panas	41
2.3. Fraksinasi.....	43
2.3.1. Fraksi Etanol	44
2.3.2. Fraksi Etil Asetat	45
2.3.3. Fraksi N-Heksana	45
2.3.4. Komponen Bioaktif Fraksi Etanol <i>Rhizophora apiculata</i>	45
2.5. Penentuan Aktivitas Antibakteri.....	46
2.5.1. Metode Difusi	46
2.5.2. Metode Dilusi	47
2.6. Kerangka Penelitian.....	49
2.6.1. Kerangka Teori	49
2.6.2. Kerangka Konsep.....	50
2.7. Hipotesis	50
2.7.1. Hipotesis Null (H0).....	50
2.7.2. Hipotesis Alternatif (Ha)	50
BAB III.....	51
METODE PENELITIAN	51
3.1 Jenis Penelitian	51
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	51

3.3	Identifikasi Variabel Penelitian	52
3.3.1	Variabel Bebas	52
3.3.2	Variabel Terikat	52
3.4	Definisi Operasional Variabel Penelitian	53
3.5	Rancangan Penelitian.....	54
3.6	Prosedur Penelitian	55
3.6.1.	Alat Penelitian.....	55
3.6.2.	Bahan Penelitian	55
3.6.3.	Determinasi Tanaman	55
3.6.4.	Ekstraksi Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak.....	56
3.6.5.	Fraksinasi	56
3.6.6.	Uji Fitokimia.....	57
3.6.7.	Pengenceran Fraksi	58
3.6.8.	Uji Aktivitas Antibakteri	60
3.7.	Alur Penelitian	67
3.8.	Analisis Data.....	68
3.9.	Etika Penelitian.....	68
BAB IV		69
HASIL DAN PEMBAHASAN		69
4.1	Hasil	69
4.1.1.	Determinasi Tanaman	69
4.1.2.	Pembuatan Serbuk Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>)	69
4.1.3.	Ekstraksi dan Fraksinasi Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) ...	70
4.1.4.	Skrining Fitokimia Fraksi Etanol.....	71
4.1.5.	Identifikasi Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	75
4.1.6.	Identifikasi Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	75
4.1.7.	Identifikasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	75
4.1.8.	Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	76

4.1.9.	Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	83
4.1.10.	Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	90
4.1.11.	Perbandingan Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat.....	97
4.1.12.	Hasil Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	101
4.1.13.	Hasil Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	105
4.1.14.	Hasil Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	109
4.1.15.	Hasil Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	114
4.1.16.	Hasil Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	118
4.1.17.	Hasil Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	122
4.2	Pembahasan	127
4.2.1.	Identifikasi Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	127
4.2.2.	Fraksinasi Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	127
4.2.3.	Hasil Uji Fitokimia Fraksi Etanol Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	128
4.2.4.	Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	133

4.2.5. Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	138
4.2.6. Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	144
4.2.7. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Dan Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat.....	150
4.2.8. Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	153
4.2.9. Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ...	155
4.2.10. Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermis</i>	156
4.2.11. Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermis</i>	157
4.2.12. Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	159
4.2.13. Uji KHM dan KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	160
4.2.14. Keterbatasan Penelitian.....	161
BAB V.....	163
KESIMPULAN DAN SARAN	163
5.1 Kesimpulan.....	163
5.2 Saran	164
DAFTAR PUSTAKA	165

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi <i>Cutibacterium acnes</i>	11
Tabel 2. Klasifikasi <i>Staphylococcus epidermidis</i>	13
Tabel 3. Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	15
Tabel 4. Klasifikasi <i>Rhizophora apiculata</i>	24
Tabel 5. Mikro Element <i>Rhizophora Apiculata</i>	27
Tabel 6. Hasil Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun <i>Rhizophora apiculata</i> terhadap bakteri <i>E. tarda</i>	38
Tabel 7. Hasil Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol akar <i>Rhizophora apiculata</i> terhadap bakteri <i>E. tarda</i>	39
Tabel 8. Sifat Fisik dan Kimia Pelarut Organik	44
Tabel 9. Definisi Operasional	53
Tabel 10. Uji Fitokimia	58
Tabel 11. Rendemen Pengeringan	70
Tabel 12. Rendemen Fraksinasi	71
Tabel 13. Skrining Fitokimia fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>)	71
Tabel 14. Skrining Fitokimia fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>)	73
Tabel 15. Zona hambat fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	77
Tabel 16. Uji Normalitas dan Homogenitas Data Zona hambat fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	78
Tabel 17. Hasil Uji Kruskal-wallis Zona Hambat fraksi etanol daun	

	bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	78
Tabel 18.	Hasil Uji <i>Post hoc Mann-Whitney</i> Zona Hambat fraksi Etanol Daun Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	79
Tabel 19.	Zona hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	80
Tabel 20.	Uji Normalitas dan Homogenitas Data Zona hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	81
Tabel 21.	Hasil Uji <i>Kruskal-wallis</i> Zona Hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	82
Tabel 22.	Hasil Uji <i>Post hoc Mann-Whitney</i> Zona Hambat fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	82
Tabel 23.	Zona hambat fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	84
Tabel 24.	Uji Normalitas dan homogenitas Data Zona hambat fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	85
Tabel 25.	Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Zona Hambat fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	85
Tabel 26.	Hasil Uji <i>Post hoc Mann-Whitney</i> Zona Hambat fraksi Etanol Daun Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	86
Tabel 27.	Zona hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	87
Tabel 28.	Uji Normalitas Data Zona hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri	

	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	88
Tabel 29.	Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Zona Hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	89
Tabel 30.	Hasil Uji <i>Post hoc Bonferroni</i> Zona Hambat fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	89
Tabel 31.	Zona hambat fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	91
Tabel 32.	Uji Normalitas dan Homogenitas Data Zona hambat fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	92
Tabel 33.	Hasil Uji <i>Kruskal-wallis</i> Zona Hambat fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	92
Tabel 34.	Hasil Uji <i>Post hoc Mann-Whitney</i> Zona Hambat fraksi Etanol Daun Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	93
Tabel 35.	Zona hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	94
Tabel 36.	Uji Normalitas dan Homogenitas Data Zona hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	95
Tabel 37.	Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Zona Hambat fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	96
Tabel 38.	Hasil Uji <i>Post hoc Mann-Whitney</i> Zona Hambat fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	96
Tabel 39.	Perbandingan Hasil Dan Kategori Diameter Zona Hambat Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>)	

	Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat	99
Tabel 40.	Perbandingan Hasil Dan Kategori Diameter Zona Hambat Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat	100
Tabel 41.	Hasil Uji KHM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	102
Tabel 42.	Hasil KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	104
Tabel 43.	Hasil Uji KHM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	106
Tabel 44.	Hasil Uji KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	109
Tabel 45.	Hasil Uji KHM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	111
Tabel 46.	Hasil Uji KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	113
Tabel 47.	Hasil Uji KHM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	115
Tabel 48.	Hasil Uji KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	117
Tabel 49.	Hasil Uji KHM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	119
Tabel 50.	Hasil Uji KBM Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	122
Tabel 51.	Hasil Uji KHM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	124
Tabel 52.	Hasil Uji KBM Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	126

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Patogenesis Jerawat	10
Gambar 2. <i>Cutibacterium acnes</i> tipe Ia	11
Gambar 3. <i>Cutibacterium acnes</i> tipe II	12
Gambar 4. <i>Cutibacterium acnes</i> tipe III	12
Gambar 5. <i>Staphylococcus epidermidis</i> dengan pewarnaan gram	13
Gambar 6. <i>Staphylococcus epidermidis</i> Scanning Electron Microscope (SEM) pembesaran 20.000 kali	14
Gambar 7. <i>Staphylococcus aureus</i> dengan pewarnaan gram	15
Gambar 8. <i>Staphylococcus aureus</i> dengan SEM pembesaran 9.560 kali...	16
Gambar 9. Struktur Kimia <i>Clindamycin</i>	22
Gambar 10. <i>Rhizophora apiculata</i>	24
Gambar 11. Daun <i>Rhizophora apiculata</i>	25
Gambar 12. Batang <i>Rhizophora apiculata</i>	26
Gambar 13. Struktur kimia Alkaloid	28
Gambar 14. Struktur Kimia Tanin.....	29
Gambar 15. Struktur Kimia Saponin	30
Gambar 16. Struktur Kimia Terpenoid Myrcene.....	31
Gambar 17. Struktur Kimia stigmasterol.....	32
Gambar 18. Struktur Kimia Flavonoid	33
Gambar 19. Skrining Fitokimia fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	72

Gambar 20.	Skrining Fitokimia fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	73
Gambar 21.	Zona Hambat Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	76
Gambar 22.	Zona Hambat Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	80
Gambar 23.	Zona Hambat Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	83
Gambar 24.	Zona Hambat Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	87
Gambar 25.	Zona Hambat Fraksi Etanol Daun Bakau Minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	90
Gambar 26.	Zona Hambat Fraksi Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	94
Gambar 27.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-1	101
Gambar 28.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-2	101
Gambar 29.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-3	102
Gambar 30.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-1	103
Gambar 31.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-2	103
Gambar 32.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-3	104
Gambar 33.	Kontrol positif (<i>clindamycin</i> 2%) dan kontrol negatif (aquades) uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	104
Gambar 34.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-1	105

Gambar 35.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-2	106
Gambar 36.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-3	106
Gambar 37.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-1	107
Gambar 38.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-2	108
Gambar 39.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> ulangan ke-3	108
Gambar 40.	Kontrol positif (<i>clindamycin</i> 2%) dan kontrol negatif (aquades) uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	108
Gambar 41.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-1	110
Gambar 42.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-2	110
Gambar 43.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-3	110
Gambar 44.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-1	112
Gambar 45.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-2	112
Gambar 46.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-3	112
Gambar 47.	Kontrol positif (<i>clindamycin</i> 2%) dan kontrol negatif (aquades) uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	113
Gambar 48.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-1	114

Gambar 49.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-2.....	114
Gambar 50.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-3.....	115
Gambar 51.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-1.....	116
Gambar 52.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-2.....	116
Gambar 53.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ulangan ke-3.....	117
Gambar 54.	Kontrol positif (<i>clindamycin</i> 2%) dan kontrol negatif (aquades) Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	117
Gambar 55.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-1.....	118
Gambar 56.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-2.....	119
Gambar 57.	Uji KHM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-3.....	119
Gambar 58.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-1.....	120
Gambar 59.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-2.....	121
Gambar 60.	Uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-3.....	121
Gambar 61.	Kontrol positif (<i>clindamycin</i> 2%) dan kontrol negatif (aquades) uji KBM fraksi etanol daun bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	121
Gambar 62.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-1.....	123

Gambar 63.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-2.....	123
Gambar 64.	Uji KHM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-3.....	123
Gambar 65.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-1.....	125
Gambar 66.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-2.....	125
Gambar 67.	Uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ulangan ke-3.....	125
Gambar 68.	Kontrol positif (<i>clindamycin</i> 2%) dan kontrol negatif (aquades) uji KBM fraksi etanol kulit batang bakau minyak terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	126
Gambar 69.	Reaksi Polifenol.....	130
Gambar 70.	Reaksi Uji Mayer Alkaloid.....	132
Gambar 71.	Reaksi Terpenoid	132

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Jerawat atau akne vulgaris adalah gangguan kulit umum yang terjadi pada remaja dan dewasa. Studi *Global Burden of Disease* (GBD) menyatakan bahwa jerawat menyerang 85% pada individu berusia 12-25 tahun (Janani and Sureshkumar, 2019). Jerawat lebih sering terjadi pada usia remaja dan berkorelasi dengan masa pubertas. Prevalensi jerawat pada masa remaja sebesar 65%, sedangkan prevalensi pada dewasa sebesar 28% (Ali *et al.*, 2019). Prevalensi jerawat di Provinsi Lampung juga cukup tinggi yaitu 53,2% dengan gambaran epidemiologi lebih banyak terjadi pada perempuan berusia 16-25 tahun (Sibero dkk., 2019). Jerawat bukan merupakan penyakit kulit yang berbahaya, namun berdampak besar terhadap kesehatan (Tyasari dkk., 2022).

Jerawat dapat menimbulkan gangguan pada kesehatan mental dan fisik penderitanya. Jerawat mempengaruhi tampilan fisik berupa lesi jerawat hingga hiperpigmentasi pada kulit bekas jerawat (Tyasari dkk., 2022). Oleh sebab itu, jerawat dapat menyebabkan penderitanya mengalami gangguan psikologis seperti kecemasan, depresi, skizofrenia, *adjustment disorder*, *personality disorder*, gangguan penggunaan zat dan alkohol, serta risiko bunuh diri. Jerawat juga menyebabkan penyakit kejiwaan pada masa kanak-kanak dan remaja, gangguan perkembangan, gangguan kontrol impuls, *Attention Deficit Disorder* (ADD), *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD), *conduct disorder* dan gangguan kognitif (Singam *et al.*, 2019).

Jerawat adalah peradangan kronis yang terjadi pada kulit. Jerawat dapat menimbulkan lesi non-inflamasi berupa komedo terbuka (*blackheads*) dan komedo tertutup (*whiteheads*) maupun lesi inflamasi berupa nodul, pustula, dan papula (Janani *and* Sureshkumar, 2019). Lesi jerawat paling sering muncul pada area wajah, dada, punggung atas, dan lengan atas yang diketahui memiliki banyak kelenjar *sebaceous*. Terdapat empat faktor yang berperan dalam perkembangan jerawat, diantaranya peningkatan produksi sebum, perubahan proses keratinisasi yang menyebabkan pembentukan komedo, koloni folikel oleh bakteri terutama *Cutibacterium acnes*, dan mediator inflamasi di sekitar unit *pilosebaceous*. Peranan bakteri *Cutibacterium acnes* dalam menyebabkan jerawat masih menjadi perdebatan karena bakteri ini merupakan anggota dominan flora normal kulit, namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Cutibacterium acnes* menginduksi respon inflamasi pada parenkim kulit dan sel imun (Hazarika, 2019).

Bakteri yang ditemukan pada komedo secara kualitatif mirip dengan mikroflora pada folikel *sebaceous* normal, diantaranya *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Cutibacterium acnes*, dan *Cutibacterium granulosum*. Hal ini menunjukkan bahwa semua individu memiliki bakteri-bakteri tersebut sebagai flora normal pada permukaan kulit, adapun peranannya dalam menyebabkan terjadinya jerawat dipengaruhi oleh respon imun masing-masing individu terhadap patogen. Oleh karena itu, peranan bakteri menjadi unsur yang paling mungkin menyebabkan jerawat, sehingga menjadikan inhibisi terhadap aktivitas bakteri penyebab jerawat sebagai salah satu target pengobatan jerawat yaitu dengan perawatan antibiotik (Fox *et al.*, 2016).

Antibiotik topikal sering digunakan untuk mengobati peradangan jerawat derajat ringan hingga sedang dan untuk pengobatan derajat sedang hingga berat umumnya menggunakan antibiotik oral. Antibiotik yang paling sering digunakan untuk mengobati jerawat adalah *erythromycin* dan *clindamycin*.

Penggunaan antibiotik *erythromycin* dan *clindamycin* dalam jangka waktu yang lama dan berulang mengakibatkan terjadinya resistensi bakteri penyebab jerawat terhadap kedua antibiotik tersebut (Fox *et al.*, 2016). Selain itu, bakteri penyebab jerawat khususnya *Cutibacterium acnes* diketahui juga telah mengalami resistensi terhadap antibiotik yang lain, seperti agen *5-nitroimidazole*, *aminoglikosida*, *sulfonamide*, dan *mupirocin* (Dreno *et al.*, 2018).

Semakin meningkatnya resistensi bakteri penyebab jerawat terhadap antibiotik sehingga diperlukan pengobatan jerawat yang lebih efisien dan aman. Salah satu pengobatan jerawat yang telah banyak didukung dan dianggap aman, yaitu terapi *Complementary and Alternative Medicines* (CAM) dengan menggunakan bahan-bahan dari alam (Fox *et al.*, 2016). Kondisi ini mendorong pengembangan penelitian antibakteri alami terhadap bahan-bahan dari alam berupa ekstrak tanaman yang memiliki senyawa aktif didalamnya. Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai antibakteri adalah bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) (Wardina dkk., 2023).

Bakau minyak atau *Rhizophora apiculata* merupakan spesies tanaman mangrove yang banyak tumbuh di pesisir pantai Provinsi Lampung. Salah satu hutan mangrove yang ada di Provinsi Lampung, yaitu Hutan Lindung Register 15 Muara Sekampung di Kecamatan Pasir Sakti, Kabupaten Lampung Timur (Harianto, dkk., 2015). Pada beberapa penelitian ekstrak daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang berasal dari kawasan Hutan Lindung Register 15 Muara Sekampung di Kecamatan Pasir Sakti, Kabupaten Lampung Timur, terbukti sebagai antioksidan yang dapat memberikan efek protektif terhadap histopatologi hepar, pankreas, testikuler, arteri koroner dan jantung tikus putih (*Rattus novergicus*) galur *Sparague dawley*, serta terbukti mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida (Mustofa, dkk., 2018; Mustofa, dkk., 2019; Mustofa

dan Hanif, 2019; Mustofa dan Anisya, 2020; Mustofa dan fahmi, 2021; Mustofa, dkk., 2022)

Penelitian pada bagian daun, kulit batang, dan akar *Rhizophora apiculata* menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki potensi sebagai antibakteri. Pada uji antibakteri ekstrak *Rhizophora apiculata* terhadap *Staphylococcus aureus* didapatkan zona hambat kisaran 10,8-14,0 mm, dengan potensi paling besar yaitu pada ekstrak daun. Pada penelitian yang sama, pengujian ekstrak *Rhizophora apiculata* pada bakteri *Escherichia coli* didapatkan hasil zona hambat sebesar 21,3-23,9 mm, dengan potensi paling besar yaitu pada ekstrak kulit batang (Rahayu dkk., 2019). Hasil positif uji aktivitas antibakteri pada *Rhizophora apiculata* dapat terjadi dikarenakan ekstrak tanaman ini memiliki senyawa-senyawa fitokimia yang berperan sebagai agen antibakteri. Senyawa-senyawa fitokimia yang terkandung pada akar *Rhizophora apiculata*, diantaranya saponin, terpenoid, tanin, alkaloid, dan flavonoid. Pada batang *Rhizophora apiculata* mengandung senyawa fitokimia berupa saponin, steroid, tanin, alkaloid, dan flavonoid, sedangkan pada bagian daun mengandung saponin, steroid, tanin, dan flavonoid (Supono dkk., 2022).

Senyawa-senyawa fitokimia yang terkandung pada ekstrak *Rhizophora apiculata* telah terbukti secara ilmiah memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Flavonoid memiliki mekanisme antibakteri dengan menghambat enzim dan berinteraksi dengan substrat sehingga tidak tersedia untuk mikorganisme. Tanin memiliki aktivitas antibakteri berupa pembentukan kompleks dengan protein pada dinding sel bakteri. Alkaloid juga memiliki mekanisme antibakteri, yaitu dengan cara mempengaruhi pembelahan sel bakteri (Othman *et al.*, 2019). Saponin dan steroid juga terbukti memiliki aktivitas antibakteri dengan target yang sama, yaitu lisisnya membran sel bakteri (Maesyaroh dkk., 2017).

Berdasarkan uraian-uraian diatas, mendorong penulis untuk melakukan penelitian lebih mendalam mengenai aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri penyebab jerawat (*Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*).

