

**Perbandingan Aktivitas Antibakteri Formulasi Ekstrak Nanopartikel Perak
(AgNPs) Daun Kakao (*Theobroma cacao L.*) dan Teh Hijau (*Camellia sinensis*)
terhadap *Staphylococcus aureus***

Skripsi

Oleh

RISMA KRISTINA ULI PASARIBU

2158031005



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

2025

**Perbandingan Aktivitas Antibakteri Formulasi Ekstrak Nanopartikel Perak
(AgNPs) Daun Kakao (*Theobroma cacao L.*) dan Teh Hijau (*Camellia sinesis*)
terhadap *Staphylococcus aureus***

Oleh

Risma Kristina Uli Pasaribu

Skripsi

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

Pada

Program Studi Farmasi

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



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

Judul Skripsi

: **PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI
NANOPARTIKEL PERAK (AgNPs) DAUN
KAKAO (*Theobroma cacao L.*) DAN DAUN TEH
HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP
*Staphylococcus aureus***

Nama Mahasiswa

: Risma Kristina Uli Pasaribu

No. Pokok Mahasiswa

: 2158031005

Program Studi

: Farmasi

Fakultas

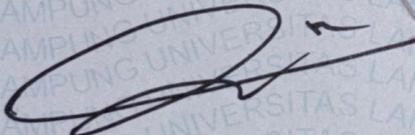
: Kedokteran

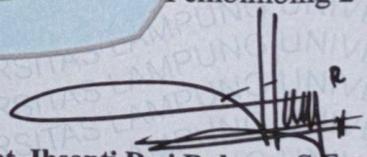


1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2


apt. Muhammad Iqbal, S. Farm., M.Sc.
NIP. 198612052022031003


apt. Ihsanti Dwi Rahayu, S.Farm., M.S.Farm.
NIP. 199405182022032019

2. Dekan Fakultas Kedokteran

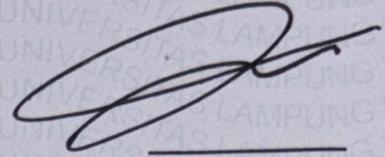



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

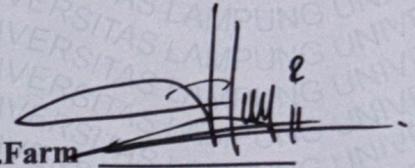
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc

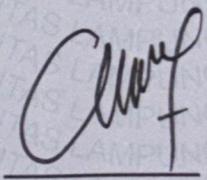


Sekretaris : apt. Ihsanti Dwi Rahayu, S.Farm., M.S.Farm



Penguji

Bukan Pembimbing : Afriyani, M.Farm.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **05 Juni 2025**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Risma Kristina Uli Pasaribu
Nomor Pokok Mahasiswa : 2158031005
Tempat Tanggal Lahir : Lampung Selatan, 11 April 2003
Alamat : Bandar Jaya Barat Kab. Lampung Tengah

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI FORMULASI EKSTRAK NANOPARTIKEL PERAK (AgNPs) DAUN KAKAO (*Theobroma cacao L.*) DAN DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini disertakan 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, 03 Juni 2025
Pembuat Pernyataan



Risma Kristina Uli Pasaribu
NPM. 215803105

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Risma Kristina Uli Pasaribu
Nomor Pokok Mahasiswa : 2158031005
Tempat Tanggal Lahir : Lampung Selatan, 11 April 2003
Alamat : Bandar Jaya Barat Kab. Lampung Tengah

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI FORMULASI EKSTRAK NANOPARTIKEL PERAK (AgNPs) DAUN KAKAO (*Theobroma cacao L.*) DAN DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini disertakan 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, 03 Juni 2025
Pembuat Pernyataan

Risma Kristina Uli Pasaribu
NPM. 215803105

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Lampung Selatan pada tanggal 11 April 2003 sebagai anak kedua dari tiga bersaudara pasangan Bapak Mangantar Pasaribu dan Ibu Rosinta Damanik. Penulis memiliki Riwayat Pendidikan SDN 120 Kota Jambi, SMPN 19 Kota Jambi, serta SMAN 2 Kab. Sanggau yang diselesaikan pada tahun 2021. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SMMPTN) pada tahun 2021.

Selama menjadi mahasiswa penulis turut aktif dalam organisasi kemahasiswaan diantaranya di Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) sebagai Kepala Departemen Kajian Strategi dan Advokasi pada tahun 2024-2025. Selain itu penulis juga aktif dalam organisasi kemahasiswaan, Persatuan Mahasiswa Pecinta Alam dan Tanggap Darurat (PMPATD) PAKIS RESCUE TEAM sebagai anggota divisi Pecinta Alam pada tahun 2023-2025. Beberapa kegiatan non-akademis kemahasiswaan yang pernah diikuti penulis antara lain meliputi Dies Natalis FK Unila ke-20, Dies Natalis UNILA dan mengikuti kepanitiaan Pharmalation pada tahun 2023-2024.

Skripsi ini saya persembahkan dengan penuh rasa syukur kepada kedua orang tua saya tersayang. Kepada mamak dan bapak yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan tanpa henti. Terima kasih atas segala kasih sayang yang diberikan sampai saat ini.

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur”

Lukas 11: 9-10

“Aapun juga yang kamu perbuat, perbuatlah dengan segenap hatimu seperti untuk Tuhan bukan untuk manusia”

Kolose 3: 23

“Karena masa depan sungguh ada, dan harapanmu tidak akan hilang.”

Amsal 23: 18

SANWACANA

Puji syukur penulis sampaikan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan berkat dan karunia sehingga penulis diberikan kekuatan dan kelancaran untuk menjalankan perkuliahan, penelitian, dan penyusunan naskah skripsi dengan judul **“Perbandingan Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak (AgNPS) Daun Kakao (*Theobroma cacao L.*) dan Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap *Staphylococcus aureus*”**. Dengan penuh ucapan syukur, penulis mengapresiasi kerja keras penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini. Dalam prosesnya, tentu penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan. Penulis mendapatkan banyak bimbingan, masukan, bantuan, saran, kritik, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Rani Himayani, SpM., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. apt. Muhammad Iqbal, M.Sc., selaku pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi, kritik, serta saran kepada penulis sejak penulisan proposal hingga penulisan skripsi ini selesai;

5. apt. Ihsanti Dwi Rahayu, M.S. Farm., selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi, kritik, serta saran kepada penulis sejak penulisan proposal hingga penulisan skripsi ini selesai;
6. Afriyani, M. Farm., selaku pembahas skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberi masukan, saran, serta kritik mengenai skripsi ini;
7. apt. Nurma Suri, M. Biomed. Sc., M.K.M., selaku Pembimbing Akademik semester 1-8 yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi, masukan, kritik, serta saran kepada penulis selama masa Pendidikan di Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bimbingan dan ilmu yang telah disampaikan selama proses perkuliahan;
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu dalam proses penyiapan proses penyusunan skripsi ini;
10. Pak Purna, selaku laboran Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu selama proses penelitian;
11. Orang tua penulis, Bapak Mangantar Pasaribu dan Ibu Rosinta Damanik yang selalu memberikan kasih sayang, cinta, dukungan, semangat, nasihat, dan doa yang sangat berarti bagi penulis. Terima kasih selalu menyertai dan menyediakan apa yang dibutuhkan oleh penulis dari lahir hingga saat ini;
12. Saudara penulis, Abang Robinson Marulitua Pasaribu, Kak Naomy, Kak Ezra dan Adik Shara Gracia Uli Pasaribu atas segala bantuan, doa, kasih sayang, kesabaran, dan selalu menjadi alasan untuk penulis menyelesaikan studi ini;

13. Keluarga besar Pasaribu dan Damanik yang selalu mendoakan dan mendukung penulis selama penulisan skripsi ini;
14. Sahabat penulis sejak SMA, Lim Ka NI, Ruth, dan Linda yang selalu memberikan semangat, dukungan, motivasi, dan keyakinan kepada penulis dari SMA sampai saat ini;
15. Fira Destiana Safitri yang menemani penulis sejak awal PKKMB sampai saat ini. Terimakasih telah memberikan motivasi dan semangat serta selalu membantu penulis dalam menjalani perkuliahan ini;
16. Ranessa Eka Anggraini yang menemani penulis sejak awal memulai penulisan skripsi hingga saat ini. Terimakasih telah memberikan motivasi, semangat, serta selalu menemani penulis selama penulisan skripsi ini;
17. Teman-teman sejawat 5G, Reti, icak, umik, ade yang menjadi sahabat sekaligus keluarga selama penulis perkuliahan. Terimakasih telah memberikan motivasi, dan semangat selama menjalani perkuliahan hingga melakukan penelitian dan penulisan skripsi ini;
18. Teman-teman KASTRAD, nuy, anna, ratri, tsania, indah, resa, aldo, agung, ardi, desi, loisa, rossa, tasya, tede, tisa, dan ellen yang memberikan banyak pengalaman berharga bagi penulis serta selalu mendukung dan memberika semangat selama penulisan skripsi;
19. Keluarga Purin-pirimidin angkatan 2021 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas semangat dan kebersamaannya selam perkuliahan.
20. Teman-teman KKN Desa Bangun Jaya yang memberikan banyak pelajaran berharga bagi penulis selama 40 hari bersama-sama dan selal mendukung penulis dalam penulisan skripsi ini;
21. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah mendukung serta membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua orang dan menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 03 Juni 2025

Penulis,

Risma Kristina Uli Pasaribu

ABSTRACT

**COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SILVER
NANOPARTICLE (AgNPs) FORMULATION FROM CACAO LEAF
(*Theobroma cacao L.*) AND GREEN TEA (*Camellia sinensis*) EXTRACTS
AGAINST *Staphylococcus aureus aureus***

By:

RISMA KRISTINA ULI PASARIBU

Background : Silver nanoparticles (AgNPs) demonstrate potent antibacterial potential, and biosynthesis using plant extracts is gaining focus due to its environmentally friendly nature.

Objective : This study aims to compare the antibacterial activity of silver nanoparticle (AgNPs) extract formulations from cacao (*Theobroma cacao L.*) and green tea (*Camellia sinensis*) leaves against *Staphylococcus aureus* bacteria.

Methods : The profile of secondary metabolite compounds can be observed through phytochemical screening. Furthermore, to visualize the silver nanoparticle profile, SEM was used, followed by measuring the highest generated wavelength absorption using UV-Vis spectrophotometry, and antibacterial testing was conducted using the disc diffusion method against *Staphylococcus aureus* bacteria.

Results : The biosynthesis of cacao leaf AgNPs (*Theobroma cacao L.*), green tea leaf AgNPs (*Camellia sinensis*), and combination AgNPs resulted in inhibition zones of 8.00 mm; 13.33 mm; and 10.17 mm, respectively, against *Staphylococcus aureus* bacteria.

Conclusion: The largest inhibition zone diameter was produced by green tea leaf AgNPs (*Camellia sinensis*) against *Staphylococcus aureus* bacteria.