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri penyebab jerawat *Cutibacterium acnes*?
2. Apakah terdapat aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri penyebab jerawat *Staphylococcus epidermidis*?
3. Apakah terdapat aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri penyebab jerawat *Staphylococcus aureus*?
4. Bagaimana perbandingan aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri penyebab jerawat anaerob aerotoleran (*Cutibacterium acnes*) dan bakteri aerob (*Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri penyebab jerawat.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui diameter zona hambat fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri

Cutibacterium acnes, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*.

2. Mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*
3. Mengetahui konsentrasi bunuh minimum (KBM) fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*.
4. Mengetahui perbandingan aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri penyebab jerawat anaerob aerotoleran (*Cutibacterium acnes*) dan bakteri aerob (*Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*).

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa manfaat sebagai berikut:

1.4.1. Manfaat bagi Penulis

Penulis mendapat wawasan, baik pengalaman maupun ilmu pengetahuan tentang aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri penyebab jerawat.

1.4.2. Manfaat bagi Instansi Terkait

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah serta dijadikan rujukan bacaan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung khususnya.

1.4.3. Manfaat bagi Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya dan sebagai studi banding untuk meneliti hal-hal yang belum dijelaskan dalam penelitian ini.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Jerawat (Akne Vulgaris)

Jerawat atau akne vulgaris adalah peradangan dari unit *pilosebaceous*, yaitu folikel rambut dan kelenjar *sebaceous*. Jerawat merupakan gangguan yang umum dan *self-limited*. Jerawat ditandai dengan perkembangan kronis atau berulang dari komedo, papula eritematosa, dan pustula (Leung *et al.*, 2021).

2.2.1. Epidemiologi

Jerawat dapat terjadi pada usia remaja maupun dewasa. Studi *Global Burden of Disease* (GBD) menyatakan bahwa jerawat menyerang 85% pada individu berusia 12-25 tahun (Janani *and* Sureshkumar, 2019). Dalam tinjauan epidemiologi jerawat terhadap gender masih kontroversial, jerawat cenderung lebih parah pada laki-laki, namun pada perempuan frekuensinya meningkat setelah usia dua puluh tahun. Dalam studi *cross-sectional*, angka kejadian jerawat pada remaja laki-laki sebesar 27,9% dan pada anak perempuan sebesar 20,8% (Kultu *et al.*, 2023).

2.2.2. Etiologi

Etiologi jerawat belum diketahui secara pasti, namun terdapat faktor-faktor utama yang berperan dalam timbulnya jerawat yaitu, peningkatan produksi sebum karena hormon, hiperproliferasi epitel folikular sehingga terbentuknya mikrokomedo, dan peranan bakteri *Cutibacterium acnes* sehingga merangsang respon inflamasi.

Terdapat juga faktor-faktor lain yang berperan dalam pembentukan jerawat, diantaranya faktor genetik, kebiasaan merokok, paparan sinar matahari, makanan yang menyebabkan jerawat (coklat dan produk susu), kosmetik yang mengandung bahan minyak, mencuci wajah dengan pembersih secara berlebihan, perubahan hormon (pubertas dan menstruasi), jenis rambut berminyak, memencet jerawat, paparan bahan kimia, debu, dan obat-obatan yang mengandung lithium atau steroid (Janani *and* Sureshkumar, 2019).

2.2.3. Patogenesis

Terdapat beberapa faktor penyebab jerawat, diantaranya:

a. Hiperproliferatif Epitel Folikular

Penurunan asam linoleat, peningkatan androgen, dan meningkatnya *Interleukin 1 alpha* (IL-1 α) menyebabkan terjadinya hiperproliferasi keratinosit. Hiperkeratinisasi akan menimbulkan kohesi antar keratinosit sehingga ostium folikel tersumbat. Selanjutnya, folikel berdilatasi dan membentuk mikrokomedo (Janani *and* Sureshkumar, 2019).

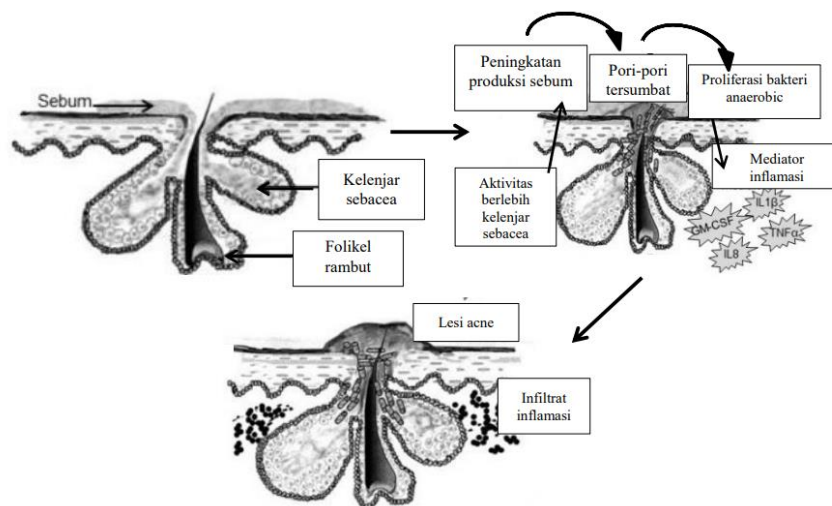
b. Hipersekresi Sebum

Produksi sebum dipengaruhi oleh hormon androgen dan testosteron. Apabila terjadi peningkatan hormon-hormon tersebut akan terjadi peningkatan produksi sebum yang merupakan media pertumbuhan *Cutibacterium acnes*, sehingga memicu timbulnya inflamasi dan munculnya jerawat (Janani *and* Sureshkumar, 2019).

c. Peran Bakteri dan Inflamasi

Cutibacterium acnes dapat memecah trigliserida sebum dan melepaskan asam lemak bebas yang akan merangsang respon inflamasi. *Cutibacterium acnes* akan mengaktifkan *Toll Like*

Receptor (TLR2) pada monosit dan neutrofil sehingga melepaskan berbagai mediator inflamasi: IL-12, IL-8, dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) (Janani and Sureshkumar, 2019).



Gambar 1. Patogenesis Jerawat (Fox *et al.*, 2016)

Seperti yang tampak pada gambar 1 di atas, terjadinya jerawat akibat faktor hiperkeratinisasi dan produksi sebum yang berlebih menyebabkan ostium folikel tersumbat. Asam lemak dan minyak kulit tersumbat kemudian mengeras. Terdapat peranan *Cutibacterium acnes* sehingga menimbulkan inflamasi menyebabkan pembentukan lesi. Jika jerawat disentuh maka inflamasi akan meluas sehingga padatan asam lemak dan minyak kulit yang mengeras akan membesar menyebabkan perkembangan derajat keparahan jerawat (Fox *et al.*, 2016).

2.2.4. Bakteri Penyebab Jerawat

Bakteri yang berperan dalam patogenesis jerawat, diantaranya:

a. *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes atau *Propionibacterium acnes* merupakan salah satu flora normal pada kulit manusia. Bakteri ini

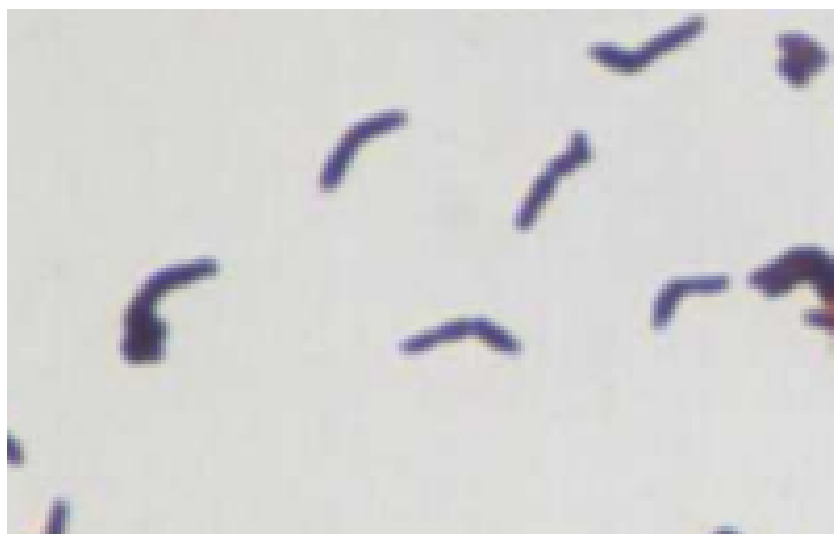
mendominasi di daerah folikel sebacea kulit dan dapat menyebabkan jerawat ketika berkolonisasi pada unit *pilosebaceous* (Dreno *et al.*, 2018). *Cutibacterium acnes* berperan pada patogenesis jerawat dengan menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak bebas ini dapat mengakibatkan inflamasi jaringan ketika berhubungan dengan sistem imun dan mendukung terjadinya jerawat (Jawetz *et al.*, 2017).

Klasifikasi bakteri *Cutibacterium acnes* dijelaskan dalam tabel 1 sebagai berikut:

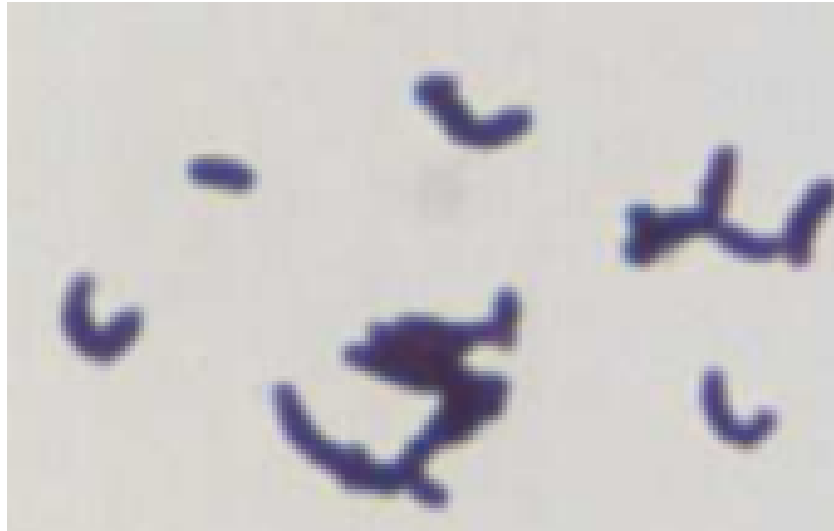
Tabel 1. Klasifikasi *Cutibacterium acnes*

Tingkatan Takson	<i>Cutibacterium acnes</i>
Kerajaan	<i>Bacteria</i>
Divisi	<i>Actinobacteria</i>
Kelas	<i>Actinobacteridae</i>
Bangsa	<i>Actinomycetales</i>
Suku	<i>Propionibacteriaceae</i>
Marga	<i>Cutibacterium</i>
Jenis	<i>Cutibacterium acnes</i>

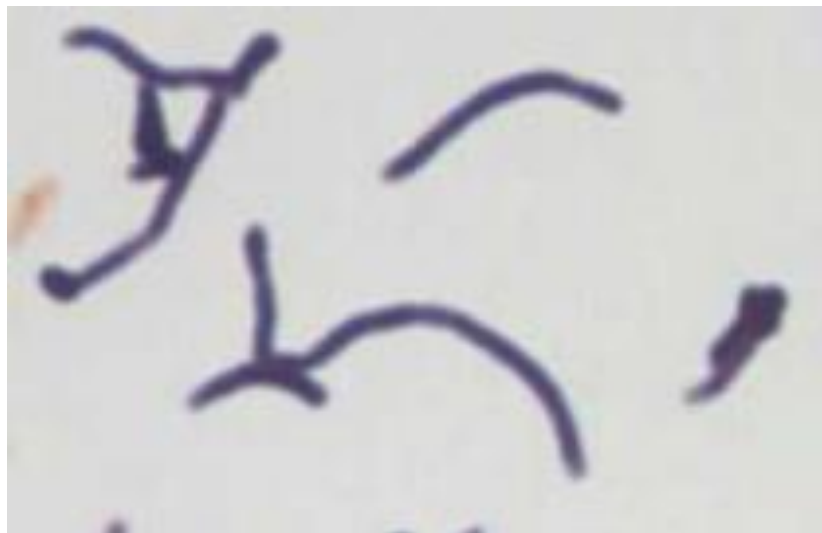
Sumber: Corvec *et al.*, (2018)



Gambar 2. *Cutibacterium acnes* tipe Ia (Corvec *et al.*, 2018)



Gambar 3. *Cutibacterium acnes* tipe II (Corvec *et al.*, 2018)



Gambar 4. *Cutibacterium acnes* tipe III (Corvec *et al.*, 2018)

Berdasarkan gambar 2, 3, dan 4 diatas, bakteri *Cutibacterium acnes* adalah bakteri anaerob aerotoleran gram positif yang berbentuk basil. Bakteri ini memiliki pertumbuhan relatif lambat, dapat tumbuh di udara dan tidak menghasilkan endospora (Jawetz *et al*, 2017). Sifat-sifat bakteri *Cutibacterium acnes* diantaranya nonmotil, dapat memproduksi karbohidrat, mendegradasi asam amino triptofan, menguraikan hidrogen peroksida (H_2O_2), dan mampu memanfaatkan sitrat menjadi sumber energinya (Lestari, 2018).

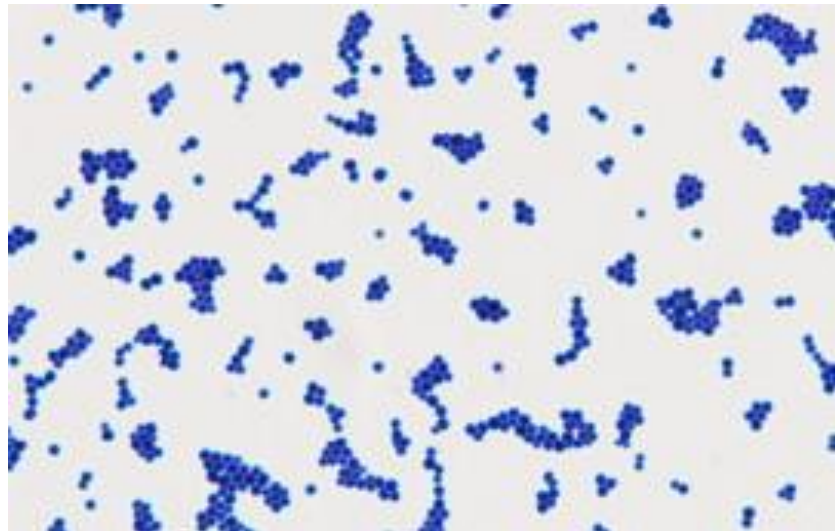
b. *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis merupakan bagian dari flora normal tubuh yang juga menjadi salah satu penyebab jerawat (O'Neill and Gallo, 2018). Klasifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* dijelaskan dalam tabel 2 sebagai berikut:

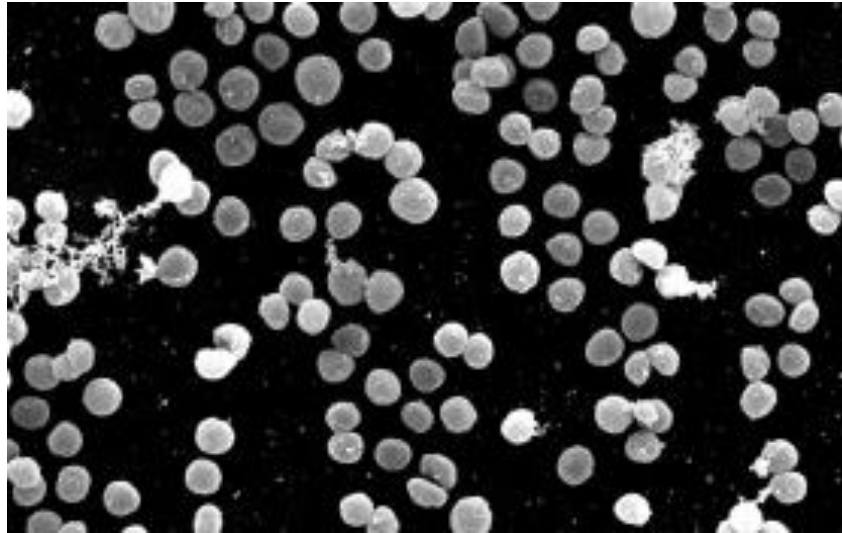
Tabel 2. Klasifikasi *Staphylococcus epidermidis*

Tingkatan Takson	<i>Staphylococcus aureus</i>
Kerajaan	<i>Eubacteria</i>
Divisi	<i>Firmicutes</i>
Kelas	<i>Bacilli</i>
Bangsa	<i>Bacillales</i>
Suku	<i>Staphylococcaceae</i>
Marga	<i>Staphylococcus</i>
Jenis	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Sumber: Soedarto, (2015)



Gambar 5. *Staphylococcus epidermidis* dengan pewarnaan gram (Zhou and Li, 2015)



Gambar 6. *Staphylococcus epidermidis* Scanning Electron Microscope (SEM) pembesaran 20.000 kali (Zhou and Li, 2015)

Berdasarkan gambar 5 dan 6 diatas, *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri aerob gram positif. Bakteri *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri aerob, namun dapat hidup pada kondisi anerobik. *Staphylococcus epidermidis* memiliki bentuk coccus atau bulat, menonjol, mengkilat, berwarna abu-abu dan memiliki diameter koloni sekitar 2,5 mm (Zhou and Li, 2015).

c. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan salah satu flora normal manusia yang ditemukan pada permukaan tubuh, diantaranya kulit, konjungtiva, faring, mulut, hidung, usus bagian bawah, dan vagina, serta dapat menjadi bakteri patogen pada tubuh manusia. Kolonisasi *Staphylococcus aureus* pada manusia bisa di dapat sejak proses persalinan, baik persalinan normal maupun perabdominal. Kolonisasi terbanyak bakteri ini ditemukan pada bagian tubuh *nares anterior* (Soleha dan Rahil, 2018). Selain itu, bakteri *Staphylococcus aureus* juga merupakan bakteri penyebab infeksi pascaoperasi terbanyak di Rumah Sakit (Soleha dan Oktafany, 2013). Patogenesis penyakit oleh *Staphylococcus*

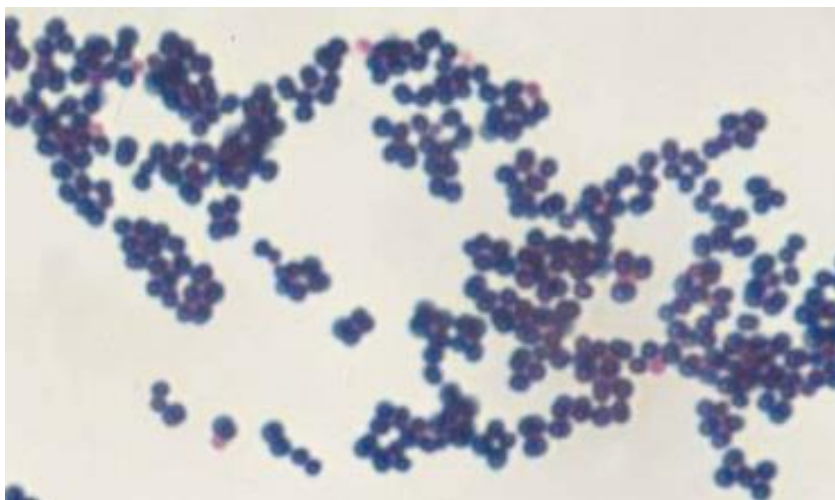
aureus, yaitu dengan menginvasi jaringan dan menghasilkan toksin sehingga merusak pertahanan kulit dan mukosa hospes. Pada akhirnya akan timbul inflamasi jaringan seperti furunkel, karbunkel, hingga terjadi abses dan pus (Soedarto, 2015). Pada patogenesis jerawat, *Staphylococcus aureus* lebih sering ditemukan pada *acne keloidalis nuchae*, yaitu folikulitis keloidalis pada leher yang dimungkinkan sebagai penyebab terbentuknya nanah kronis (Corvec *et al.*, 2018).