Keywords: antibacterial, cacao leaf, green tea leaf, silver nanoparticles (AgNPs)

ABSTRAK

PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI FORMULASI EKSTRAK NANOPARTIKEL PERAK (AgNPs) DAUN KAKAO (*Theobroma cacao L.*) DAN TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Oleh :

RISMA KRISTINA ULI PASARIBU

Latar belakang : Nanopartikel perak (AgNPs) menunjukkan potensi antibakteri yang kuat, dan biosintesis menggunakan ekstrak tumbuhan menjadi fokus karena sifatnya yang ramah lingkungan.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan aktivitas antibakteri formulasi ekstrak nanopartikel perak (AgNPs) dari daun kakao (*Theobroma cacao L.*) dan teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Metode : Profil senyawa metabolit sekunder dapat dilihat melalui skrining fitokimia, kemudian untuk melihat gambaran profil nanopartikel perak dapat menggunakan SEM yang kemudian diukur Panjang resapan gelombang tertinggi yang dihasilkan menggunakan spektrofotometri UV-Vis dan dilakukan uji antibakteri dengan metode difusi cakram terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Hasil : Biosintesis AgNPs daun kakao (*Theobroma cacao L.*), AgNPs daun teh (*Camellia sinensis*), dan AgNPs kombinasi menghasilkan zona hambat 8,00 mm; 13,33 mm; 10,17 mm pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

Simpulan : Diameter zona hambat terbesar dihasilkan oleh AgNPs daun teh (*Camellia sinensis*) pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci : antibakteri, daun kakao, daun teh, nanopartikel perak (AgNPs)

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Terkait	4
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat	4
1.4.5 Batasan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit Infeksi.....	5
2.1.1 Agen Infeksi	6
2.1.2 Proses Infeksi	8
2.1.3 Pengobatan Penyakit Infeksi.....	9
2.2 Antibakteri.....	9
2.3 Daun Teh (<i>Camellia sinensis</i>).....	11

2.3.1	Taksonomi Daun Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	12
2.3.2	Morfologi Daun Teh Hijau (<i>Camellia Sinensis</i>)	13
2.3.3	Kandungan Daun Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>).....	14
2.3.4	Manfaat Daun Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>).....	17
2.4	Daun Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>).....	19
2.4.1	Taksonomi Tanaman Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>).....	20
2.4.2	Morfologi Tanaman Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>)	21
2.4.3	Kandungan Tanaman Kakao	23
2.4.4	Manfaat Tanaman Kakao	27
2.5	<i>Staphylococcus aureus</i>	28
2.5.1	Definisi.....	28
2.5.2	Taksonomi.....	28
2.5.3	Morfologi	29
2.5.4	Patogenesis.....	30
2.6	Metode Ekstraksi.....	31
2.6.1	Pengertian Ekstraksi.....	31
2.6.2	Pelarut Ekstraksi.....	32
2.6.3	Metode Ekstraksi.....	32
2.7	Spektrofotometer UV-Vis	34
2.7.1	Alur Kerja Spektrofotometer.....	35
2.7.2	Komponen Alat	35
2.8	<i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM)	37
2.8.1	Komponen Alat <i>Scanning Electron Microscope</i>	37
2.9	Uji aktivitas antibakteri	39
2.9.1	Jenis jenis uji antibakteri.....	39
2.10	Nanoteknologi	42
2.10.1	Nanopartikel	43
2.10.2	Nanopartikel Perak.....	44
2.10.3	Aplikasi Nanopartikel Dalam Bidang Medis	48
2.11	Kerangka Teori.....	50

2.12 Kerangka konsep.....	51
2.13 Hipotesis.....	51

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian.....	53
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	53
3.2.1 Tempat Penelitian.....	53
3.2.2 Waktu Penelitian	53
3.3 Alat, Bahan Uji, dan Mikroba Penelitian	54
3.3.1 Alat Penelitian.....	54
3.3.2 Bahan Uji	54
3.4 Variabel Penelitian	54
3.4.1 Variabel Bebas	54
3.4.2 Variabel Terikat	55
3.4.3 Variabel Kontrol.....	55
3.5 Definisi Operasional.....	56
3.6 Prosedur Penelitian.....	58
3.6.1 Determinasi Tanaman	58
3.6.2 Preparasi Sampel.....	58
3.7 Analisis Data	63
3.8 Etika Penelitian	64
3.9 Alur Penelitian.....	65

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	66
4.1.1 Hasil Determinasi.....	66
4.1.2 Ekstraksi.....	66
4.1.3 Hasil Biosintesis.....	67
4.1.4 Hasil Uji Fitokimia.....	67
4.1.5 Hasil Identifikasi Bakteri	69

4.1.6 Hasil Pengukuran Panjang Gelombang.....	70
4.1.7 Hasil Karakterisasi Biosintesis Nanopartikel.....	73
4.1.8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri	76
4.1.9 Hasil Analisis Data Antibakteri	79
4.2 Pembahasan.....	82
4.2.1 Ekstraksi.....	82
4.2.2 Biosintesis	82
4.2.3 Uji Fitokimia	83
4.2.4 Pengukuran Panjang Gelombang	84
4.2.5 Karakteristik Biosintesis Nanopartikel	88
4.2.6 Aktivitas Antibakteri.....	91
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	98
5.2 Saran.....	99
DAFTAR PUSTAKA.....	100
LAMPIRAN.....	112