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* dijelaskan dalam tabel 3 sebagai berikut:

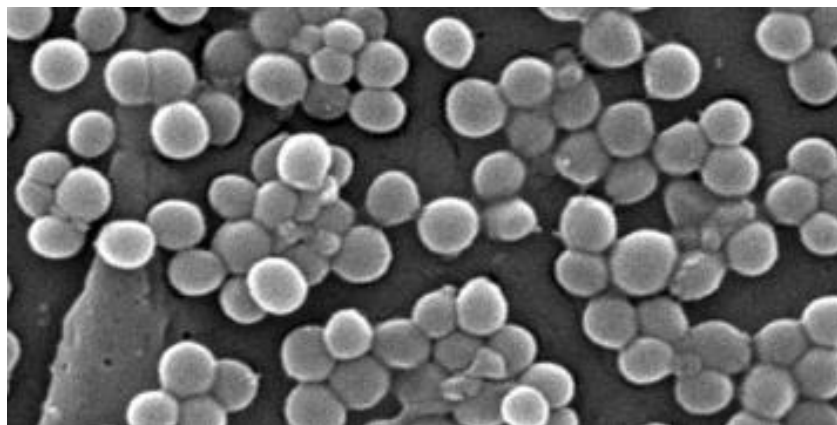
Tabel 3. Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Tingkatan Takson	<i>Staphylococcus aureus</i>
Kerajaan	<i>Eubacteria</i>
Divisi	<i>Firmicutes</i>
Kelas	<i>Bacilli</i>
Bangsa	<i>Bacillales</i>
Suku	<i>Staphylococcaceae</i>
Marga	<i>Staphylococcus</i>
Jenis	<i>Staphylococcus aureus</i>

Sumber: Soedarto, (2015)



Gambar 7. *Staphylococcus aureus* dengan pewarnaan gram (Soedarto, 2015)



Gambar 8. *Staphylococcus aureus* dengan SEM pembesaran 9.560 kali (Soedarto, 2015)

Seperti yang tampak pada gambar 7 dan 8 di atas, *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri aerob gram positif yang berbentuk kokus dan membentuk koloni seperti anggur. *S. aureus* memiliki diameter 1 μm dan diameter koloni 6-8 mm berwarna bening. Bakteri ini memiliki sifat yang tahan terhadap suhu panas hingga 50°C, *nonmotil*, dan tidak membentuk spora (Soedarto, 2015).

Perbedaan *S. aureus* dengan bakteri lain seperti, *S. epidermidis* dapat dilihat dari uji identifikasi bakteri dan media pembiakan bakteri. Pada uji koagulase, *S. aureus* positif sedangkan *S. epidermidis* negatif. Pada pembiakan bakteri menggunakan medium *Manitol Salt Agar*, *S. aureus* dapat memfermentasi manitol sedangkan *S. epidermidis* tidak. Selain itu, pada pembiakan medium agar darah, *S. aureus* dapat menghemolisis darah, sedangkan *S. epidermidis* tidak (Soedarto, 2015).

Bakteri *S. aureus* diketahui telah mengalami resisten terhadap beberapa antibiotik golongan beta laktamase khususnya methicilin. Berdasarkan penelitian, *S. aureus* juga diketahui resisten tertinggi terhadap antibiotik amoksisilin, vankomisin, sefatoksim, dan sefoksitin (Khairunnisa, dkk., 2020).

2.2.5. Gejala Klinis

Area predileksi jerawat, yaitu pada wajah, leher, dada, punggung, bahu, dan lengan atas. Jerawat menimbulkan keluhan berupa gatal dan nyeri. Efloresensinya berupa komedo hitam (terbuka) dan putih (tertutup), papul, pustul, nodus, kista, jaringan parut, dan pigmentasi. Komedo merupakan lesi non inflamasi, sedangkan papul, pustul, nodus, dan kista adalah bentuk lesi inflamasi. Jerawat berdasarkan derajat keparahannya dibagi menjadi tiga (Menaidi, 2015), yaitu:

- a. *Grade* ringan : komedo < 20 atau lesi inflamasi < 15, atau total lesi < 30
- b. *Grade* sedang : komedo 20-100, atau lesi inflamasi 15-50, atau total lesi 30-125
- c. *Grade* berat : kista > 5 atau komedo > 100, atau lesi inflamasi > 50, atau total lesi > 125

2.2.6. Tatalaksana

Perawatan jerawat harus mempertimbangkan jenis kulit, luas lesi, lokasi, tingkat keparahan dan kejadian pasca inflamasi (Kultu *et al.*, 2023). Perawatan jerawat, diantaranya:

a. Perawatan Topikal

Perawatan topikal dapat diberikan pada *grade* jerawat ringan. Obat topikal lini pertama jerawat ringan hingga sedang adalah asam azelaic yang dapat mengurangi hiperpigmentasi dengan aktivitas anti-tirosinase. Perawatan topikal lainnya, yaitu retinoid topikal, seperti mikrokristalin adapalene 0,1 % dan tretinoin. Retinoid topikal memiliki aktivitas anti komedogenik dan keratolitik sehingga bermanfaat mengurangi pigmentasi dan bekas jerawat, membangun dermis papiler, dan memberikan efek pro kolagenase. Selain itu, dapat juga mengkombinasikan antibiotik topikal atau retinoid topikal dengan benzoil peroksida (Kultu *et al.*, 2023). Antibiotik topikal yang sering digunakan dalam

pengobatan jerawat yaitu, *clindamycin*, *erythromycin*, dan *tetracycline* (Janani and Sureshkumar, 2019).

b. Perawatan Sistemik

Perawatan sistemik dapat diberikan pada jerawat sedang dan berat. Perawatan sistemik dapat berupa antibiotik, zink, dan pengobatan hormonal. Salah satu pengobatan standar untuk jerawat dewasa yaitu spironolactone 50-150 mg/hari dan Isotretinoin dengan dosis 0,3-0,5 mg/kg (penggunaan minimal 6 bulan) (Kultu *et al.*, 2023). Antibiotik juga menjadi pilihan pengobatan jerawat sistemik, seperti *tetracycline*, *doxycycline*, *minocycline*, *erythromycin*, dan *azithromycin* dengan durasi penggunaan 4-6 bulan (Janani and Sureshkumar, 2019).

c. Terapi pemeliharaan

Pengobatan jerawat remaja lebih merespon dengan cepat daripada jerawat dewasa sehingga terapi jerawat dewasa akan lebih lama. Pada terapi pemeliharaan, kombinasi retinoid topikal dengan asam azelaic lebih efektif digunakan, terutama pada jerawat wanita dewasa (Kultu *et al.*, 2023).

2.2. Antibiotik

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh mikroba khususnya fungi yang memiliki manfaat untuk membasmi mikroba jenis lainnya. Antibiotik pada manusia digunakan untuk membasmi mikroba penyebab infeksi. Antibiotik yang dibuat untuk manusia memiliki toksisitas selektif yang tinggi terhadap mikroba namun tidak toksik untuk hospes (Setiabudy dkk., 2016). Penggunaan antibiotik harus berdasarkan kondisi, tingkat sensitivitas bakteri terhadap antibiotik, dan biaya pengobatan pasien. Penggunaan antibiotik secara tepat dan rasional akan meningkatkan kualitas perawatan pasien dan resistensi bakteri (Kurniawaty dkk., 2022).

2.2.1. Klasifikasi

Antibiotik berdasarkan daya kerjanya dapat dibagi menjadi 2, yaitu bakteriostatik dan bakterisid. Bakteriostatik adalah antibiotik yang daya kerjanya menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri sehingga bakteri jumlahnya stasioner. Contoh antibiotik bakteriostatik, yaitu sulfonamid, eritromisin, tetrasiklin, novobiosin, linkomisin, klindamisin, kloramfenikol, dan *para aminosalicyclic acid* (PAS). Bakterisid merupakan antibiotik yang daya kerjanya membunuh bakteri sehingga jumlah bakteri akan berkurang. Contoh antibiotik bakterisid, yaitu sefalosporin, streptomisin, penisilin, kanamisin, neomisin, gentamisin, kotrimoksazol, kolistin, dan polimiksin (Abdulkadir, 2022).

Berdasarkan spektrum aktivitasnya, antibiotik dapat dibedakan menjadi 4, diantaranya antibiotik dengan spektrum luas, antibiotik dengan spektrum sempit, antibiotik yang aktif terhadap neoplasma, dan antibiotik yang aktif terhadap jamur. Antibiotik spektrum luas (*broad spectrum*) adalah antibiotik yang bersifat bakteriostatik atau bakterisid terhadap bakteri gram negatif maupun positif. Contoh antibiotik spektrum luas, yaitu turunan aminoglikosida, turunan tetrasiklin, turunan makrolid, turunan penisilin, turunan amfenikol, dan sefalosporin. Antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*) yaitu antibiotik yang bersifat bakteriostatik atau bakterisid terhadap salah satu jenis bakteri saja. Contoh antibiotik spektrum sempit terhadap bakteri gram positif, diantaranya turunan lincosamide, eritromisin, basitrasin, turunan penicillin, dan beberapa sefalosporin. Contoh antibiotik spektrum sempit terhadap bakteri gram negatif, diantaranya sulfomisin, polimiksin, dan kolistin (Abdulkadir, 2022).

2.2.2. Mekanisme Antibiotik

Mekanisme kerja antibiotik dibedakan menjadi lima kelompok, yaitu:

a. Antibiotik yang Menghambat Metabolisme Sel Mikroba

Untuk kelangsungan hidupnya mikroba harus mensintesis asam folat dari asam para aminobenzoat (PABA). Hal ini menjadikan target agen antimikroba untuk bersaing dengan PABA dan membentuk analog asam folat yang nonfungsional sehingga akan mengganggu kehidupan mikroba. Contoh antibiotik yang memiliki mekanisme kerja menghambat metabolisme sel mikroba, diantaranya asam p-aminosalisilat (PAS), sulfonamid, sulfon, dan trimetoprim (Setiabudy dkk., 2016).

b. Antibiotik yang Menghambat Sintesis Dinding Sel Mikroba

Struktur dinding sel adalah target ideal bagi agen antimikroba. Susunan dinding sel mikroba yaitu peptidoglikan, terdiri atas polimer pengulangan N-asetil glukosamin dan N-asetilmuramin yang memiliki rantai peptida memanjang dan membentuk ikatan silang antar peptida sehingga dapat memperkuat dinding sel mikroba (Anggita dkk., 2022). Oleh karena itu, target penghambatan sintesis dinding sel mikroba oleh agen antimikroba dimulai pada proses awal sintesis peptidoglikan sampai reaksi terakhir transpeptidase yang dapat menyebabkan perbedaan osmotik di dalam sel mikroba menjadi lebih tinggi sehingga dinding sel akan rusak dan lisis. Contoh antibiotik yang menghambat proses awal sintesis dinding sel yaitu sikloserin, vankomisin, dan basitrasin sedangkan yang menghambat reaksi transpeptidase diakhir yaitu antibiotik golongan penisilin dan sefalosporin (Abdulkadir, 2022).

c. Antibiotik yang mengganggu permeabilitas membran sel mikroba

Mekanisme kerja antibiotik jenis ini yaitu dengan bekerja secara langsung pada membran sel sehingga dapat mempengaruhi permeabilitas dan menyebabkan keluar senyawa intraseluler mikroba, seperti protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain sehingga dapat mengganggu kehidupan mikroba. Contoh antibiotik yang mekanisme kerjanya mengganggu permeabilitas membran sel adalah polimiksin (Setiabudy dkk., 2016).

d. Antibiotik yang menghambat sintesis protein sel mikroba

Untuk kelangsungan hidupnya mikroba harus mensintesis berbagai protein. Sintesis protein berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Hal ini menjadikan interaksi terhadap ribosom sebagai salah satu target kerja antibiotik. Terdapat 2 subunit ribosom yang dimiliki bakteri, yaitu ribosom 30S dan 50S. Antibiotik berinteraksi dengan ribosom yang mengakibatkan salah pembacaan kode mRNA oleh tRNA pada sintesis protein, sehingga terjadi pembentukan protein nonfungsional bagi bakteri yang mengganggu kehidupan bakteri. Contoh antibiotik yang memiliki mekanisme kerja ini adalah golongan aminoglikosida, tetrasiklin, kloramfenikol, dan makrolida (Abdulkadir, 2022).

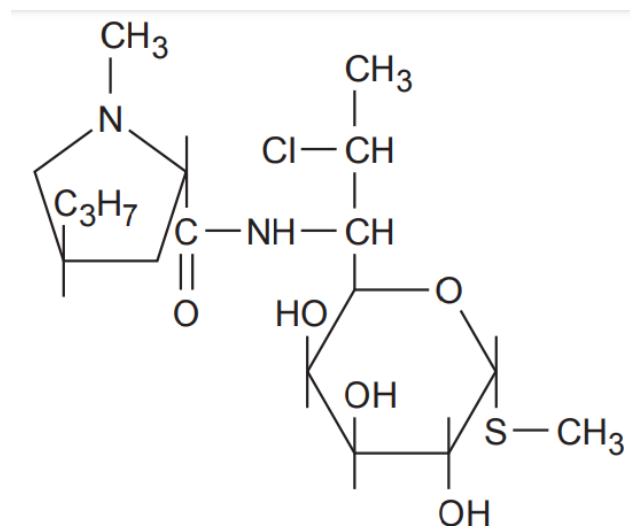
e. Antibiotik yang menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba

Contoh antibiotik yang menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba adalah rifampisin dan kuinolon. Mekanisme kerjanya yaitu dengan berikatan pada enzim polimerase-RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan

DNA pada enzim tersebut. Pada kuinolon memiliki mekanisme kerja menghambat enzim DNA girase sehingga terganggunya penataan kromosom dalam sel mikroba (Setiabudy dkk., 2016).

2.2.3. Antibakteri Pembanding

Clindamycin adalah salah satu antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan jerawat. *Clindamycin* memiliki sensitivitas terhadap bakteri penyebab jerawat, diantaranya *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* (Kamala dan Permana, 2020). Sediaan antibiotik *clindamycin* yang sering digunakan sebagai obat antijerawat, yaitu sediaan topikal dalam bentuk gel atau larutan dengan dosis 1% hingga 2%. *Clindamycin* dapat menghambat pertumbuhan kemotaksis leukosit sehingga dapat menekan proses inflamasi. Efek samping penggunaan *clindamycin* topikal, diantaranya dapat menyebabkan kulit kering lokal, eritema, pengelupasan, pruritus, dan rasa terbakar (Leung *et al.*, 2021).



Gambar 9. Struktur Kimia *Clindamycin* (Katzung *et al.*, 2017)

Seperti yang terlihat pada gambar 9 di atas, *clindamycin* merupakan antibiotik turunan linkomisin tersubstitusi klorin. Rumus bangun *clindamycin* mirip dengan linkomisin, perbedaannya hanya pada 1 gugus hidroksil pada linkomisin yang diganti dengan atom Cl. Mekanisme kerja *clindamycin* yaitu dengan menghambat sintesis protein dengan mengikat subunit 50S ribosom sehingga mengganggu pembentukan kompleks inisiasi dan reaksi-reaksi translokasi aminoasil (Katzung *et al.*, 2017).

Dosis oral *clindamycin* adalah 0,15-0,3 g setiap 8 jam (10-20 mg/kg/hari untuk anak), menghasilkan kadar serum 2-3 mcg/ mL. Jika diberikan secara intravena, 600 mg *clindamycin* setiap 8 jam menghasilkan kadar 5-15 mcg/mL. Obat ini terikat ke protein sekitar 90%. *Clindamycin* masuk ke sebagian besar jaringan dengan baik, kecuali otak dan cairan LCS. *Clindamycin* dimetabolisme di hati, obat aktif maupun metabolit aktifnya diekskresikan di empedu dan urin. Waktu paruh *clindamycin* pada orang normal adalah 2,5 jam dan meningkat pada pasien anuria menjadi 6 jam. Efek samping *clindamycin* adalah diare, mual, ruam kulit, gangguan fungsi hati, dan neutropenia (Katzung *et al.*, 2017).

2.3. Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*)

Tanaman bakau minyak atau *Rhizophora apiculata* adalah salah satu jenis mangrove yang banyak dijumpai di Indonesia. *Rhizophora apiculata* merupakan tanaman pantai yang membantu menjaga ekosistem daratan dan lautan dengan menahan abrasi laut. Selain itu, sebagai penyokong hutan mangrove, *Rhizophora apiculata* juga berperan sebagai penghasil O₂ dan penyerap CO₂. *Rhizophora apiculata* dapat tumbuh dan berkembang pada pantai tropis maupun subtropis dengan karakteristik lingkungan daerah pasang surut, berlumpur dan berpasir. Syarat pertumbuhan *Rhizophora apiculata*, yaitu kondisi pantai yang relatif tenang dan mendapat sedimen

dari muara sungai. Pada zonasi pertumbuhannya, *Rhizophora apiculata* berada di tengah, zona paling luar berbatasan dengan laut didominasi dengan *Avicennia sp.*, sedangkan yang paling dalam mengarah ke daratan yaitu *Bruguiera sp.* dan diikuti tumbuhan semak (Rahim dan Baderan, 2017).

Klasifikasi dari bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dijelaskan dalam tabel 4 sebagai berikut:

Tabel 4. Klasifikasi *Rhizophora apiculata*

Tingkatan Takson	Bakau Minyak
Kerajaan	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	<i>Angiospermae</i>
Kelas	<i>Dicotyledonae</i>
Sub kelas	<i>Dialypetalae</i>
Bangsa	<i>Myrtales</i>
Suku	<i>Rhizophoraceae</i>
Marga	<i>Rhizophora</i>
Jenis	<i>Rhizophora apiculata</i>

Sumber: Hadi dkk., (2016)



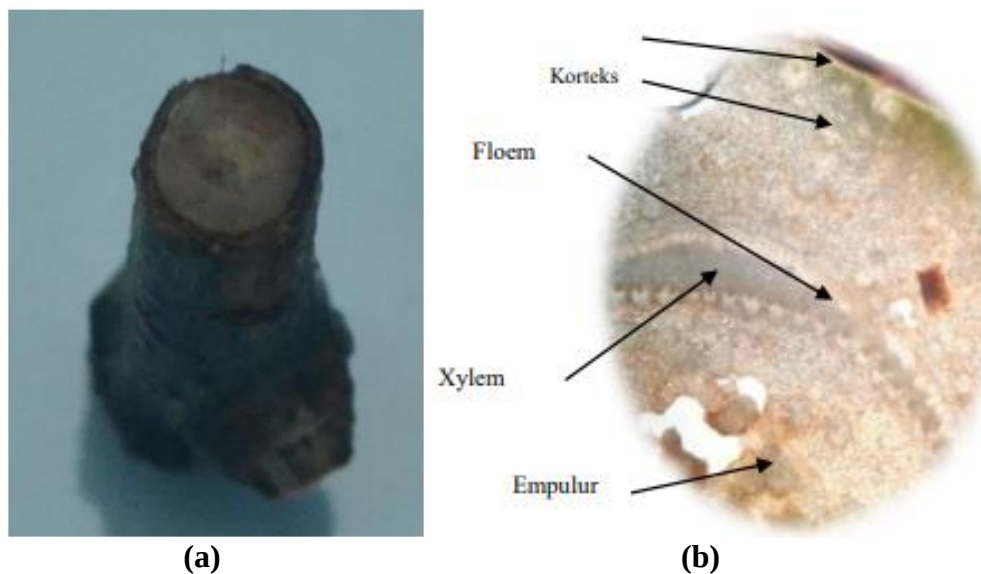
Gambar 10. *Rhizophora apiculata* (Nisar dkk., 2019)

Seperti yang terlihat pada gambar 10, *Rhizophora apiculata* merupakan tanaman mangrove yang perawakannya pohon. Tinggi rata-rata tanaman *Rhizophora apiculata* dewasa mencapai 15 meter (Hadi dkk., 2016). Pada vegetasi mangrove dewasa, *Rhizophora apiculata* bersama dengan *Bruguiera sp.* membentuk zona spesifik dengan tinggi 50-60 meter (Rahim dan Baderan, 2017). *Rhizophora apiculata* memiliki akar tidak beraturan seperti jangkar melengkung atau menjulang. Tipe perakaran *Rhizophora apiculata* adalah akar gantung (*aerial root*). Akar yang timbul dari batang atau cabang bagian bawah tidak bercabang (Rahim dan Baderan, 2017).



Gambar 11. Daun *Rhizophora apiculata*; (→) tanda panah menunjukkan stipula berwarna merah (Hadi dkk., 2016)

Seperti yang terlihat pada gambar 11, *Rhizophora apiculata* memiliki daun yang berbentuk lonjong memanjang, bertepi rata, ujung meruncing, dan memiliki duri. Panjang daun berkisar 3-13 cm dan lebar berkisar 1-6 cm. Pangkal helaian daun tidak bertoreh dan berbentuk baji. Permukaan bawah tulang daun berwarna kemerahan dengan tangkai yang pendek. Tangkai daun berwarna coklat keputihan dengan panjang berkisar 10-50 cm. Bagian permukaan bawah daun berwarna putih kehijauan. Bagian permukaan atas daun berwarna lebih hijau kehitaman dengan permukaan daun mengkilap. Pada ujung tangkai daun (stipula) terdapat kuncup dengan bentuk memanjang ke atas berwarna hijau atau merah (Hadi dkk., 2016).



Gambar 12. Batang *Rhizophora apiculata*; (a) secara makroskopis; (b) secara mikroskopis (Hadi dkk., 2016)

Seperti yang terlihat pada gambar 12, *Rhizophora apiculata* memiliki batang berkayu dengan tipe keras. Diameter batang bisa mencapai 50 cm. Kulit batang berwarna abu-abu tua dan memiliki banyak lentisel. Pada penampang melintang batang *Rhizophora apiculata* menunjukkan jaringan batang bakau terdiri dari epidermis, hipodermis, korteks, endodermis, floem, xylem dan empulur (Hadi dkk., 2016).

2.1.1. Komposisi Kimia *Rhizophora apiculata*

Rhizophora apiculata merupakan tanaman mangrove yang memiliki metabolit primer berupa karbohidrat, protein, dan lemak, serta mengandung kadar air, serat, dan abu. *Rhizophora apiculata* juga mengandung unsur makro dan mikro. Unsur makro tercatat memiliki konsentrasi pada semua sampel bagian *Rhizophora apiculata*, namun menunjukkan penurunan konsentrasi dari kulit kayu ke daun. Tingkat konsentrasi unsur makro Kalsium (Ca) berkisar antara 593,67-2973,28 mg/kg, Natrium (Na) berkisar 421,80-1525,04 mg/kg, Kalium (K) berkisar 958,56-2344,82 mg/kg, dan 282,20-1163,32 mg/kg untuk Magnesium (Mg) (Abdullah *et al.*, 2018).

Unsur mikro merupakan unsur pendukung dalam pertumbuhan tanaman, terdapat konsentrasi pada semua sampel *Rhizophora apiculata* tetapi tidak setinggi konsentrasi makro, seperti yang tampak pada tabel 5 di bawah ini.

Tabel 5. Mikro Element *Rhizophora Apiculata*

Jenis	Konsentrasi (mg/kg)				
	Akar	Stem disk	Kulit pohon	Cabang	Daun
Fe	48,48±12,25	3,21±1,65	23,16±3,96	13,27±5,13	9,23±2,50
Cu	0,53±0,13	0,21±0,12	1,11±0,36	0,97±0,60	0,58±0,15
Mg	59,99±6,26	18,04±24,6	235,09±40,38	169,19±53,64	65,07±9,16
Zn	3,6±0,97	1,38±0,54	3,35±1,22	3,35±2,5	1,14±0,34
Cd	0,02±0,01	0,01±0,01	0,03±0,01	0,01±0,001	0,01±0,006

Sumber: Abdullah *et al.*, (2018)

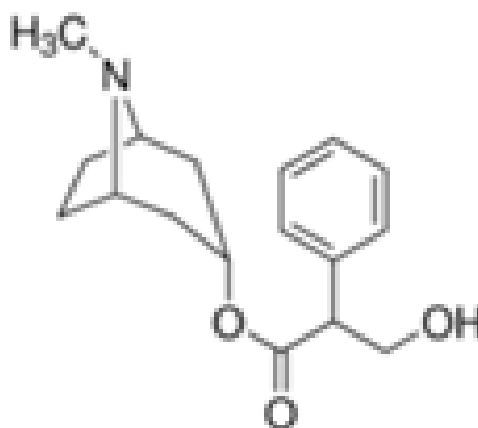
2.1.2. Komponen Bioaktif *Rhizophora apiculata*

Pada skrining fitokimia akar *Rhizophora apiculata* senyawa yang teridentifikasi postif, diantaranya saponin, terpenoid, tanin, alkaloid, dan flavonoid (Supono dkk., 2022). Pada bagian daun *Rhizophora apiculata* mengandung senyawa aktif berupa: saponin, terpenoid, tanin, alkaloid, dan flavonoid (Mustofa dkk., 2022). Sementara itu, skrining fitokimia pada kulit batang mengandung senyawa-senyawa fitokimia, yaitu alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan saponin (Mustofa dan Fahmi, 2021).

Senyawa bioaktif yang terkandung pada *Rhizophora apiculata* memiliki kesamaan dengan mangrove-mangrove lainnya. Pada tumbuhan bakau *Bruguiera gymnorhiza* mengandung senyawa aktif berupa saponin, tannin, dan flavonoid (Kurniawaty *et al.*, 2022). Pada penelitian tanaman bakau lainnya, *Xylocarpus granatum* dengan uji KLT teridentifikasi mengandung senyawa-senyawa fenolik, seperti flavonoid dan fenolik non-kategori lainnya (Kurniawaty dan Audah, 2020).

a. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa dengan atom nitrogen. Sifat alkaloid yakni mudah larut pada alkohol dan sedikit dalam air, namun garam alkaloid biasanya larut air. Proporsi alkaloid dalam tumbuhan banyak ditemukan pada bagian biji dan akar (Julianto, 2019).



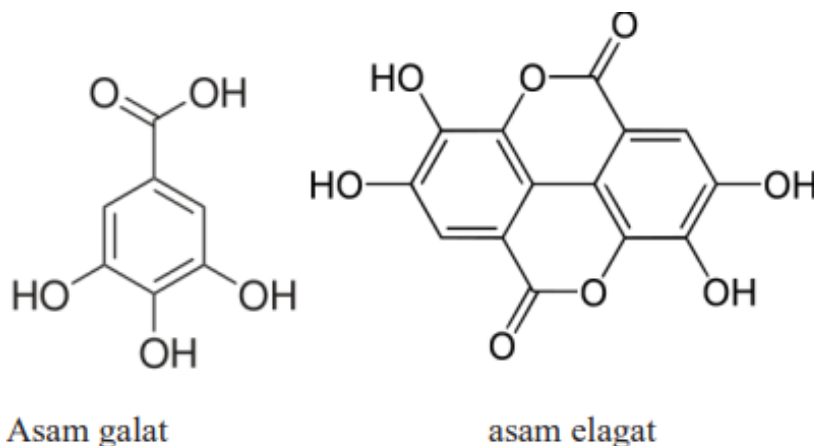
Gambar 13. Struktur kimia Alkaloid (Julianto, 2019)

Seperti yang tampak pada gambar 13 di atas, Jenis alkaloid sebenarnya memiliki kerangka cincin heterosiklik yang mengandung atom nitrogen dan merupakan turunan asam amino, seperti pada struktur kimia artrofin. Alkaloid memiliki jenis lain, pseudoalkaloid dan protoalkaloid. Struktur kimia pseudoalkaloid memiliki cincin heterosiklik, namun bukan merupakan turunan asam amino, sedangkan protoalkaloid merupakan turunan asam amino dan mempunyai cincin heterosiklik yang tidak mengandung atom nitrogen (Julianto, 2019).

b. Tanin

Senyawa tanin banyak ditemukan pada tumbuhan karena berfungsi sebagai pelindung tumbuhan dari hama dan pemangsa herbivora. Senyawa tanin juga berperan sebagai pengatur metabolisme dalam tumbuhan. Sifat senyawa tanin, diantaranya

memiliki rasa pahit dan sepat, serta dapat bereaksi dengan protein dan senyawa lainnya yang mengandung asam amino dan alkaloid (Julianto, 2019).

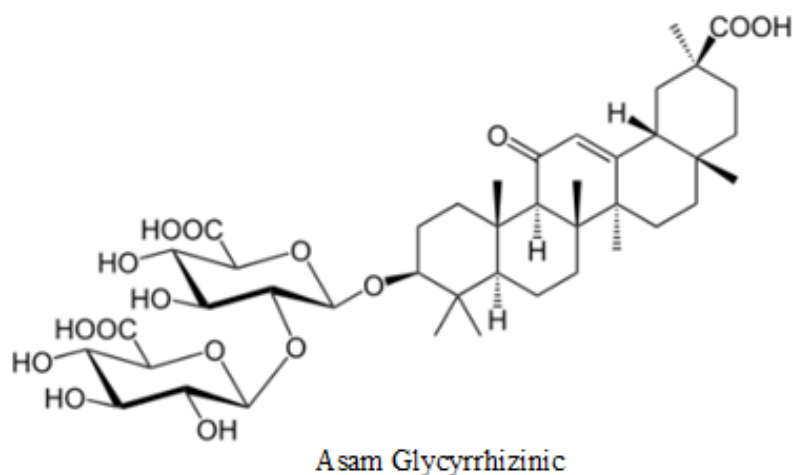


Gambar 14. Struktur Kimia Tanin (Julianto, 2019)

Seperti yang tampak pada gambar 14 diatas, senyawa tanin merupakan senyawa polifenol yang mengandung gugus hidroksil dan gugus lainnya yang sesuai, seperti gugus karboksil. Senyawa tanin membentuk ikatan kompleks terhadap protein dan molekul lainnya. Contoh senyawa tanin adalah asam galat dan elagat (Julianto, 2019).

c. Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida yang memiliki berat molekul tinggi. Senyawa saponin dapat diproduksi oleh tumbuhan, bakteri, dan hewan laut. Senyawa saponin bersifat polar sehingga mudah larut dalam air. Senyawa saponin juga memiliki sifat non polar karena mengandung gugus aglikogen pada gugus hidrofobnya (Indratno dkk., 2023).

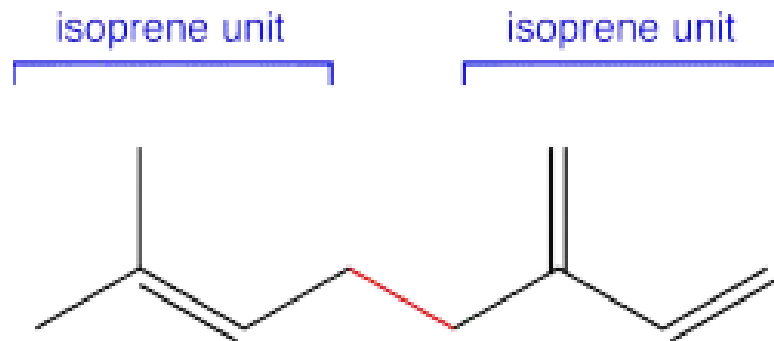


Gambar 15. Struktur Kimia Saponin (Julianto, 2019)

Seperti yang tampak pada gambar 15, salah satu senyawa saponin adalah asam *glycyrrhizinic*. Struktur kimia saponin yaitu memiliki gugus polar berupa gugus glikosil. Gugus glikosida dibentuk oleh ikatan atom C anomerik dan dapat terikat oleh atom O- (O-glikosida), S- (Thioglikosida), C- (C-glikosida), dan N- (glikosida amin). Pada gugus glikosida, bagian gula disebut glikon dan bagian bukan gula disebut genin (Julianto, 2019).

d. Terpenoid

Terpenoid merupakan senyawa organik hidrokarbon yang banyak dihasilkan oleh tumbuhan. Pada tumbuhan senyawa ini berfungsi sebagai pelindung dari predator dan herbivora. Selain itu, senyawa ini juga dapat dihasilkan oleh serangga. Semua jenis terpenoid disintesis melalui kondensasi unit terkecilnya yang berupa isoprene (Julianto, 2019).

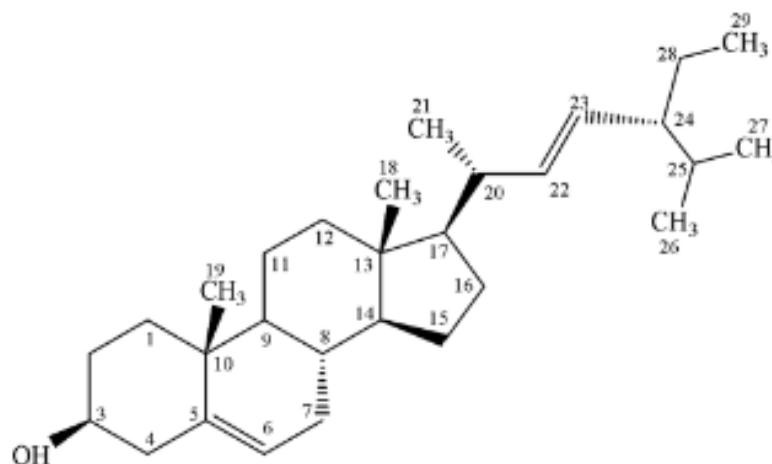


Gambar 16. Struktur Kimia Terpenoid Myrcene (Nugroho, 2017)

Berdasarkan gambar 16 di atas, struktur isoprene terdiri atas lima atom karbon. Jumlah isoprene yang hadir pada struktur intinya menentukan kelompok dari senyawa terpenoid. Kelompok senyawa terpenoid, diantaranya hemiterpene, monoterpene, sesquiterpene, diterpene, triterpene, tetrapene, dan politerpene. Terpenoid merupakan cairan yang memiliki karakteristik berupa cairan, berbau, tidak berwarna, berat jenis lebih ringan dari air, dan larut dalam pelarut organik, namun tidak larut air (Nugroho, 2017).

e. Steroid

Steroid merupakan turunan dari *triterpene squalene*. Pada tumbuhan steroid berperan penting dalam menjaga keseimbangan garam dan mengendalikan metabolisme. Jenis sterol yang banyak ditemukan dalam tumbuhan, yaitu campesterol, stigmasterol, dan β -sitosterol (Nasrudin, 2017).



Gambar 17. Struktur Kimia stigmasterol (Nasrudin, 2017)

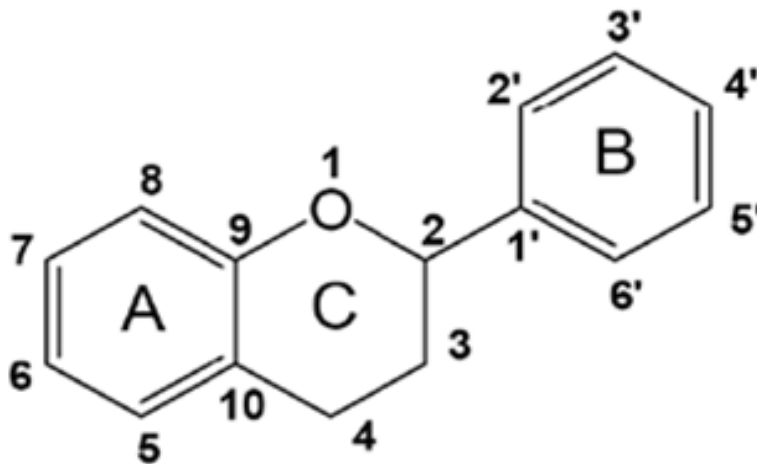
Berdasarkan gambar 17 di atas, steroid merupakan golongan triterpenoid yang memiliki inti struktur kimia berupa siklopentana perhidrofenantren, terdiri dari tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana (Nasrudin, 2017).

f. Flavonoid

Flavonoid merupakan metabolit sekunder pada semua tumbuhan hijau kecuali alga. Flavonoid paling banyak ditemukan pada tumbuhan angiospermae. Flavonoid terdapat pada semua bagian tumbuhan, seperti daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, nektar, bunga, buah, dan biji (Wardani, 2021). Flavonoid berperan penting dalam melindungi tumbuhan terhadap patogen, panas, dan sinar UV, serta mempertahankan keadaan redoks dalam sel (Mierziak *et al.*, 2014).

Flavonoid bersifat agak asam dan dapat larut dalam basa. Flavonoid merupakan senyawa polihidroksi yang bersifat polar sehingga, larut dalam pelarut polar, seperti metanol, aseton, air, butanol, etanol, dimetil sulfoksida, dan dimetilformamida. Selain

itu, flavonoid juga mudah larut air karena memiliki ikatan gugus glikosida (Wardani, 2021).



Gambar 18. Struktur Kimia Flavonoid (Wardani, 2021)

Seperti pada gambar 18 yang memperlihatkan gugus flavonoid, Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki 15 atom karbon tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6. Flavonoid terdiri dari dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh 3 atom karbon yang biasanya membentuk cincin ketiga. Cincin ketiga terdiri dari dua cincin benzena yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai linear (Wardani, 2021).

2.1.3. Efek Farmakologis

Tumbuhan bakau pada umumnya memiliki berbagai efek farmakologis, diantaranya sebagai antitumor, anticancer, antiinflamasi, antiviral, antifungal, antimikrobal dan antidiabetic (Kurniawaty *and* Audah, 2021). Berdasarkan berbagai penelitian ilmiah, efek farmakologi dari tumbuhan bakau *Rhizophora apiculata* adalah sebagai berikut:

2.1.3.1. Antibakteri

Rhizophora apiculata terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Pada uji antibakteri ekstrak metanol daun, kulit batang, dan akar *Rhizophora apiculata*, ketiga ekstrak positif menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Rahayu dkk., 2019). Pada penelitian lain, uji antibakteri ekstrak daun *Rhizophora apiculata* dengan pelarut kombinasi metanol dan *dicloromethone* didapatkan hasil aktivitas antibakteri tertinggi pada bakteri gram positif *Listeria monocytogenes*, sedangkan pada bakteri gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhimurium* menunjukkan kategori lemah (Dewanto *et al.*, 2021).