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Staphylococcus aureus</i>	6
Gambar 2. Virus	7
Gambar 3. Tanaman Daun Teh Hijau.....	12
Gambar 4. Daun Teh	13
Gambar 5. Struktur Kimia Katekin	14
Gambar 6. Struktur Molekul Tanin	15
Gambar 7. Struktur Molekul Saponin	16
Gambar 8. Struktur Molekul Terpenoid	16
Gambar 9. Struktur Kafein	17
Gambar 10. Tanaman Kakao	20
Gambar 11. Daun Kakao	21
Gambar 12. Senyawa Alkaloid.....	24
Gambar 13. Senyawa Flavonoid.....	25
Gambar 14. Struktur Molekul Tanin	26
Gambar 15. Struktur Molekul Saponin	26
Gambar 16. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	30
Gambar 17. Spektrofotometer UV-Vis.....	34
Gambar 18. <i>Scanning Electron Microscope</i>	37
Gambar 19. Difusi Cakram.....	40
Gambar 20. Difusi Sumuran.....	41
Gambar 21. Metode Parit	42
Gambar 22. Pendekatan Sintesis Nanopartikel Perak.	46

Gambar 23. Mekanisme Resistensi antibiotik dan Mekanisme Antibakteri Nanopartikel Perak	47
Gambar 24. Nanoteknologi Dalam Bidang Kedokteran.....	48
Gambar 25. Kerangka Teori	50
Gambar 26. Kerangka Konsep.....	51
Gambar 27. Alur Penelitian	65
Gambar 28. Absorbansi Panjang Gelombang AgNPs Daun Teh	70
Gambar 29. Kurva Panjang Gelombang AgNPs Daun Teh	70
Gambar 30. Absorbansi Panjang Gelombang AgNPs Daun Kakao	71
Gambar 31. Kurva Panjang Gelombang AgNPs Daun Kakao	71
Gambar 32. Absorbansi Panjang Gelombang AgNPs Daun Kombinasi.....	72
Gambar 33. Kurva Panjang Gelombang AgNPs Daun Kombinasi.....	72
Gambar 34. Bentuk Nanopartikel AgNPs Daun Kakao	73
Gambar 35. Bentuk Nanopartikel AgNPs Pati Jagung Putih	74
Gambar 36. Bentuk Nanopartikel AgNPs Daun Teh	74
Gambar 37. Bentuk Nanopartikel AgNPs Daun Teh	75
Gambar 38. Bentuk Nanopartikel AgNPs Kombinasi.....	75
Gambar 39. Bentuk Nanopartikel.....	76
Gambar 40. Hasil Daya Hambat Pada Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	77
Gambar 41. Peak Pick AgNPs Daun Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>).....	85
Gambar 42. Peak Pick AgNPs Daun Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>).....	86
Gambar 43. Peak Pick AgNPs Kombinasi Daun Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>) & Daun Teh (<i>Camellia sinensis</i>).....	87
Gambar 44. Diagram Klasifikasi Metode Sintesis Nanopartikel	96

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Taksonomi Daun Teh	12
Tabel 2. Taksonomi Daun Kakao	20
Tabel 3. Taksonomi <i>Staphylococcus aureus</i>	28
Tabel 4. Definisi Operasional.....	56
Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Infusa Daun Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>)	67
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia Infusa Daun Teh (<i>Camellia sinensis.</i>)	68
Tabel 7. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri AgNPs Daun Kakao, AgNPs Daun Teh dan AgNPs Kombinasi.....	78
Tabel 8. Hasil Uji Normalitas Diameter Zona Hambat AgNPs Infusa Daun Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	80
Tabel 9. Hasil Uji Homogenitas Diameter Zona Hambat AgNPs Infusa Daun Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	80
Tabel 10. Hasil Uji Mann Whitney Aktivitas Antibakteri AgNPs Infusa Daun Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	81
Tabel 11. Kategori Respon Hambat Pertumbuhan Bakteri	92
Tabel 12. Kategori Nanopartikel Yang Disintesis Dari Berbagai Metode.....	97

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi telah menjadi masalah kesehatan global yang serius, berkontribusi pada lebih dari 70% kematian di seluruh dunia (WHO, 2015). Salah satu penyebab utama infeksi adalah *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan penyakit mulai dari kulit hingga infeksi yang mengancam jiwa, dengan tingkat kematian yang cukup tinggi (Cheung *et al.*, 2021). Antibiotik merupakan terapi utama pada penyakit infeksi, namun penyalahgunaannya telah memicu resistensi antibiotik, seperti MRSA. Resistensi antimikroba telah menjadi krisis global, dengan tingkat kematian yang bervariasi di berbagai wilayah (Murray *et al.*, 2022). Di Indonesia, masalah resistensi antibiotik semakin meningkat dalam beberapa tahun terakhir (Saidin Marsudi *et al.*, 2021). Penggunaan antibiotik alami dianggap sebagai salah satu solusi potensial untuk mengatasi masalah ini.

Indonesia memiliki kekayaan tumbuhan yang sangat tinggi, dengan sekitar 25.000-30.000 jenis tanaman. Ini setara dengan 80% keanekaragaman hayati dunia dan 90% di Asia. Banyak dari tanaman ini, sekitar 700.000 spesies, telah digunakan sebagai obat tradisional (Dewanto, 2021). Para ilmuwan terkini sedang mencoba menggabungkan tanaman obat dengan teknologi nanoteknologi, seperti menggunakan partikel perak yang sangat kecil, untuk membuat obat yang

lebih efektif. Cara ini diharapkan dapat mengatasi masalah pada obat tradisional, misalnya obatnya sulit diserap tubuh atau mudah rusak (Qiu *et al.*, 2023).