Selain itu, pada penelitian lain dengan penggunaan pelarut yang berbeda-beda, ekstrak metanol daun *Rhizophora apiculata* menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat kuat pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *E. coli*. Pada ekstrak etanol akar dan kulit batang menunjukkan zona hambat terhadap *K. pneumoniae* dalam kategori moderat hingga kuat, serta tidak menunjukkan ada zona hambat terhadap *E. coli*. Pada ekstrak air daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dalam kategori sedang, serta terhadap *S. typhi* masing-masing ekstrak kulit batang dan akar menunjukkan aktivitas antibakteri sedang (Seepana *et al.*, 2016).

2.1.3.2. Antioksidan

Pada uji aktivitas antioksidan ekstrak daun *Rhizophora apiculata* didapatkan hasil $IC_{50} 96,68 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$ pada

konsentrasi DPPH 50 μ M yang menunjukkan aktivitas antioksidan kuat (Dewanto *et al.*, 2021). Pada penelitian secara *in vivo* terhadap tikus, ekstrak kulit batang *Rhizophora apiculata* terbukti memiliki efek antioksidan sehingga mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) (Caesario dkk., 2019). Selain itu, ekstrak kulit batang *Rhizophora apiculata* juga terbukti memiliki aktivitas antioksidan sehingga dapat melindungi arteri koronaria, ginjal, serta paru-paru tikus dari kerusakan akibat dipaparkan asap rokok (Mustofa dkk., 2019; Mustofa and Dewi, 2023; Mustofa dan tarigan, 2023).

2.1.3.3. Antikanker

Ekstrak metanol dari *Rhizophora apiculata* menunjukkan aktivitas sitotoksik yang baik pada sel kanker paru A549 pada uji *micro tetrazolium* (MTT). Hal ini menunjukkan *Rhizophora apiculata* memiliki potensi sebagai antikanker (Ramalingam and Rajaram, 2018).

2.1.3.4. Antiinflamasi

Pada penelitian secara *in vivo* terhadap tikus yang dikondisikan kolitis ulseratif dengan induksi asam asetat, ekstrak *Rhizophora apiculata* terbukti mengurangi kolitis dengan peningkatan enzim antioksidan dan menurunkan peroksida lipid (LPO), nitrit oksida (NO) dan mediator inflamasi seperti, myeloperoksidase (MPO), laktat dehidrogenase (LDH), sintase nitrit oksida terinduksi (iNOS), siklooksigenase-2 (COX-2), dan TNF- α (Vinod and Guruvayoorappan, 2014). Selain itu, pada penelitian ekstrak kulit batang *Rhizophora apiculata* juga terbukti mampu memberikan efek protektif pada kerusakan testis

tikus jantan yang dipapari asap rokok (Mustofa *and* Hanif, 2019).

2.1.3.5. Antidiabetes

Ekstrak *Rhizophora apiculata* mengandung senyawa glikosin yang dapat berperan sebagai antihiperglikemik, sehingga berfungsi sebagai ligan untuk protein yang menjadi target obat antidiabetes. Pada studi *in vivo* perawatan alkaloid glikosin ekstrak *Rhizophora apiculata* terhadap tikus diabetes didapatkan hasil penelitian glikosin yang signifikan dalam mengurangi glukosa darah, meningkatkan berat badan, hemoglobin, HDL, insulin, protein, dan aktivitas hexokinase dibandingkan tikus yang tidak diobati (Selvaraj *et al.*, 2016).

2.1.3.6. Hepatoprotektif

Pemberian ekstrak etanol *Rhizophora apiculata* mampu melindungi hepatosit tikus dari kerusakan akibat paparan rokok karena terdapat kandungan zat aktif yang bersifat antioksidan (Mustofa dan Anisya, 2020).

2.1.3.7. Antikolesterol

Ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* memiliki kemampuan dalam mempengaruhi metabolisme lipid, diantaranya menurunkan kolesterol total, trigliserida, dan LDL, serta meningkatkan kadar HDL (Mustofa dkk., 2024). Selain itu, ekstrak etanol daun *Rhizophora apiculata* juga terbukti mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus yang diinduksi diet lemak tinggi dengan dosis efektif berurutan, yaitu 28 mg/KgBB dan 14 mg/KgBB (Mustofa dkk., 2022).

Selain memiliki efek farmakologis yang telah terbukti secara ilmiah, ekstrak *Rhizophora apiculata* juga memiliki dosis toksik. Studi toksisitas subakut pada tikus menunjukkan bahwa dosis toksik ekstrak kulit batang terhadap hati dan pankreas tikus, yaitu lebih dari 114 mg/kg dan 228 mg/kg (Mustofa *et al.*, 2020). Selain itu, pada penelitian jumlah, motilitas dan morfologi spermatozoa tikus menunjukan efek toksik pada dosis 912 mg/kg, 456 mg/kg, dan 228 mg/kg (Mustofa dan Paleva, 2023).

2.1.4. Mekanisme Antibakteri

Kemampuan penghambatan bakteri pada ekstrak *Rhizophora apiculata* dikarenakan metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Metabolit-metabolit sekunder yang terkandung, diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, dan tanin. Dalam beberapa penelitian, senyawa-senyawa metabolit sekunder tersebut sudah dibuktikan memiliki aktivitas antibakteri (Othman *et al.*, 2019).

Dalam mekanisme antibakteri, flavonoid menghambat enzim dengan reaksi protein, mengikat adhesin pada permukaan sel mikroba, berinteraksi dengan substrat sehingga tidak tersedia untuk mikroorganisme, dan membentuk kompleks dengan ion logam atau protein ekstraseluler sehingga merusak membran sel bakteri, sedangkan tanin memiliki aktivitas antibakteri berupa pembentukan kompleks dengan protein pada dinding sel bakteri melalui interaksi kovalen dan non-kovalen. Alkaloid juga memiliki mekanisme antibakteri, yaitu dengan cara mempengaruhi pembelahan sel bakteri. Alkaloid dapat menghambat aktivitas reduktase *dihydrofolate* sehingga menghambat sintesis asam nukleat (Othman *et al.*, 2019). Saponin juga berperan sebagai antibakteri dengan target membran sel bakteri. Saponin berinteraksi dengan kolesterol dan menimbulkan pori sehingga memaksa membran sel menjadi

pecah (Amaha *et al.*, 2022). Selain itu, Steroid juga telah terbukti sebagai agen antibakteri dengan mekanisme kerja berupa pembentukan senyawa kompleks dengan protein selular sehingga merusak membran sel dan keluarnya senyawa-senyawa intraseluler (Maesyaroh dkk., 2017).

2.1.5. Acuan Dosis Ekstrak *Rhizophora apiculata*

Pada penelitian uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *Edwardsiella tarda* dengan metode difusi cakram kirby-bauer menggunakan konsentrasi 100%, 90% , 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, dan 10%. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa ekstrak *Rhizophora apiculata* dapat memberikan efek bakteri mulai dari konsentrasi 10% dengan rata-rata diameter zona hambat 6,27 mm dan zona hambat tertinggi pada konsentrasi 100% sebesar 9,87 mm sebagaimana yang tercantum pada tabel 6 di bawah ini (Kurniawan, 2021).

Tabel 6. Hasil Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *E. tarda*

Konsentrasi (dalam %)	Konsentrasi (dalam ppm)	Rata-Rata Zona Hambat (mm)
<i>Oxytetracycline</i>	<i>Oxytetracycline</i>	16,41
100	10000	9,87
90	9000	8,72
80	8000	8,17
70	7000	7,93
60	6000	7,27
50	5000	7,13
40	4000	6,86
30	3000	6,74
20	2000	6,48
10	1000	6,27

Sumber: Kurniawan, (2021)

Pada penelitian uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol akar mangrove *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *Staphylococcus*

aureus dan *Escherichia coli* dengan metode *well diffusion* menggunakan konsentrasi 125 µg/well, 250 µg/well, dan 500 µg/well. Penelitian dilakukan dengan variasi waktu inkubasi 12 jam, 24 jam, 48 jam dan 72 jam. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 500 µg/well dalam inkubasi 24 jam dengan zona hambat 8,3 mm sedangkan terhadap *Escherichia coli* tidak menunjukkan aktivitas antibakteri, seperti yang terlihat pada tabel 7 berikut (Usman, 2017).

Tabel 7. Hasil Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol akar *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *E. tarda*

Waktu	Konsentrasi	Rerata Zona Hambat (mm)	
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
12 jam	500 µg/well	7,95	7,0
	250 µg/well	7,0	7,0
	125 µg/well	7,0	7,0
	Kontrol (+)	25	28
	Kontrol (-)	7,0	7,0
24 jam	500 µg/well	8,3	7,0
	250 µg/well	7,0	7,0
	125 µg/well	7,0	7,0
	Kontrol (+)	24	24
	Kontrol (-)	7,0	7,0
48 jam	500 µg/well	8,0	7,0
	250 µg/well	7,5	7,0
	125 µg/well	7,0	7,0
	Kontrol (+)	22,5	26
	Kontrol (-)	7,0	7,0
72 jam	500 µg/well	7,0	7,0
	250 µg/well	7,0	7,0
	125 µg/well	7,0	7,0
	Kontrol (+)	26	22
	Kontrol (-)	7,0	7,0

Keterangan:

-Kontrol negatif: Etanol 40% -Kontrol positif: kloramfenikol 0,5 mg/mL

Sumber: Usman, (2017)

2.4. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan tahapan utama dalam pengolahan bahan alam untuk memperoleh kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Ekstraksi adalah jenis pemisahan satu atau beberapa bahan dari suatu padatan atau cairan. Biasanya dilakukan dengan menggunakan pelarut yang sesuai dengan komponen yang diinginkan. Prinsip proses ekstraksi yaitu pembukaan jaringan atau dinding sel dengan perlakuan yang dilakukan sehingga terjadi penarikan senyawa target menggunakan pelarut organik yang sesuai. Proses ekstraksi dimulai dengan penggumpalan ekstrak dan pelarut yang menimbulkan kontak antar keduanya sehingga pada bidang datar antarmuka bahan ekstraksi dengan pelarut akan terjadi pengendapan massa secara difusi. Dalam proses ekstraksi akan dihasilkan dua jenis larutan, yaitu fase organik dan fase air (rafinat). Fase organik kaya dengan solut yang diinginkan sedangkan fase air sebaliknya. Setelah terjadi pemisahan cairan kemudian cairan diuapkan sampai mendapat kepekatan tertentu (Wardani, 2021). Metode ekstraksi terdapat dua macam, yaitu:

2.2.1 Metode Ekstraksi Cara Dingin

a. Metode Maserasi

Metode maserasi dalam bahasa latin memiliki arti merendam. Maserasi merupakan cara penyaringan yang paling sederhana yang dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama berapa hari pada temperatur kamar dan terlindungi dari cahaya dimana cairan penyari akan masuk ke dalam sel melalui dinding sel. Adapun tahapan-tahapan maserasi yaitu dengan mencampur bahan ekstraksi dengan pelarut dan membiarkannya saling berkontak. Kemudian, terjadilah perpindahan massa dengan cara difusi pada bidang antarmuka bahan ekstraksi dan pelarut dengan demikian terjadi interaksi yang sebenarnya yaitu pelarutan ekstrak. Selanjutnya,

memisahkan larutan ekstrak dari rafinat dengan cara filtrasi. Tahap terakhir yaitu mengisolasi ekstrak dari larutan dan mendapatkan kembali pelarut umumnya dilakukan dengan penguapan (Wardani, 2021).

b. Metode Soxhletasi

Sokletasi adalah suatu metode pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyaringan berulang-ulang dengan menggunakan pelarut tertentu sehingga serta komponen yang diinginkan akan terisolasi. Metode soxhletasi yaitu dengan penyaringan simplisia secara berkesinambungan cairan dipanaskan sehingga menguap uap cairan penyaring terkondensasi menjadi molekul-molekul air oleh pendinginan balik dan turun dari simplisia dalam kelongsong yang selanjutnya masuk ke dalam labu alas bulat setelah melewati pipa sifon (Wardani, 2021).

c. Metode Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian dengan mengalirkan penyaring melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Alat utama perkolator dengan prosesnya yaitu melarutkan senyawa metabolit pada suatu bahan yang akan diekstrak dengan cara mengalirkan pelarut yang sesuai pada matriks bahan atau sampel yang telah dipakai atau ditata pada perkolator sehingga senyawa metabolit berikut dengan pelarut dan mengalir keluar dari bejana untuk ditampung (Wardani, 2021).

2.2.2. Metode Ekstraksi Cara Panas

a. Metode Refluks

Metode refluks merupakan ekstraksi dengan pelarut yang dilakukan pada titik didih pelarut tersebut selama waktu tertentu

dan jumlah pelarut tertentu. Dengan adanya pendinginan balik dilakukan 3 kali sampai 5 kali pengulangan proses pada residu pertama agar proses ekstraksi nya sempurna. Metodenya dengan cara memasukkan sampel ke dalam labu alas bulat bersama-sama dengan cairan penyari lalu dipanaskan, cairan penyari terkondensasi pada kondensor bola menjadi molekul-molekul, cairan penyari yang akan turun kembali menuju labu alas bulat akan menyari kembali sampel yang berada pada labu alas bulat sampai penyarian sempurna, penggantian pelarut dilakukan sebanyak 3 kali setiap 3 sampai 4 jam, filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan (Wardani, 2021).

b. Metode Destilasi Uap

Metode destilasi uap adalah metode untuk mengekstraksi minyak minyak menguap dari sampel tanaman. Metode ini diperuntukan untuk menyaring simplisia yang mengandung minyak menguap atau mengandung komponen kimia yang mempunyai titik didih tinggi. Pada prosesnya yaitu dilakukan pada tekanan udara normal dengan penguapan cairan dengan cara memanaskan selanjutnya dengan kondensasi uapnya menjadi cairan (Wardani, 2021).

c. Metode Infusa

Metode infusa dilakukan dengan infundasi yakni penyarian dengan cara menyaring simplisia dalam air pada suhu 90 derajat Celcius selama 15 menit. Metode ini untuk simplisia yang lunak, mengandung minyak atsiri dan tidak tahan pemanasan. Metode infusa dilakukan dengan membuat sediaan cair dengan cara mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90 derajat Celcius selama 15 menit (Wardani, 2021).

d. Metode Dekokta

Metode ini lebih disarankan untuk simplisia keras, tidak mengandung minyak atsiri dan tahan pemanasan. Metode dekokta dilakukan dengan membuat sediaan cair dengan mengekstraksi simplisia dengan air 90 derajat C pada waktu lama kurang lebih 30 menit (Wardani, 2021).

e. Metode Ultrasonika

Metode ini mirip dengan metode maserasi, apabila pada metode maserasi bahan dimasukan bejana kemudian diaduk untuk mempercepat proses, pada metoda ultrasonika hal tersebut digantikan dengan pemberian gelombang suara yang berfrekuensi tinggi (20.00 Hz) dengan suhu tinggi hingga 60 derajat C (Wardani, 2021).

2.3. Fraksinasi

Untuk mendapatkan ekstrak dengan komposisi senyawa yang lebih sederhana dapat dilakukan fraksinasi. Fraksinasi berasal dari kata *fraction* yang artinya bagian. Fraksinasi adalah mekanisme pemisahan senyawa dari ekstrak yang didalamnya terkandung banyak senyawa metabolit sekunder. Fraksinasi dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan bagian/fraksi aktif tertentu dari suatu ekstrak atau mendapatkan ekstrak yang lebih murni (Wardani, 2021).

Fraksinasi dapat dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair, yaitu metode pemisahan senyawa pada ekstrak yang sudah dilarutkan pada suatu pelarut, dengan pelarut yang kepolarannya berbeda sehingga tidak bercampur antara kedua pelarut (*immiscible*) (Wardani, 2021). Metode fraksinasi cair-cair ini dilakukan menggunakan corong pisah. Pada prinsipnya, saat kedua pelarut sudah dimasukkan dalam corong pisah, akan dilakukan pengocokkan sampai terbentuknya dua fase atau fraksi. Hal itu terjadi dikarenakan

perbedaan polaritas antar pelarut yang menyebabkan senyawa-senyawa bioaktif dalam ekstrak bergabung pada pelarut sesuai dengan kedekatan sifat/polaritasnya. Fase atau fraksi dengan massa jenis yang lebih tinggi akan menempati bagian bawah corong pisah sedangkan fase dengan massa jenis lebih rendah akan menempati bagian atas. Proses fraksi diulang dengan menggunakan pelarut yang berbeda polaritasnya hingga pelarut jernih yang menunjukkan bahwa fraksi yang diinginkan telah murni. Setelah masing-masing fraksi dipisahkan, selanjutnya dilakukan pengentalan fraksi dengan metode evaporasi (Nugroho, 2017).

Proses fraksinasi akan menghasilkan ekstrak yang lebih murni sesuai dengan pelarut yang digunakan. Setiap pelarut memiliki sifat-sifat yang berbeda seperti nilai polaritas, viskositas, titik didih, dan tingkat kelarutan pada air, seperti yang dijelaskan pada tabel 8 di bawah ini (Nugroho, 2017).

Tabel 8. Sifat Fisik dan Kimia Pelarut Organik

Pelarut	Indeks Polaritas	Titik Didih (°C)	Viskositas (cPoise)	Kelarutan dalam air (%)
n-heksan	0.0	69	0.33	0.001
Diklorometan	3.1	41	0.44	1.6
n-butanol	3.9	118	2.98	7.81
Isopropanol	3.9	82	2.30	100
n-propanol	4.0	92	3.27	100
Kloroform	4.1	61	0.57	0.815
Etil asetat	4.4	77	0.45	8.7
Aseton	5.1	56	0.32	100
Metanol	5.1	65	0.60	100
Etanol	5.2	78	1.20	100
Akuades	9.0	100	1.00	100

Sumber: Nugroho, (2017)

2.3.1. Fraksi Etanol

Fraksi etanol adalah bagian dari ekstrak tumbuhan yang diperoleh dengan menggunakan etanol sebagai pelarut. Etanol merupakan salah satu pelarut polar dengan indeks polaritas 5,2 (Nugroho, 2017).

Fraksi etanol mengandung senyawa-senyawa yang memiliki afinitas terhadap etanol sebagai pelarut polar, seperti fenolik, flavonoid, dan alkaloid (Julianto, 2019).

2.3.2. Fraksi Etil Asetat

Fraksi etil asetat adalah bagian dari ekstrak tumbuhan yang diperoleh menggunakan etil asetat sebagai pelarut. Etil asetat merupakan salah satu pelarut polar dengan indeks polaritas 4,4 (Nugroho, 2017). Fraksi etil asetat mengandung senyawa yang memiliki afinitas terhadap etil asetat sebagai pelarut semi polar, seperti senyawa fenol, tanin, flavonoid, dan saponin (Julianto, 2019).

2.3.3. Fraksi N-Heksana

Fraksi n-heksana adalah bagian dari ekstrak tumbuhan yang diperoleh menggunakan n-heksana sebagai pelarut. Pelarut n-heksana termasuk kedalam pelarut non-polar sehingga memiliki indeks kepolaran 0 (Nugroho, 2017). Fraksi n-heksana mengandung senyawa-senyawa yang memiliki afinitas terhadap n-heksana sebagai pelarut non polar, seperti senyawa karbon dan terpenoid (Julianto, 2019).