Daun teh (*Camellia sinensis*) telah lama dikenal sebagai sumber minuman dan obat-obatan herbal, kaya akan senyawa katekin polifenol yang memiliki aktivitas antibakteri (Marlina *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun teh 20 % menghasilkan zona hambat 7,6 mm dan 80% menghasilkan zona hambat 12,1 mm terhadap *Staphylococcus aureus* (Syari & Aprilla, 2022). Di sisi lain, daun kakao (*Theobroma cacao*), yang seringkali dianggap sebagai limbah perkebunan, mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid dan polifenol yang juga memiliki potensi sebagai antibakteri. Ekstrak daun kakao telah terbukti efektif melawan *Staphylococcus epidermidis* (Buldani *et al.*, 2017). Untuk meningkatkan efisiensi antimikroba, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi kombinasi ekstrak daun kakao dengan nanopartikel perak sebagai alternatif antibakteri alami.

Nanopartikel perak telah dikenal luas sebagai agen antimikroba yang potensial dalam berbagai produk kesehatan (Ariyanta, 2014). Nanopartikel telah merevolusi sistem pengiriman obat berkat ukurannya yang sangat kecil. Keunggulan utamanya meliputi peningkatan bioavailabilitas obat dengan meningkatkan kelarutan dan melindungi obat dari degradasi. Selain itu, nanopartikel memungkinkan penargetan obat secara lebih spesifik ke sel atau jaringan yang dituju, serta pengendalian pelepasan obat secara lebih presisi. Dengan memodifikasi permukaan nanopartikel, memungkinkan mengontrol kapan dan di mana obat dilepaskan. Stabilitas obat juga meningkat berkat perlindungan yang diberikan oleh nanopartikel. Akibatnya, dosis obat dapat dikurangi, sehingga mengurangi risiko efek samping (Layek *et al.*, 2019). Semua keunggulan ini menjadikan nanopartikel sebagai salah satu teknologi paling menjanjikan dalam bidang farmasi. Berdasarkan temuan-temuan ini, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi nanopartikel perak

dengan ekstrak daun teh dan daun kakao sebagai agen antibakteri yang lebih kuat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kandungan senyawa fitokimia dari infusa daun teh hijau (*Camellia sinensis*) daun kakao (*Theobroma cacao* L.) serta kombinasi kedua infusa?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri biosintesis nanopartikel perak dari infusa daun teh hijau (*Camellia sinensis*) daun kakao (*Theobroma cacao* L.) tunggal maupun kombinasi?
3. Bagaimana gambaran profil nanopartikel perak dari bentuk tunggal formulasi AgNP terhadap infusa daun teh hijau (*Camellia sinensis*) daun kakao (*Theobroma cacao* L.) maupun bentuk kombinasi?

1.3 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan senyawa fitokimia infusa daun teh (*Camellia sinensis*) dan daun kakao (*Theobroma cacao* L.) tunggal maupun kombinasi
2. Mengetahui aktivitas antibakteri biosintesis nanopartikel perak dari infusa daun kakao (*Theobroma cacao* L.), daun Teh hijau tunggal maupun kombinasi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*
3. Mengetahui gambaran profil nanopartikel perak dari bentuk tunggal formulasi AgNP terhadap infusa daun teh hijau (*Camellia sinensis*) daun kakao (*Theobroma cacao* L.) tunggal maupun kombinasi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan dan bahan referensi penelitian lain untuk dapat mengembangkan uji aktivitas antibakteri biosintesis nanopartikel daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dan

daun kakao (*Theobroma cacao* L.) tunggal maupun kombinasi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan tentang efek yang dapat ditimbulkan dari penambahan biosintesis nanopartikel perak (AgNP) terhadap *Staphylococcus aureus*

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Terkait

Hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi penelitian lebih lanjut di fakultas kedokteran universitas lampung

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa teh (*Camellia sinensis*) dan daun kakao (*Theobroma cacao* L.) dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif dari penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroba.

1.4.5 Batasan Penelitian

Batasan penelitian ini dibuat untuk menghindari pelebaran fokus penelitian sehingga lebih terarah dan tujuan dari penelitian ini dapat tercapai. Adapun batasan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Metode pengujian antibakteri yang digunakan dalam penelitian ini hanya fokus menggunakan metode difusi cakram
2. Bakteri yang digunakan pada penelitian ini berfokus pada bakteri *Staphylococcus aureus*
3. Uji evaluasi nanopartikel yang dilakukan hanya untuk melihat bentuk nanopartikel yang dihasilkan

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Infeksi

Penyakit infeksi merupakan gangguan kesehatan yang disebabkan oleh masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh, termasuk bakteri, virus, jamur, atau parasit. Di dalam dan di sekitar tubuh kita, banyak mikroorganisme yang biasanya hidup dan berkembang. Sebagian besar dari mereka tidak membahayakan dan bahkan berperan penting dalam menjaga keseimbangan kesehatan kita. Namun, dalam situasi tertentu, mikroorganisme ini dapat berubah menjadi patogen yang menyebabkan penyakit infeksi. Gejala infeksi bervariasi, dari yang terlihat jelas secara klinis hingga yang tidak menimbulkan gejala sama sekali, dikenal sebagai kondisi asimtomatik atau carrier, di mana individu membawa mikroorganisme seperti parasit, bakteri, atau virus tanpa menunjukkan gejala yang jelas.