2.3.4. Komponen Bioaktif Fraksi Etanol *Rhizophora apiculata*

Pada penelitian ekstrak dan fraksi *Rhizophora apiculata*, potensial pada ekstrak lebih tinggi dari pada ketiga fraksi, yaitu fraksi polar, semipolar, dan non polar. Komponen bioaktif yang terkandung pada ekstrak dan fraksi etanol *Rhizophora apiculata*, diantaranya terdapat metabolit sekunder golongan flavonoid, tanin, dan terpenoid (Haryoto dan Frista, 2019).

2.5. Penentuan Aktivitas Antibakteri

Potensi dari suatu antimikroba diperkirakan dengan membandingkan zona hambat pertumbuhan terhadap mikroorganisme yang sensitif dari hasil penghambatan suatu konsentrasi larutan uji dibandingkan dengan antibiotik (Mustapa, 2014). Penentuan aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu:

2.5.1. Metode Difusi

a. Metode *Disk Diffusion* (Tes Kirby & Bauer)

Metode ini menggunakan piringan yang berisi agen antimikroba, kemudian diletakkan pada media agar yang sebelumnya telah ditanami mikroorganisme sehingga agen antimikroba dapat berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar (Mustapa, 2014).

b. *Cup-Plate Technique* / *Well Diffusion*

Metode ini serupa dengan *disk diffusion*, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji (Mustapa, 2014).

c. Metode *E-Test*

Metode ini digunakan untuk mengestimasi Kadar Hambat Minimum (KHM), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah sampai tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme sebelumnya. Pengamatan dilakukan pada area jernih yang ditimbulkan yang menunjukkan kadar agen

antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media agar (Mustapa, 2014).

d. *Ditch-Plate Technique*

Pada metode ini sampel uji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba tersebut (Mustapa, 2014).

2.5.2. Metode Dilusi

a. Metode Dilusi Cair

Metode ini digunakan untuk mengukur Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM). Dilusi cair dibagi 2, yaitu mikrodilusi dan makrodilusi. Perbedaan diantara keduanya, yaitu pada volume yang digunakan. Mikrodilusi volume yang digunakan 0,05 ml sampai 0,1 ml, sedangkan makrodilusi volume yang digunakan ≥ 1 ml (Soleha, 2015). Metode dilusi cair adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM (Mustapa, 2014).

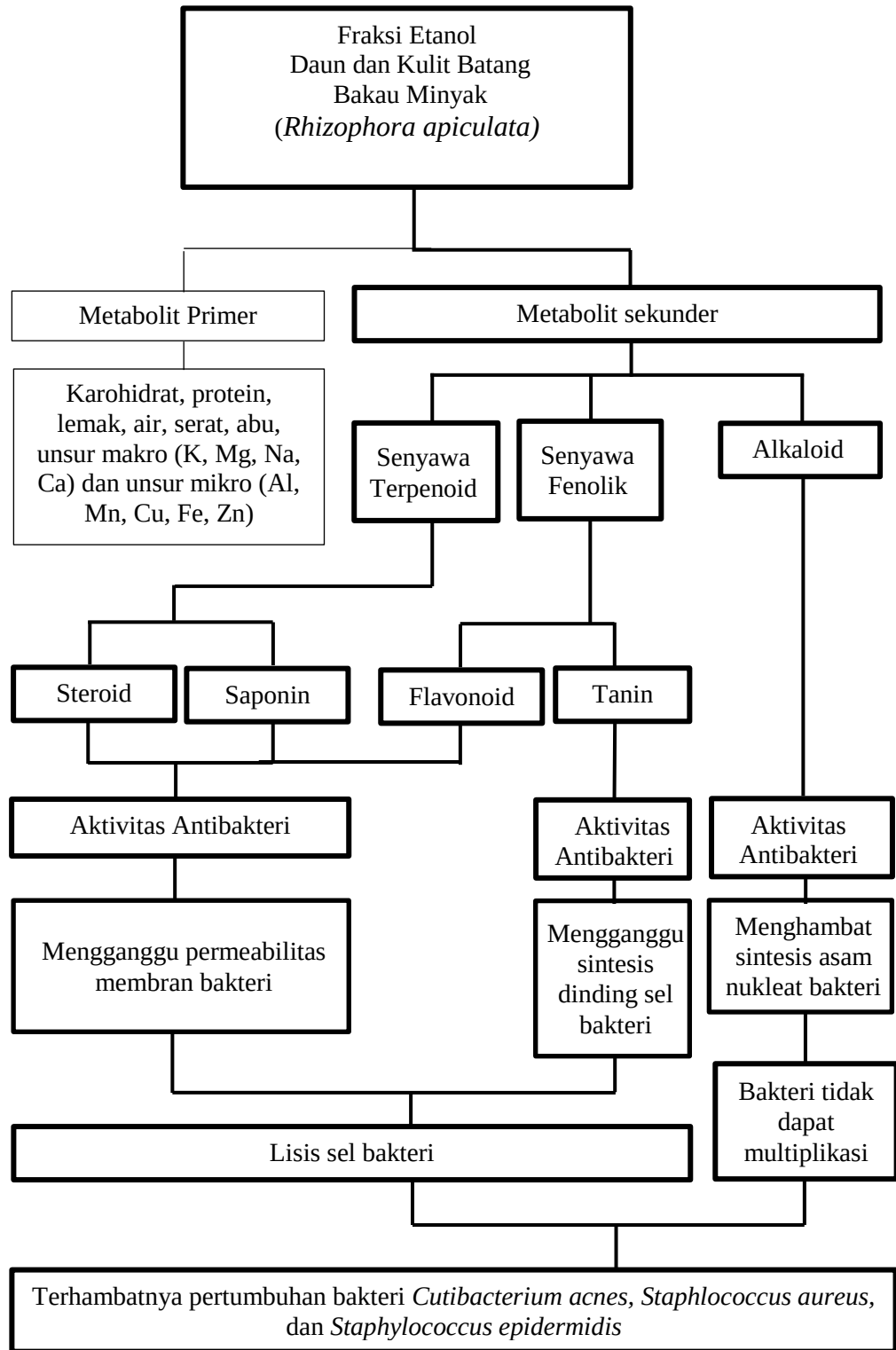
Penentuan KBM dilakukan dengan penanaman bakteri pada perbenihan cair untuk KHM sebelumnya ke dalam agar kemudian diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C. Pada konsentrasi terendah yang tidak terjadi lagi pertumbuhan bakteri disimpulkan sebagai KBM (Soleha, 2015).

b. Metode Dilusi Padat

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid), seperti media agar. Metode dilusi agar dapat dilakukan dengan menambahkan antibiotik sesuai dengan pengenceran ke dalam agar. Konsentrasi terendah antibiotik yang mampu menghambat bakteri merupakan KHM (Soleha, 2015).

2.6. Kerangka Penelitian

2.6.1. Kerangka Teori

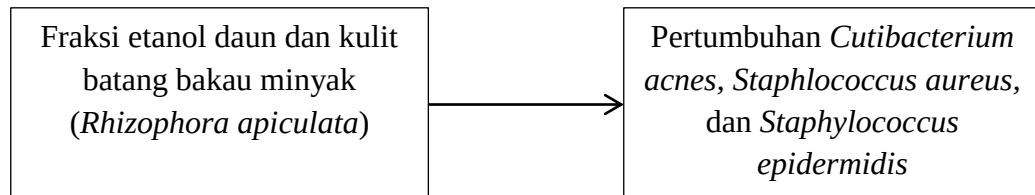


Keterangan:

———— : variabel diteliti

———— : variabel tidak diteliti

2.6.2. Kerangka Konsep



2.7. Hipotesis

2.7.1. Hipotesis Null (H₀)

Fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) tidak memiliki aktivitas inhibisi terhadap bakteri penyebab jerawat.

2.7.2. Hipotesis Alternatif (H_a)

Fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) memiliki aktivitas inhibisi terhadap bakteri penyebab jerawat.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *true eksperimental* untuk mengetahui aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri penyebab jerawat. Pada penelitian kuantitatif ini akan digunakan desain penelitian berupa *posttest only control design* dengan pengujian yang dilakukan pada akhir perlakuan (Sugiyono, 2013). Pada penelitian ini menggunakan metode difusi sumuran (*well diffusion*) untuk pengujian aktivitas antibakteri, makrodilusi cair untuk menentukan KHM dan makrodilusi padat untuk menentukan KBM.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan September 2023-Januari 2024.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk determinasi jenis tanaman. Proses pembuatan ekstrak akan dilaksanakan pada dua tempat, yaitu Laboratorium Biokimia, Biologi molekuler dan Fisiologi (BBF) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan maserasi dan Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Lampung untuk melakukan fraksinasi, serta evaporasi. Uji fitokimia akan dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Uji aktivitas antibakteri akan dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel Bebas dalam penelitian ini adalah fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) masing-masing dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%. Konsentrasi pada uji antibakteri didapatkan berdasarkan penelitian sebelumnya terkait konsentrasi ekstrak etanol daun *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *Edwardsiella tarda* dengan konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, dan 100%. Pada penelitian tersebut, konsentrasi 10% hingga 100% menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Edwardsiella tarda* dengan daya hambat lemah ke sedang. Oleh karena itu, peneliti menguji aktivitas antibakteri fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak dengan konsentrasi yang berbeda, yaitu dimulai dari konsentrasi yang lebih kecil dari penelitian sebelumnya (Kurniawan, 2021).

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah aktivitas antibakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus* pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dengan metode pengukuran diameter zona hambat, konsentrasi hambat minimal dan konsentrasi bunuh minimal.

3.4 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Tabel 9. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Independen				
Fraksi etanol kulit batang bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>)	Sediaan fraksi etanol kulit batang bakau minyak yang telah dibuat melalui proses maserasi dengan pelarut etanol dengan konsentrasi yang telah ditentukan dan fraksinasi	Menggunakan persamaan: $M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$	Fraksi etanol kulit batang bakau minyak dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25% untuk uji antibakteri	Ordinal
Fraksi etanol daun bakau minyak (<i>Rhizophora apiculata</i>)	Sediaan fraksi etanol daun bakau minyak yang telah dibuat melalui proses maserasi dengan pelarut etanol dengan konsentrasi yang telah ditentukan dan fraksinasi	Menggunakan persamaan: $M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$	Fraksi etanol daun bakau minyak dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25% untuk uji antibakteri	Ordinal
<i>Clindamycin</i>	<i>Clindamycin</i> adalah antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan kemotaksis leukosit sehingga menekan inflamasi dan menurunkan kadar <i>Cutibacterium acnes</i> (Leung <i>et al.</i> , 2021)	Pengukuran <i>clindamycin</i> akan disesuaikan dengan dosis yang dibutuhkan	<i>Clindamycin</i> dengan dosis 2% untuk uji antibakteri	Kategorik
Akuades	Akuades adalah air hasil dari penyulingan yang bebas dari zat-zat pengotor (khotimah dkk., 2017)	Pengukuran akuades akan disesuaikan dengan yang dibutuhkan	Akuades akan diujikan aktivitas antibakteri	Kategorik

Tabel 9 (Lanjutan)

Variabel Dependen				
Diameter zona hambat bakteri	Area media dimana bakteri tidak dapat tumbuh dikarenakan adanya fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak yang menghambat pertumbuhannya	Mengukur diameter terluar zona bening di sekitar sumuran	1. $x < 5$ mm = lemah 2. $5 < x < 10$ mm = sedang 3. $10 < x < 20$ mm = kuat 4. $x > 20$ mm = sangat kuat	Rasio
Konsentrasi hambat minimum	Konsentrasi terendah fraksi etanol daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> untuk menghambat pertumbuhan bakteri	Menentukan konsentrasi terendah yang menghasilkan uji dilusi broth yang jernih	Konsentrasi terendah fraksi (%)	Rasio
Konsentrasi bunuh minimum	Konsentrasi terendah fraksi etanol daun dan kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> untuk membunuh bakteri	Menentukan konsentrasi terendah yang menunjukkan tidak adanya koloni bakteri pada uji dilusi agar	Konsentrasi terendah fraksi (%)	Rasio

3.5 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental metode sumuran atau *well diffusion* meliputi 5 konsentrasi, yaitu 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%. Kontrol positif pada penelitian ini akan menggunakan antibakteri pembanding berupa *clindamycin* 2% dan kontrol negatifnya berupa akuades steril, sehingga terdapat 7 kelompok pada masing-masing fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak. Penentuan banyaknya pengulangan uji antimikroba pada penelitian ini, ditentukan dengan rumus triplo atau pengulangan sebanyak 3 kali. Hal ini berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pengujian antimikroba sebanyak 3 kali telah memenuhi syarat minimal untuk pengujian antimikroba (Mustopa, 2015).

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini, diantaranya masker, *handscoon*, neraca analitik, *blender*, ayakan *mesh*, toples/wadah tertutup, kertas saring, *rotary evaporator*, corong pisah, *water bath*, gelas kimia, bejana tertutup/toples gelas, plat tetes, gelas ukur, batang pengaduk, *autoclave*, tabung reaksi, *vortex*, mikroskop, *object glass*, erlenmeyer, *alumunium foil*, *hot plate*, inkubator, batang penjepit, cawan petri, pipet steril, *hockey stick*, *anaerobic jar*, *Laminar Air Flow*, bunsen, jarum ose, pipet tetes, mikropipet, pinset, jangka sorong, kertas label, rak tabung reaksi, dan spidol.

3.6.2. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu daun bakau minyak, kulit batang bakau minyak, etanol 96%, n-heksana, etil asetat, NaCl 0,9%, akuades, H_2SO_4 , $BaCl_2$, $2H_2O$, safranin, iodin, alkohol 96%, kristal violet, FeCl 13%, HCl, Magnesium, H_2SO_4 , Asam asetat anhidrida, pereaksi meyer, reagen H_2O_2 , plasma sitrat darah 3,8%, medium *Mannitol Salt Agar* (MSA), biakan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*, *Nutrient Agar* (NA), *Nutrient broth*, *Mueller Hinton Agar* (MHA), dan *clindamycin* 2%.

3.6.3. 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*.

3.6.4. Ekstraksi Daun dan Kulit Batang Bakau Minyak

Tahapan proses ekstraksi daun dan kulit batang bakau minyak meliputi penghancuran sampel, maserasi, dan evaporasi. Langkah awalnya, pengambilan sampel bakau minyak di Lampung Timur, kemudian, dilakukan sortasi basah. Setelah terbebas dari benda asing, simplisia dipotong kecil-kecil dan dikering-anginkan di dalam ruangan selama 7-10 hari. Setelah simplisia kering dilakukan sortasi kering. Simplisia dihaluskan dengan *blender* dan diayak sampai menjadi serbuk, lalu, dilakukan penimbangan (Kurniawan, 2021).

Proses selanjutnya, simplisia dimaserasi dengan larutan etanol 96% dengan perbandingan 1:2,5 pada wadah/toples berbahan kaca yang tertutup. Simplisia ditimbang masing-masing 600g dimasukkan dalam wadah maserasi direndam dengan etanol 96% sebanyak 2,5 L. Proses maserasi dilakukan 1x24 jam, dilakukan pengadukan pada 6 jam pertama dan harus terlindungi dari sinar matahari langsung. Setelah 18 jam, campuran tersebut disaring dengan kertas saring sehingga didapatkan filtrat. Remaserasi dilakukan dengan metode yang sama hingga didapatkan warna bening pada pelarut. Filtrat yang didapatkan ditampung menjadi satu pada masing-masing simplisia (Mustofa dkk., 2018).

Proses selanjutnya, filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* untuk memisahkan pelarut pada suhu tidak lebih dari 50° hingga pelarut selesai menguap dan didapatkan ekstrak etanol daun maupun kulit batang kental atau berbentuk pasta (Wardani, 2021).

3.6.5. Fraksinasi

Ekstrak etanol kental daun dan kulit batang bakau minyak yang diperoleh kemudian difraksinasi dengan metode ekstraksi cair-cair dengan menambahkan pelarut n-heksana pada ekstrak etanol dengan perbandingan sama (1:1) pada corong pisah kemudian,

dilakukan pengocokkan hingga terbentuk 2 fraksi pada bagian atas dan bawah corong. Pada proses tersebut senyawa-senyawa dari ekstrak akan bergerak memisah sesuai dengan kedekatan sifat dari senyawa pelarutnya. Pada bagian atas ditempati pelarut dengan massa jenis rendah sedangkan bagian bawah ditempati pelarut dengan massa jenis yang lebih tinggi (Wardani, 2021). Setelah terjadi pemisahan, fraksi etanol dimasukan kembali ke corong pisah ditambahkan pelarut etil asetat dengan cara dan perbandingan yang sama untuk memisahkan senyawa polar dari senyawa semipolar. Selanjutnya, dilakukan pengocokkan dan pemisahan berulang hingga pelarut n-heksana maupun etil asetat terlihat jernih yang menunjukkan bahwa pada pelarut etanol hanya tertinggal zat yang bersifat polar saja. Setelah didapatkan fraksi etanol yang murni, fraksi etanol dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh sediaan kental (Jannah dkk., 2020).

Setelah itu, sediaan kental ditimbang dan dilakukan penghitungan rendemen sebagai berikut (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

$$\text{Rendemen \%} = \frac{\text{berat ekstrak (g)}}{\text{berat bubuk simplisia (g)}} \times 100\%$$

Selanjutnya, fraksi dapat disimpan dalam wadah yang tertutup (Kurniawan, 2021).

3.6.6. Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif atau metabolit sekunder dalam fraksi daun dan kulit batang *Rhizophora apiculata*. Proses uji fitokimia yang akan dilakukan pada masing-masing fraksi etanol daun dan kulit batang bakau dijelaskan dalam tabel 10 di bawah ini.

Tabel 10. Uji Fitokimia

Uji Fitokimia	Proses Uji	Pengamatan Hasil Positif
Alkaloid	Mencampurkan 2 ml fraksi + 2 ml HCL + Pereaksi Meyer	Positif apabila terbentuk endapan putih
Fenolik	Mencampurkan 2 ml fraksi + FeCl ₃ 1%	Positif apabila terbentuk warna biru kehitaman
Saponin	Mencampurkan 2 ml fraksi + akuades 5 ml, kemudian dikocok hingga terbentuk busa stabil, ditambahkan 1 tetes HCL 2N.	Positif jika busa tetap stabil setelah ditambahkan 1 tetes HCL 2N.
Flavonoid	Mencampurkan 2 ml fraksi + etanol 5 ml + 3 tetes HCL pekat + 1,5 gr Magnesium	Positif jika terbentuk warna merah
Tanin	Mencampurkan 2 ml fraksi + FeCl ₃ + 2-3 tetes H ₂ SO ₄	Positif jika terbentuk warna kuning kecoklatan
Steroid dan Terpenoid	Menambahkan filtrat pada plat tetes dan dibiarkan sampai kering + 1 tetes asam asetat anhidrida + 1 tetes asam sulfat pekat	Positif steroid (warna biru dan hijau), Positif Terpenoid (warnna merah dan ungu)

Sumber: Akasia, *et al.*, (2021)

3.6.7. Pengenceran Fraksi

1. Pembuatan Larutan Induk Fraksi Etanol 100%

Larutan induk fraksi etanol dibuat dengan cara melarutkan 1 gram fraksi etanol ke dalam akuades sebanyak 100 mL ke dalam labu takar, sehingga didapatkan volume larutan induk fraksi etanol dengan konsentrasi 100% sebanyak 100 mL. Hal ini didapatkan dari penyetaraan konsentrasi pada penelitian sebelumnya yang menggunakan konsentrasi 100% setara dengan 10.000 ppm, sehingga apabila dikonversikan dalam g/ml akan didapat 1 g/100 ml.

2. Pengenceran Fraksi Induk Untuk Konsentrasi Uji:

Fraksi induk akan diencerkan menggunakan akuades steril agar memperoleh konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25% dengan menggunakan rumus:

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

Keterangan:

M₁ : Konsentrasi awal

V₁ : Volume yang dicari

M₂ : Konsentrasi yang diinginkan

V₂ : Volume yang diinginkan

a. Fraksi dengan Konsentrasi 25%:

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 25\% \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = \frac{25\% \times 10 \text{ ml}}{100\%} = 2,5 \text{ ml}$$

b. Fraksi dengan konsentrasi 12,5%:

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 12,5\% \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = \frac{12,5\% \times 10 \text{ ml}}{100\%} = 1,25 \text{ ml}$$

c. Fraksi dengan konsentrasi 6,25%:

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 6,25\% \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = \frac{6,25\% \times 10 \text{ ml}}{100\%} = 0,625 \text{ ml}$$

d. Fraksi dengan konsentrasi 3,125%:

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 3,125\% \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = \frac{3,125\% \times 10 \text{ ml}}{100\%} = 0,3125 \text{ ml}$$

e. Fraksi dengan konsentrasi 1,5625%:

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 1,5625\% \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = \frac{1,5625\% \times 10 \text{ ml}}{100\%} = 0,15625 \text{ ml}$$

3.6.8. Uji Aktivitas Antibakteri

3.6.8.1. Sterilisasi Alat

Alat-alat gelas yang digunakan dalam penelitian dibersihkan dan dikeringkan terlebih dahulu kemudian dibungkus dengan kertas pembungkus. Sterilisasi dengan *autoclave* pada suhu 121° selama 15 menit. Alat-alat seperti kawat ose dan pinset disterilkan dengan cara dibakar dengan api bunsen sebelum pemakaian (Gerung dkk., 2021).

3.6.8.2. Identifikasi Bakteri

Bakteri yang akan diuji dilakukan identifikasi bakteri dengan pewarnaan gram, uji katalase, dan uji koagulase, serta untuk membedakan bakteri *S. aureus* dan *S. epidermidis* dilakukan uji *Mannitol Salt Agar* (MSA) sebagai berikut:

a. Pewarnaan Gram

Identifikasi sampel bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* dilakukan dengan pewarnaan gram. Pewarnaan gram dapat membedakan antara gram positif dan negatif. Bakteri gram positif akan menyerap kristal violet sehingga berwarna ungu sedangkan bakteri gram negatif akan menyerap safranin sehingga berwarna merah. Pada proses pewarnaan gram diawali dengan proses mengoles

bakteri pada kaca preparat dengan ose yang disterilkan terlebih dahulu dengan api bunsen. Selanjutnya, menuangkan zat warna kristal violet dan dibiarkan selama 1 menit kemudian, dicuci dengan air mengalir. Setelah itu, beri larutan lugol dan biarkan 1 menit. Sediaan selanjutnya dibilas dengan air lalu dengan alkohol 96% sampai tidak ada zat warna terlarut. Cuci dengan air hingga bersih, lalu teteskan safranin, biarkan selama 1 menit lalu, cuci dengan air bersih. Keringkan dengan kertas saring. Tahap selanjutnya dapat dilakukan identifikasi pada preparat bakteri menggunakan mikroskop dengan perbesaran 1000 kali (Suarjana dkk., 2017).

b. Uji Katalase

Prinsip kerja uji katalase adalah mengubah hidrogen peroksida (H_2O_2) yang bersifat toksin menjadi air (H_2O) dan oksigen (O_2) dengan bantuan enzim katalase. Uji katalase dilakukan dengan cara mencelupkan 1 ose bakteri ke dalam tabung berisi reagen hidrogen peroksida (H_2O_2). Reaksi positif ditandai dengan terbentuknya gelembung-gelembung udara (Sianipar dkk., 2020).

c. Uji Koagulase

Uji koagulase dilakukan dengan cara menghomogenkan koloni bakteri dengan plasma sitrat manusia, domba, atau kelinci 3,8% di atas *object glass*, kemudian diamati adanya gumpalan seperti pasir halus dalam waktu 1-2 jam. Hal ini menunjukkan adanya kerja enzim koagulase yang mengubah fibrinogen dalam plasma sitrat menjadi fibrin (Jiwintarum dkk., 2015).

d. Uji Mannitol salt agar (MSA)

Uji MSA dilakukan dengan cara mengkultur bakteri kedalam media MSA, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan medium dari warna merah menjadi kuning karena adanya *fenol acid* (Darmawi dkk., 2019).

3.6.8.3. Peremajaan Bakteri**a. Pembuatan Media Agar Miring**

Media agar miring akan digunakan untuk inokulasi bakteri. Pembuatan media agar miring diawali dengan penimbangan *Nutrient Agar* (NA) sebanyak 0,56 g kemudian dilarutkan ke dalam 20 ml akuades (28g/1000 ml) menggunakan erlenmeyer. Larutan dihomogenkan dengan *hot plate* hingga mendidih lalu, dituangkan pada tabung reaksi steril sebanyak 5 ml dan ditutup dengan aluminium foil. Selanjutnya, media disterilkan dalam *autoclave* pada suhu 121° selama 15 menit. Media dibiarkan pada suhu ruangan 30 menit sampai media menjadi padat dengan kemiringan 30° (Gerung dkk., 2021).

b. Inokulasi Bakteri Uji

Sebelum melakukan penginokulasian bakteri, ose disterilkan terlebih dahulu dengan api bunsen. Selanjutnya, dilakukan pengambilan bakteri dengan ose yang sudah lalu digoreskan pada media agar miring. Selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C dalam waktu 24 jam (Gerung dkk., 2021).

Perlakuan pada bakteri anaerob aerotolerant cukup berbeda. Penanaman bakteri dilakukan dalam *Laminar air flow*, agar terjamin tidak ada kontaminasi bakteri lain. Setelah penginokulasian, media disimpan dalam *anarob jar*, kemudian, diinkubasikan pada inkubator dengan suhu 37°C (Hasfari, dkk., 2015).

3.6.8.4. Pembuatan Media Pengujian

a. Pembuatan Standar Kekeruhan Suspensi Bakteri (*McFarland 0,5*)

Pembuatan standar kekeruhan suspensi bakteri yaitu dengan mencampurkan 9,95 ml larutan H₂SO₄ 1%, BaCl₂, 0,05 ml, 2H₂O 1,175% dalam *erlenmeyer*. Dikocok hingga terbentuk kekeruhan larutan (Gerung dkk., 2021).

b. Pembuatan Suspensi Bakteri

Masing-masing bakteri diambil dari media agar miring dengan menggunakan ose steril, kemudian, disuspensikan ke dalam tabung reaksi yang berisi NaCl 0.9% sebanyak 10 ml sampai diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *McFarland* (Gerung dkk., 2021).

c. Media *Nutrient Broth* (NB)

Pembuatan media *Nutrient Broth* dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 8 g serbuk NB dan dilarutkan dengan akuades sebanyak 1000 ml. Selanjutnya, media *Nutrient Broth* dihomogenkan menggunakan *erlenmeyer* dan dipanaskan selama 10 menit menggunakan *hot plate*. Media yang sudah larut, disterilkan dengan *autoclave*

selama 15 menit pada suhu 121° celcius (Lajira dan Lister, 2019).

d. Media MHA

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 di tuangkan pada cawan petri lalu, dibiarkan hingga memadat (Nurhayati dkk., 2020).

3.6.8.5. 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 pipet yang steril dengan diameter 6 mm. Larutan uji fraksi etanol daun dan kulit bakau minyak masing-masing dengan berbagai konsentrasi (1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%), kontrol negatif berupa akuades steril, dan kontrol positif berupa larutan *clindamycin* ditetaskan pada sumuran yang berbeda sebanyak 40 µl. Dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Selanjutnya, diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C. Pada bakteri yang bersifat anaerob aerotolerant, sebelum diinkubasi dimasukkan dalam *anaerobic jar* terlebih dahulu. Setelah diinkubasi, dilakukan pengamatan zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran. Diameter zona hambat tersebut diukur dengan jangka sorong dengan cara diameter keseluruhan dikurangi

diameter sumuran 7 mm dan ditentukan kategori kekuatan daya hambat antibakterinya (Nurhayati dkk., 2020). Selanjutnya, dilakukan pengkategorian aktivitas antibakteri berdasarkan zona hambat yang terbentuk. Menurut David dan Stout pada tahun 1971 mengklasifikasikan zona hambat menjadi empat kategori, yaitu zona hambat <5 mm terkategori sebagai antibakteri lemah, 5-10 mm sebagai antibakteri sedang, 10-20 mm sebagai antibakteri kuat, >20 mm terkategori sebagai antibakteri sangat kuat (Ouchari, *et al.* 2019).

3.6.8.6. Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Konsentrasi hambat minimum (KHM) merupakan konsentrasi terendah dari agen antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Pada penelitian ini, penentuan KHM akan dilakukan dengan metode makrodilusi cair. Pada prinsipnya, metode makrodilusi adalah metode penentuan KHM dengan cara membandingkan kejernihan tabung yang diberikan perlakuan dengan kontrol (Fitriana dkk., 2019).

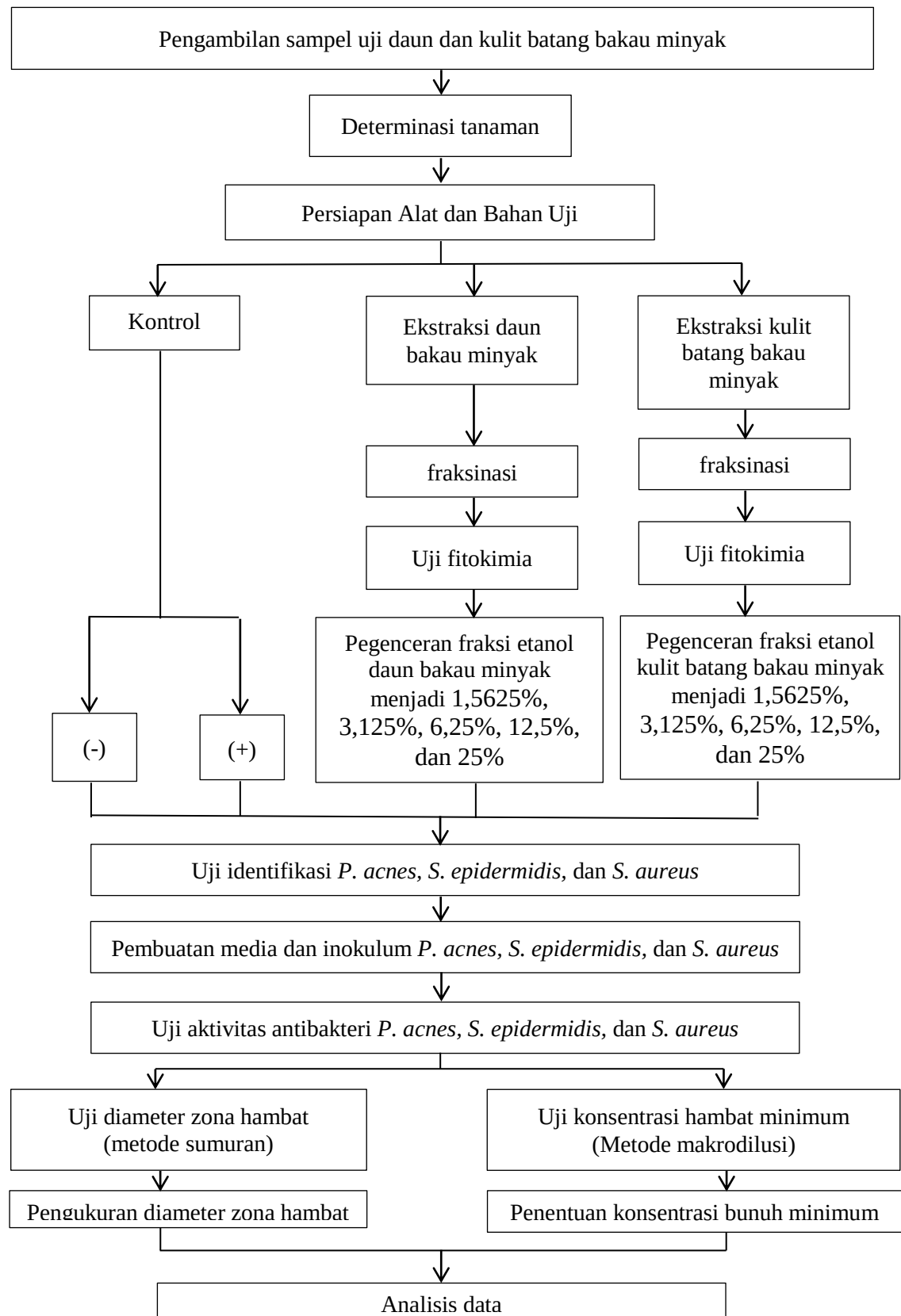
Sebelum melakukan uji KHM, dilakukan sterilisasi pada tabung reaksi dan diberi label sesuai konsentrasi yang diujikan. Pada setiap tabung diisi media NB sebanyak 3,5 mL dan 0,5 mL suspensi masing-masing bakteri. Selanjutnya, masing-masing tabung uji ditambahkan 1 ml fraksi etanol bakau minyak dengan konsentrasi 1,5625%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, dan 25%. Tabung kontrol positif ditambahkan suspensi antibiotik *clindamycin*. Tabung kontrol negatif ditambahkan akuades. Dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Selanjutnya, semua tabung diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C.

Setelah diinkubasi, dilakukan pengamatan pada kekeruhan dan kejernihan masing-masing medium uji dengan tabung kontrol sebagai pembandingnya. Konsentrasi ekstrak terkecil pada tabung perlakuan yang sudah mulai menghambat pertumbuhan bakteri dapat disimpulkan sebagai kadar hambat minimum (Munira dan Nasir, 2023).

3.6.8.7. Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)

Konsentrasi bunuh minimum atau KBM merupakan konsentrasi terendah antimikroba untuk membunuh 99,9% bakteri setelah inkubasi 24 jam. Penentuan KBM dilakukan dengan metode dilusi padat dengan cara menggores 0,1 mL masing-masing konsentrasi dari tabung uji KHM ke dalam media MHA yang telah diberi label dengan konsentrasi yang sesuai dan dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Selanjutnya, diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kemudian, dilakukan pengamatan ada tidaknya pertumbuhan koloni bakteri pada media agar. Konsentrasi yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri dapat disimpulkan sebagai KBM (Munira dan Nasir, 2023).

3.7. Alur Penelitian



3.8. Analisis Data

Pada penelitian ini, data diameter zona hambat yang didapat berdasarkan pengujian aktivitas antibakteri akan dianalisis menggunakan *software* statistik SPSS. Data hasil penelitian akan dianalisis terdistribusi normal atau tidaknya menggunakan uji normalitas *Shapiro-wilk* karena jumlah sampel penelitian ≤ 50 dan uji homogenitasnya menggunakan *Levene*. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), uji statistik yang akan digunakan adalah uji one way ANOVA dengan beberapa hal yang harus diperhatikan, sebagai berikut (Dahlan, 2014):

- a. Gunakan uji one way ANOVA dengan *post hoc Bonferroni* atau *LSD*, bila sebaran normal dengan varian yang sama;
- b. Gunakan uji one way ANOVA dengan *post hoc Tamhane's*, bila sebaran normal dan varian berbeda;
- c. Bila sebaran tidak normal, lakukan transformasi. Analisis yang dilakukan bergantung pada sebaran dan varian hasil transformasi;
- d. Gunakan uji *Kruskal-Wallis* dengan *post hoc Mann-Whitney*, bila sebaran tidak normal ($p < 0,05$).

Data hasil penelitian makrodilusi konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) yang didapat berdasarkan pengamatan secara makro akan disajikan dalam bentuk tabel, dideskripsikan, dan disertakan dokumentasi pendukung.

3.9. Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor *ethical clearance* NO. 4020/UN26.18/PP.05.02.00/2023. Surat keterangan persetujuan etik (*ethical approval*) ini terdapat pada lampiran.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat *Cutibacterium acnes*. Fraksi daun bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* pada konsentrasi 12,5% yang terkategori antibakteri lemah, dengan KHM pada konsentrasi 6,25% dan KBM pada konsentrasi 12,5%. Sedangkan pada fraksi etanol kulit batang bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25% yang terkategori antibakteri kuat, dengan KHM pada konsentrasi 6,25% dan KBM pada konsentrasi 12,5%.
2. Fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat *Staphylococcus epidermidis*. Fraksi daun bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi 12,5% yang terkategori antibakteri lemah, dengan KHM pada konsentrasi 6,25% dan KBM pada konsentrasi 6,25%. Sedangkan pada fraksi etanol kulit batang bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25% yang

terkategorikan antibakteri kuat, dengan KHM pada konsentrasi 6,25% dan KBM pada konsentrasi 12,5%.

3. Fraksi etanol daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat *Staphylococcus aureus*. Fraksi daun bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 25% yang terkategorikan antibakteri sedang, dengan KHM pada konsentrasi 12,5% dan KBM pada konsentrasi 25%. Sedangkan pada fraksi etanol kulit batang bakau minyak memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25% yang terkategorikan antibakteri kuat, dengan KHM pada konsentrasi 6,25% dan KBM pada konsentrasi 12,5%.
4. Fraksi etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih kuat terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus* daripada fraksi etanol daun bakau minyak.

5.2 Saran

Adapun saran pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Dapat dilakukan uji fitokimia secara kuantitatif maupun kualitatif, seperti menggunakan metode spektrofotometer Uv-Vis.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui fraksi etanol daun dan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang memiliki dosis terapeutik lebih optimal untuk membunuh bakteri secara efektif.
3. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas antibakteri daun dan kulit batang bakau minyak dengan metode ekstraksi, fraksinasi, dan pelarut lainnya, serta metode uji aktivitas antibakteri yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir WS. 2022. Buku Chapter Antibiotik dan Resistensi Antibiotik. Makassar: Rizmedia Pustaka Indonesia.
- Abdullah F, Shaari H, Satyanarayan B, Khalik WMAWM, Jaafar MZM. 2018. *Macro, Micro, and Non-Essential Elements in Different Part Of Rhizophora apiculata. Malaysian Journal of Analytical Sciences.* 22(4):570-578.
- Akasia AI, Putra IDN, Putra ING. 2021. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora Apiculata* Yang Dikoleksi Dari Kawasan Mangrove Desa Tuban, Bali. *Journal of Marine Research and Technology.* 4(1):16-22.
- Ali F, Hasni MS, Ali SZ, Nadeem M, Khan A, Mehak T. 2019. *Determination of various risk factors associated with acne vulgaris infection in Quetta, Pakistan. Pure and Applied Biology (PAB).* 8(3):1919-1924.
- Amaha ND, Mebrahtu SG, Abdu N. 2022. *Saponins and their synergistic antibacterial activity with traditional antibiotics against Staphylococcus aureus and Escherichia coli: Review. Qeios.*
- Anggita D, Nuraisyah S, Wiriansya EP. 2022. Mekanisme Kerja Antibiotik. *UMI Medical Journal.* 7(1):46-58.
- Audah K A, Batubara R, Julkipli, Wijaya E, Kurniawaty E, Batubara I. 2020. Antibacterial Screening Of Mangrove Extract Library Showed Potential Activity Against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal Of Tropical Life Science.* 10(2):105-111
- Batubara AM, Latief M, Setiawati WD. 2021. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Metanol Dari Daun *Xylocarpus granatum* Terhadap Bakteri Patogen Ikan *Staphylococcus epidermis*. *Journal Berkala Perikanan Terubuk.* 49(1): 763-768.
- Boleng DT. 2015. Bakteriologi: Konsep-konsep Dasar. Malang: UMM Press.