Manifestasi infeksi ini dapat muncul dengan gejala yang khas atau bisa juga muncul dalam bentuk yang tidak lazim atau atipikal. Dalam kasus infeksi dengan gejala khas, pasien akan menunjukkan tanda-tanda spesifik yang terkait dengan penyakit tersebut. Manifestasi klinis dari penyakit infeksi dapat dikategorikan berdasarkan tingkat keparahan gejala yang muncul, yaitu ringan, sedang, atau berat. Selain itu, berdasarkan durasi penyakit, infeksi dapat diklasifikasikan sebagai akut, yang berarti berkembang dan berlangsung dalam waktu singkat, atau kronis, yang berlangsung dalam jangka waktu yang lebih lama. Pemahaman mengenai variasi ini penting untuk diagnosis dan penanganan yang tepat (Rudy

Joegijantoro, 2019). Proses infeksi terjadi ketika mikroorganisme patogen berhasil menembus pertahanan tubuh inang dan menginvasi jaringan tubuh. Setelah berhasil menginfeksi, patogen akan bereplikasi secara eksponensial dan menghasilkan toksin yang merugikan. Respon imun inang terhadap invasi patogen ini akan memicu berbagai mekanisme pertahanan tubuh, namun jika tidak terkontrol, respon imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih parah. Berbagai jenis mikroorganisme, termasuk virus, bakteri, jamur, dan parasit, memiliki kemampuan untuk menyebabkan infeksi pada manusia. Masing-masing patogen memiliki karakteristik unik dalam hal mekanisme infeksi, spektrum penyakit yang ditimbulkan, serta interaksi dengan sistem imun inang (Soedarto, 2015).

2.1.1 Agen Infeksi

1. Bakteri

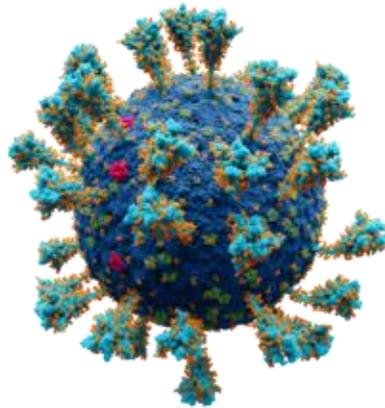


Gambar 1. *Staphylococcus aureus* (Hayati *et al.*, 2019)

Bakteri adalah organisme mikroskopis bersel satu yang dapat diamati dengan menggunakan mikroskop dan mampu bertahan hidup di berbagai lingkungan yang berbeda. Berdasarkan tipe selnya, bakteri tergolong ke dalam kelompok organisme prokariota. Prokariota adalah organisme yang terdiri dari satu sel dan memiliki struktur internal yang relatif sederhana. Pada bakteri, materi genetik berupa DNA berbentuk

seperti benang dan dapat bergerak bebas di dalam sel. Sebaliknya, pada organisme eukariotik, DNA disimpan dalam struktur yang disebut nukleus, yang dikelilingi oleh membran seluler. (Joegijantoro, 2019).

2. Virus



Gambar 2. Virus (Krupovic *et al.*, 2019)

Virus adalah partikel infeksius mikroskopis yang hanya dapat bereplikasi di dalam sel organisme hidup. Tidak seperti organisme hidup, virus tidak memiliki struktur seluler dan tidak dapat melakukan fungsi biologis secara mandiri. Virus terdiri dari bahan genetik berupa DNA atau RNA yang dilindungi oleh lapisan protein yang disebut kapsid. Beberapa virus juga memiliki selubung lipid tambahan. Untuk bereplikasi, virus harus menginfeksi sel inang dan menggunakan mekanisme seluler inang untuk memproduksi komponen virus baru. Partikel virus yang baru dibentuk kemudian dapat menginfeksi sel-sel inang lain, menyebarkan infeksi lebih lanjut (Flint *et al.*, 2015)

2.1.2 Proses Infeksi

Proses infeksi terjadi ketika mikroorganisme patogen berinteraksi dengan makroorganisme, dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan sosial yang spesifik. Interaksi ini mencakup berbagai faktor yang memungkinkan patogen untuk menembus, bertahan, dan berkembang biak di dalam tubuh inangnya, sering kali menyebabkan penyakit atau gangguan kesehatan tertentu. Lingkungan sekitar, termasuk faktor-faktor seperti suhu, kelembaban, serta kondisi sosial seperti kepadatan populasi dan kebersihan, memainkan peran penting dalam menentukan bagaimana dan seberapa cepat infeksi dapat terjadi (Joegijantoro, 2019). Proses infeksi virus diawali dengan tahap adsorpsi pada sel inang yang sesuai. Virus umumnya menginfeksi sel-sel epitel yang melapisi permukaan tubuh, seperti kulit, saluran pernapasan, pencernaan, urogenital, atau konjungtiva. Selain itu, penetrasi virus juga dapat terjadi melalui rute parenteral, yakni melalui suntikan, gigitan serangga, atau luka terbuka. Meskipun titik masuk virus seringkali menimbulkan lesi lokal, infeksi tidak selalu manifestasi dalam bentuk penyakit klinis yang nyata, seperti yang dijelaskan oleh (Fenner *et al* 2014).

Mekanisme transmisi mikroba patogen ke penjamu yang rentan (*susceptable host*) dapat terjadi melalui dua cara yaitu: Transmisi secara langsung oleh mikroba patogen ke pintu masuk yang sesuai asal penjamu. Sebagai contoh adalah sentuhan, gigitan, ciuman, atau adanya droplet nuclei ketika bersin, batuk, berbicara atau waktu transfusi darah dengan darah yang terkontaminasi mikroba pathogen. Transmisi tidak langsung oleh mikroba patogen yang memerlukan media mediator baik berupa barang atau bahan, air, udara, makanan atau minuman maupun vektor (serangga) (Fadrian, 2023).

2.1.3 Pengobatan Penyakit Infeksi

Pengobatan infeksi dapat dilakukan dengan menggunakan agen antibakteri atau antibiotik, antijamur, antivirus, serta antiprotozoal. Antibiotik adalah golongan senyawa, baik alami maupun sintetik yang mempunyai efek menekan ataupun menghentikan suatu proses biokimia pada mikroorganisme, khususnya dalam proses infeksi bakteri. Peningkatan terjadinya resistensi antibiotik atau antimikrobia resistance (AMR) menjadi salah satu hal yang mengancam kesehatan di seluruh dunia dan memiliki dampak yang lebih besar pada Negara yang memiliki penghasilan level rendah dan menengah/ *low and middle income countries* (LMIC).

Penggunaan antibiotik secara rasional dan global masih menjadi masalah besar di bidang kesehatan. Penggunaan antibiotik secara rasional dikenal dengan penatagunaan antibiotik bertujuan untuk meningkatkan outcome pasien secara terkoordinasi melalui perbaikan kualitas penggunaan antibiotik yang meliputi penegakan diagnosis, pemilihan jenis antibiotik, dosis, interval, rute, dan lama pemberian antibiotik. Faktor yang berperan dalam resistensi antibiotik yaitu mutasi DNA bakteri, factor lingkungan, dan epidemiologis (Fadrian, 2023). Penggunaan antibiotik sintesis untuk mengobati infeksi memiliki beberapa keterbatasan, seperti kelarutan yang rendah dan potensi efek toksik. Selain itu, pemakaian yang tidak sesuai atau berlebihan dapat mengakibatkan perubahan ekologi serta munculnya resistensi terhadap antibiotik (Fatimah *et al.*, 2016).

2.2 Antibakteri

Zat antibakteri merupakan senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengganggu proses metabolisme mikroorganisme yang berbahaya (Pranidya *et al.*, 2021). Salah satu antibiotik yang biasanya digunakan ialah ampisilin, Ampisilin adalah antibiotik dari golongan penisilin yang masih banyak digunakan

hingga saat ini sebagai pilihan utama dalam pengobatan berbagai infeksi. Hal ini disebabkan oleh spektrum aktivitas antimikroba yang luas, dengan efektivitas terhadap bakteri seperti *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* penyebab meningitis, *Salmonella typhi*, dan *Escherichia coli*. Ampisilin umum digunakan untuk menangani infeksi pada saluran pernapasan, saluran kemih, gonore, serta meningitis (California *et al.*, 2018). Antibiotik biasanya bekerja melalui lima mekanisme utama, yaitu menghambat pembentukan dinding sel, merusak membran sel, menghambat sintesis protein, mengganggu sintesis asam nukleat, dan menghambat jalur metabolik atau enzim bakteri.

1. Menghambat sintesis dinding sel

Dinding sel bakteri adalah makromolekul elastis yang berperan penting dalam mempertahankan bentuk sel bakteri dan melindunginya dari kerusakan akibat tekanan osmotik intraseluler yang tinggi. Komponen utama dinding sel bakteri adalah peptidoglikan, yang terdiri dari rantai panjang N-acetylglucosamine (GlcNAc) dan N-acetylmuramic acid (MurNAc) yang dihubungkan oleh peptida pendek (empat asam amino) dengan bantuan enzim transpeptidase dan karboksipeptidase, yang juga dikenal sebagai protein pengikat penisilin (PBP).

2. Merusak Fungsi Membran

Sel bakteri dilindungi oleh membran plasma dan dinding sel. Fungsi utama dinding sel adalah melindungi sel dari tekanan internal. Dinding sel ini tersusun dari peptidoglikan yang terletak di luar membran sitoplasma dan berperan sebagai penghalang permeabilitas, kecuali untuk molekul-molekul kecil.

3. Menghambat sintesis protein

Sintesis protein merupakan proses biologis yang kompleks dan penting di mana setiap sel memproduksi protein tertentu. Proses ini melibatkan dua tahap utama, yaitu transkripsi dan translasi, yang kemudian dibagi menjadi empat fase: inisiasi, elongasi, terminasi, dan daur ulang. Antibiotik yang menghambat sintesis protein bekerja dengan memanfaatkan perbedaan struktur antara ribosom bakteri dan ribosom eukariotik. Dengan demikian, antibiotik ini dapat secara selektif menghambat pertumbuhan bakteri, biasanya dengan menargetkan subunit 30S dan 50S pada ribosom bakteri 70S.

4. Menghambat sintesis asam nukleat

Sintesis DNA pada bakteri memerlukan serangkaian enzim penting yang dikenal sebagai topoisomerase. Enzim ini terbagi menjadi tipe IA, termasuk Topo I dan Topo III, serta tipe IIA, yang mencakup DNA Gyrase dan Topo IV. Kekurangan enzim-enzim tersebut dapat mengakibatkan pembentukan DNA yang tidak normal.

5. Mengganggu jalur metabolik atau enzim bakteri

Sel eukariotik memperoleh folat melalui sistem transport aktif, sedangkan mikroorganisme membutuhkan folat untuk jalur sintesis *de novo*. Oleh karena itu, jalur biosintesis folat menjadi sasaran efektif dalam pengembangan antibiotik. Sulfonamida berfungsi dengan menghambat para-aminobenzoic acid (PABA), yang berperan dalam sintesis folat pada bakteri (Fadrian, 2023).