- 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.
- Corvec S, Dagnelie MA, Khammari A, Dreno B. 2018. *Taxonomy and phylogeny of Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes in inflammatory skin diseases*. Elvisier.
- Dahlan MS. 2014. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Edisi ke-6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Darmawi, Zahra AF, Salim MN, Dewi M, Abrar M, Syafruddin, Adam M. 2019. *Isolation, Identification and Sensitivity Test of Staphylococcus aureus on Post Surgery Wound of Local Dogs (Canis familiaris)*. *Jurnal Medika Veterina*. 13(1): 37-46.
- Dewanto DK, Hermawan R, Mulladin, Riyadi PH, Aisiah S, Tanod WA. Profil GCMS dari Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* dari Pesisir Teluk Tomini, Sulawesi Tengah dengan Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan. *Jurnal Kelautan*. 2021; 14(1): 30-42.
- Dewi BA, Wardani TS, Nurhayati N. 2022. *Fitokimia*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Dreno B, Pecastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A and Roques C. 2018. *Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 32(2):5-14.
- Fitriana YAN, Fatimah VAN, Fitri AS. 2019. Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). *Jurnal Sainteks*. 16(2):101-108.
- Fox L, Csongradi C, Aucamp M, Plessis Jd and Gerber M. 2016. *Treatment Modalities for Acne*. *Journal Molecules*. 21(8):1063.
- Gerung WHP, Fatimawali dan Antasionasti I. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Botol (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *Jurnal Pharmacon*. 10(4):1087-1093.
- Hadi AM, Irawati MH dan Suhadi. 2016. Karakteristik Morfo-anatomi struktur vegetatif spesies *Rhizopora apiculata (Rhizoporaceae)*. *Jurnal Pendidikan*. 1(9):1688-1692.
- Harianto SP, Dewi BS, Wicaksono MD. 2015. *Mangrove Pesisir Lampung Timur Upaya Rehabilitasi dan Peran Serta Masyarakat*. Yogyakarta: Plantaxia.

- Haryoto H dan Frista H. 2019. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semipolar, dan Non Polar dari Daun Mangrove Kacangan (*Rhizophora apiculata*) dengan Metode DPPH dan FRAP. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2(2): 131-138.
- Hasfari AR, Cahyanto T, Sujarwo T, Lestari RI. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) LESS.) Terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Istek*. 9(1): 141-161.
- Hazarika N. 2019. *Acne vulgaris: nnew evidence in pathogenesis and future modalities of treatment*. *Journal of Dermatological Treatment*. 32(3):277-285.
- Indratno AHA, Debora PC, Fitri NK, Ambarati T, Zahra AA, Mierza V. 2023. Artikel Review: Analisis ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Saponin pada Tumbuhan Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*). 5(1):386-394.
- Janani SK and Sureshkumar R. 2019. *A Comprehensive Review On Acne, Its Pathogenesis, Treatment, In-Vitro And In-Vivo Models For Induction And Evaluation Methods*. *International Journal Of Pharmaceutical Sciences And Research*. 10(7):315-3177.
- Jannah N, Saleh C, Pratiwi DR, 2020. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Alamanda (*Alamanda catharica* L.). *Jurnal Kimia FMIPA UNMUL*. 81-85.
- Jawetz, Melnick, Adelberg. 2017. *Mikrobiologi Kedokteran*. Ed.27. Jakarta: EGC.
- Jiwintarum Y, Srigede L, Rahmawati A. Perbedaan Hasil Uji Koagulase Menggunakan Plasma Sitrat Manusia 3,8%, Plasma Sitrat Domba 3,8%, Dan Plasma Sitrat Kelinci 3,8% Pada Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Prima*. 9(2): 1559-1569.
- Julianto TS. 2019. *Fitokimia: Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Kaseng ES, Muhlishah N, Irawan S. 2016. Uji Daya Hambat Terhadap Pertumbuhan Bakteri Uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Ekstrak Etanol Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* Dan Efek Antidiabetiknya Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Bionature*. 17(1): 1-6.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2017. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kamala MF dan Permana D. 2020. Sensitivitas Antibiotik Paten Dan Generik Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Yarsi Journal of Pharmacology*. 1(2): 78-86.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Farmakope Herbal Indonesia. Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khairunnisa R, Soleha TU, Ramadhian MR. 2020. Identifikasi dan uji resistensi staphylococcus aureus pada ulkus diabetik di Instalasi Penyakit Dalam RSUD DR. H. Abdul Moeloek. *Jurnal Agromedicine*. 7(1):1-6.
- Khotimah H, Anggraeni EW, dan Setianingsih A. 2017. Karakterisasi Hasil Pengolahan Air Menggunakan Alat Destilasi. *Chemurgy*. 1(2):34-38.
- Kultu O, Karadağ AS, Wollina U. 2023. *Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment*. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 98(1):75-83.
- Kurniawan R. 2021. Aktivitas antibakteri Ekstrak daun Rhizophora apiculata terhadap bakteri *Edwardsiella tarda*. *Jurnal Natur Indonesia*. 19(1):13-17.
- Kurniawaty E and Audah KA. 2020. *Evaluation of Indonesian mangrove Xylocarpus granatum leaves ethyl acetate extract as potential anticancer drug*. *Scientific reports*.
- Kurniawaty E and Audah KA. 2021. *Mangroves and Their Medical Benefit*. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 25(4): 695-709.
- Kurniawaty E, Islamy N, Adjeng ANT. 2022. Penggunaan Antibiotik Profilaksis Dalam Bedah Ortopedi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 6(2): 1293-1300.
- Kurniawaty E, Marga MP, Kurniati I, Audah KA, Andriani S. 2022. *The Effect Of Manrove Leaf Extract (Bruguiera gymnorrhiza) On The Histopathology Of The Skin Of White Rats (Rattus Novergicus) Which Has Been Subjected*. *Current Science*. 2(2):94-101.
- Kurniawaty E, Mustofa S, Soraya R, Audah KA, Andriani S. 2022. *Ethanol extract Of Bruguiera gymnorrhiza mangrove leaves and propolis activity on macroscopic healing of cuts in vivo*. *Acta Biochimica Indonesiana*. 5(1): 1-5.
- Lajira MM dan Lister INE. 2019. Uji Antibakteri Ekstrak Buah Takokak (*Solanum Torvum Swartz*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne*. *Jurnal Biologi Lingkungan, Industri, Kesehatan*. 6(1): 73-79.
- Lestari FD, Sari R, Robiyanto. 2018. Identifikasi Bakteri *Propionibacterium acnes* yang Berasal dari Ulkus Diabetikum Derajat III dan IV Wagner. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Tanjungpura*.

- Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. 2021. *Dermatology: how to manage acne vulgaris. Drugs in context.* 10
- Lim SH, Darah I, Jain K. 2006. *Antimicrobial Activities Of Tannins Extracted From Rhizophora apiculata Barks. Journal Of Tropical Forest Science.* 18(1): 59-65.
- Maesyaroh D, Imansyah EB, Nafratilova HF. 2017. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji ganitri (*Elaeocarpus sphaericus* Schum.) terhadap pertumbuhan bakteri penyebab demam typhoid secara in vitro. *BIO SITE Biologi dan Sains Terapan.* 3(2):65–70
- Menaidi SLSW. 2015. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin.* Edisi ketujuh. Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- Mierziak J, Kostyn K, Kulma A. 2014. *Flavonoids as important molecules of plant interactions with the environment. Molecules.* 19(10):16240–16265.
- Munira dan Nasir M. 2023. Uji Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dari Geothermal le seum Aceh Besar terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal SAGO.* 4(2): 179-185.
- Mustapa MA. 2014. *Tumbuhan Senyawa Penghambat Bakteri.* Gorontalo: Ideas Publishing.
- Mustofa S and 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, Adli FK, Wardani DWSR, Busman H. 2022. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* Terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus novergicus* Galur *Sparague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak. *Jurnal Kesehatan.* 13(3):472-477.
- Mustofa S, Alfa N, Wulan AJ, Rakhmanisa S. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Etanol 95% terhadap Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Galur *Sparague dawley* yang Dipaparkan Asap Rokok. *JK Unila.* 3(1):28-33.
- Mustofa S, Adjeng ANT, Kurniawaty E, Ramadhita L, Tamara T. 2024. *Influence of Rhizophora apiculata barks extract on cholesterol, Triglyceride, LDL, dan HDL Levels of Rattus novergicus (Sparague Dawley) fed high-Cholesterol diet. Research Journal Of Pharmacy and Technology.* 17(1):396-0.
- 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 Indonesiana. 1(1):7-13.

- Mustofa, S, Ciptaningrum I, Zuya CS. 2020. *Subacute toxicity test of Rhizophora apiculata bark extract on liver and pancreas histopathology of rats*. Acta Biochimica Indonesiana. 3(2): 89-97.
- Mustofa S dan Anisya V. 2020. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol *Rhizophora Apiculata* pada Tikus yang Dipaparkan Asap Rokok. JK Unila. 4(1):12-17.
- Mustofa S and Dewi SN. 2023. *Rhizophora apiculata Bark Ethanolic Extracts Prebentt Kidney Damage Caused by Cigarrete Smoke in Male Rats*. Sriwijaya Journal Medicine. 6(1): 17-23.
- 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 and Paleva, R. 2023. *A Subacute Toxicity Test of Rhizophora apiculata Stem Bark Ethanol Extract on the Number, Motility, and Morphology of Male Rattus Norvegicus Spermatozoa*. Sriwijaya Journal of Medicine. 6(2):72-78.
- Mustofa, S dan Tarigan CY. 2023. Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Bakau *Rhizophora apiculata* terhadap Kerusakan Histologi Paru *Rattus norvegicus* yang Diinduksi Asap Rokok. Jurnal Kesehatan. 14(2):241-250.
- Mustopa AZ, Umami RN, Melki. 2015. *Antibacterial Activity Assay Of Mangrove Extract Against Salmonella typhi And Listeria monocytogenes*. Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis. 7(2): 603-612.
- Nasrudin, Wahyono, Mustofa, Susidarti RA. 2017. Isolasi Senyawa Steroid dari Kulit Akar Senggugu (*Clerodendrum serraatum L.Moon*). Jurnal Pharmacon. 6(3):332-340.
- Nisar A, Bono A, Ahmad H, Lateef A, Musthtaq M. 2019. *Identification of Flavonoids From The Leaves Extract of Mangrove (Rhizophora apiculata)*. Recent Adv Biol Med. 5:7.
- Noviyanti. 2016. Pengaruh Kepolaran Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Brazil Batu (*Psidium Guineense L.*) Dengan Metode DPPH. Jurnal Farmako Bahari. 7(1):29-35.
- Nugroho A. 2017. Buku Ajar Teknologi Bahan Alam. Banjarmasin: Lambung Mangkurat Universit press.

- 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.
- Nufikha VS. 2023. Formulasi Sediaan Krim Antijerawat Ekstrak Kulit Batang Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata* Lam.) dan Uji Aktivitas Pada *Propionibacterium acnes*. Universitas Jenderal Soedirman.
- O'Neill AM and Gallo RL. 2018. *Host-microbiome Interactions and Recent Progress into Understanding the Biology of Acne Vulgaris*. *Microbiome*. 6:177.
- Ouchari L, Bukeskase A, Bouzgame B, Ouhdouch Y. 2019. *Antimicrobial Potential Of Actinomycetes Isolated From Unexplored Hot Merzouga Desert And Their Taxonomic Diversity*. *Biology Open*. 8(2):1-7.
- Othman L, Sleiman A, Massih RMA. 2019. *Antimicrobial Activity of Polyphenols and Alkaloids in Middle Eastern Plants*. *Front. Microbiol*. 10: 911.
- Prabhu V and Guruvayoorappan C. 2014. Efek perlindungan mangrove laut *Rhizophora apiculata* pada kolitis eksperimental yang diinduksi asam asetat dengan mengatur enzim anti-oksidan, mediator inflamasi dan subunit faktor-kappa B nuklir. *Journal Imunofarmakologi Internasional*. 18(1):124–134.
- Prabowo KA, Purwaningsih S, Salamah E. 2019. Sediaan Sabun Wajah (*Facial Wash*) Dengan Penambahan Ekstrak Daun Bakau Hitam (*Rhizophora apiculata*). *Aquatic Product Technology*. IPB.
- Purwaningsih S, Azifitria, Fatmala AR. 2018. Pemanfaatan Ekstrak Buah Bakau Merah (*Rhizophora stylosa*) Sebagai Sediaan Gel Antijerawat. *Aquatic Product Technology*. IPB.
- Rahayu S, Rozirwan dan Purwiyato AIS. 2019. Daya Hambat Seyawa Bioaktif Mangrove *Rhizophora Sp.* Sebagai Antibakteri Dari Perairan Tanjung Api-Api, Sumatera Selatan. *Jurnal Penelitian Sains*. 21(3):151-162.
- Rahim S dan Baderan DWK. 2017. Hutan Mangrove dan Pemanfaatannya. Sleman: Deepublish.
- Ramalingam V and Rajaram R. 2018. *Enhanced antimicrobial, antioxidant and anticancer activity of Rhizophora apiculata: An experimental report*. 3 *Biotech*. 8(4):200.
- Ramayani LS, Octaviana WR, Asokawati SS. 2021. Pengaruh Perbedaan Pelarut Terhadap Kadar Total Fenolik Dan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma Longifora L.*). *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*. 6: 1-10.

- Rante H, Tayeb R, Hidayanti S. 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Parsial Mangrove (*Rhizophora mucronata* Lamk). Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences. 1(2): 17-20.
- Seepana R, Perumal K, Kada NM, Chatragadda R, Raju M, 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):475-478.
- Selvaraj G, Kaliasurthi S, Thirugnasambandan R. 2016. *Effect of Glycosin alkaloid from Rhizophora apiculata in Non-Insulin Dependent Diabetic Rats and Its Mechanism of action: In vivo and In Silico Studies*. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology. 23(6):1-33.
- Septiani, Eko ND, dan Ima W. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lamun (*Cymodocea rotundata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. Saintek Perikanan. 13(1): 1-6.
- Setiabudy R, Nafrialdi, Istianty. 2016. Farmakologi dan Terapi. Eds. 6. Jakarta: FK UI.
- Sianipar GWS, Sartini, Riyanto. 2020. Isolasi dan Karakteristik Bakteri Endofit pada Akar Pepaya (*Carica papaya* L). Jurnal Ilmiah Biologi UMA. 2(2): 83-92.
- Sibero HT, Sirajudin A dan Anggraini DI. 2019. Prevalensi dan gambaran epidemiologi akne vulgaris di Provinsi Lampung. JK Unila. 3(2):308-312.
- Simamere ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). Jurnal Pharmacy. 11(1):98-107.
- Singam V, Rastogi S, Patel, Lee HH and Silverberg JI. 2019. *The mental health burden in acne vulgaris and rosacea: an analysis of the US National Inpatient Sample*. Clinical and Experimental Dermatology.
- Soedarto. 2015. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Soleha TU dan Oktafany. 2013. Deteksi Gen *mecA* pada *Methicillin-Resistent Staphylococcus aureus* dengan Metode *Loop Mediated Isothermal Amplification*. Juke Unila. 3(1):12-18.
- Soleha TU. 2014. *Quality Control of Microbiology Laboratory*. Juke Unila. 4(8):276-284.
- Soleha TU. 2015. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. Juke Unila. 5(9): 119-123.

- Soleha TU dan Rahil N. 2018. Hubungan Cara Persalinan Terhadap Prevalensi Kolonisasi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* Pada Neonatus di Ruang Perinatologi RSIA Puri Betik Hati. Juke Unila. 2(2):122-128.
- Sormin RBD, Nendissa DM, Mailoa MN, Rieuwpassa F. 2021. *Antibacterial Activity Of Rhizophora apiculata Extract Originated From Inner Ambon Bay Against Selected Patoghen Bacteria. IOP Conference Series Earth and Environmental Science.* 797(1): 1-8.
- Suarjana IGK, Besung INK, Mahatmi H dan Tono K. 2017. Isolasi dan Identifikasi Bakteri. Denpasar: Universitas Udayana.
- Sugiyono. 2013. Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta.C.
- Sulaiman S, Ibrahim D, Kassim J, Sheh-Hong L. 2011. *Antimicrobial and Antioxidant Activities Of Comdensed Tannin From Rhizophora apiculata Barks. Journal Of Chemical and Pharmaceutical Research.* 3(4): 436-444.
- Supono, Mulyaningsih SN dan Elisdiana Y. 2022. Efektivitas Ekstrak Mangrove *Rhizophora apiculata* (Tomlinson, 1986) dalam Menghambat *Vibrio parahaemolyticus* Penyebab Penyakit pada Udang Vaname *Litopenaeus vannamei* (Boone, 1931). Jurnal akuakultur rawa indonesia. 10(2):199-211.
- Syawal H, Hakim L, Effendi I. 2020. *Phytochemical Analysis Of Rhizophora apiculata Leaf Extract And Its Inhibitory Action Against Staphylococcus aureus, Aeromonas hydrophilla, and Pseudomonas aeruginosa.* AACL Bioflux. 13(4): 2242-2249.
- Tarman K, Purwaningsih S, Negara AAAPP. 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata*) Terhadap Bakteri Penyebab Diare. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia. 16(3): 249-258.
- Tyasari IRAS, Pratiwi SMB dan Wibowo DA. 2022. *Characteristics of Age and Impact on Quality of Life of Students with Acne Vulgaris. Menara Jurnal of Health Science.* 1(3):264-272.
- Usman. 2017. Uji Fitokimia dan Uji Antibakteri dari Akar Mangrove *Rhizopora apiculata* terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia. 2(3):169-177.
- Utami FN, Purwaningsih S, Azrifitria. 2016. Gel Antijerawat Alami Dengan Komponen Akti Ekstrak Etanol Daun Bakau Hitam (*R. mucronata*) dan Karaginan. Aquatic Product Technology.

- Vittaya L, Chalad C. 2017. *Effect Of Solvents On Phytochemical Analysis And Antibacterial Activity Of Leaf And Bark Extract From Rhizophora Apiculata*. Rajamanggala Sriwij Univ Res J. 8(1): 31-38.
- Wardani TS. 2021. *Isolasi dan analisis tumbuhan obat*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Wardina MA, Mustofa S, Malarangeng ANTA. 2023. Review Article: Potensi *Rhizopora apiculata* Sebagai Fitofarmaka. Jurnal Medula. 13(2):137-146.
- Wulansari ED, Lestari D, Khoirunnisa MA. 2020. Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (*Ficus carica L.*) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. Jurnal Pharmacon. 9(2):219-255.
- Yuliani. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrakn-Heksana, Etilasetat, Serta Etanil 96% dari Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata Lam*) Terhadap *Propionibacterium Acnes* dan *Escherichia coli*. Medan: Universitas Sumatra Utara.
- Zhou X and Li Y. 2015. *Atlas Of Oral Microbiology: From Healthy Microflora to Disease*. China: Zhejiang University Press.