2.3 Daun Teh (*Camellia sinensis*)

Sejak zaman dahulu, tumbuhan telah menjadi sumber obat alami. Dengan kemajuan ilmu pengetahuan, senyawa aktif dari tumbuhan telah berhasil diisolasi

untuk berbagai keperluan medis. Namun, kesadaran akan efek samping obat-obatan sintetis mendorong kembali minat masyarakat pada pengobatan tradisional menggunakan tumbuhan, seperti teh hijau, yang dikenal memiliki khasiat antibakteri dan antioksidan (kartika dewi, 2018).



Gambar 3. Tanaman Daun Teh Hijau (Maghiza, 2019)

Asal-usul tanaman teh (*Camellia sinensis*) dapat ditelusuri hingga ke daratan Cina. Daun teh tumbuh subur pada ketinggian antara 200 hingga 2.300 meter di atas permukaan laut, tanaman ini telah lama dikenal akan khasiatnya yang beragam. Kandungan senyawa bioaktif dalam daun teh memberikan beragam manfaat kesehatan, mulai dari pencegahan kanker dan penyakit jantung hingga peningkatan sistem imun. Selain itu, daun teh juga kaya akan senyawa bioaktif lainnya, termasuk kafein, tanin, vitamin, dan mineral, yang bervariasi tergantung pada varietas dan kondisi pertumbuhan (Noriko, 2023).

2.3.1 Taksonomi Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

Berdasarkan skema taksonomi, tanaman daun teh dikenal dengan secara umum dengan nama ilmiah yaitu *Camellia sinensis*. Taksonomi tanaman teh menurut (Khurshid *et al.*, 2016) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Taksonomi Daun Teh

Kategori	Keterangan
<i>Kingdom</i>	<i>Plantae</i>

<i>Divisi</i>	<i>Spermatophyta</i>
<i>Class</i>	<i>Dicotyledoneae</i>
<i>Ordo</i>	<i>Guttiferales</i>
<i>Sub divisi</i>	<i>Angiospermae</i>
<i>family</i>	<i>Tehaceae</i>
<i>Genus</i>	<i>Camellia</i>
<i>Species</i>	<i>Camellia sinensis</i>

Sumber : Khurshid *et al.*, 2016

2.3.2 Morfologi Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis*)



Gambar 4. Daun Teh (Dokumentasi pribadi)

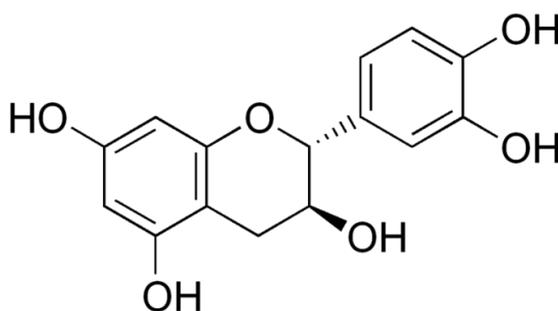
Tanaman teh (*Camellia sinensis*) memiliki ciri khas pada bentuk daunnya yang menyerupai mata tombak dengan ujung meruncing dan pola urat daun seperti sirip ikan. Saat masih muda, bagian bawah daun seringkali tertutup lapisan bulu halus, yang kemudian menghilang seiring bertambahnya usia daun, membuatnya menjadi licin di kedua sisinya seperti dapat dilihat pada gambar 4. Setiap daun tumbuh sendiri-sendiri secara bergantian di sepanjang cabang. Warna daun pun berubah dari hijau cerah pada daun muda menjadi hijau tua pada daun yang lebih matang (Ghaliyah *et al.*, 2024).

2.3.3 Kandungan Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

1. Flavonoid (Katekin)

Teh hijau mengandung berbagai senyawa aktif yang berkontribusi pada khasiatnya, terutama senyawa flavonoid. flavonoid adalah senyawa alami yang memiliki struktur kimia tertentu dan banyak ditemukan pada tumbuhan. Salah satu jenis flavonoid yang paling dominan dalam teh hijau adalah katekin. Katekin memiliki struktur dasar yang disebut α -fenil-benzopyran dan terdiri dari beberapa jenis, seperti EGCG, ECG, EGC, dan EC. Di antara jenis-jenis katekin tersebut, EGCG merupakan senyawa yang paling banyak ditemukan dalam daun teh hijau, berkisar antara 18% hingga 36% dari berat kering daun teh (Priani *et al.*, 2024).

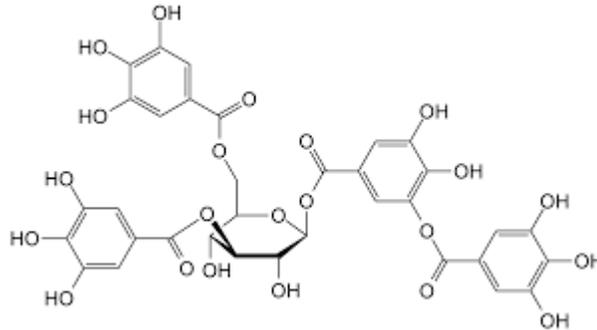
Teh hijau memiliki kemampuan yang sangat baik dalam menghambat pembentukan radikal bebas yang dapat merusak sel dan menyebabkan berbagai penyakit. Efek antioksidan teh hijau ini terutama disebabkan oleh kandungan katekinnya. Struktur kimia katekin, khususnya jumlah gugus hidroksil yang terdapat di dalamnya, sangat berpengaruh terhadap kekuatan antioksidannya. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa konsumsi teh hijau secara teratur dapat membantu mencegah berbagai jenis kanker, termasuk kanker paru-paru dan kerongkongan (Murish *et al.*, 2020).



Gambar 5. Struktur Kimia Katekin (Murish *et al.*, 2020).

2. Tanin

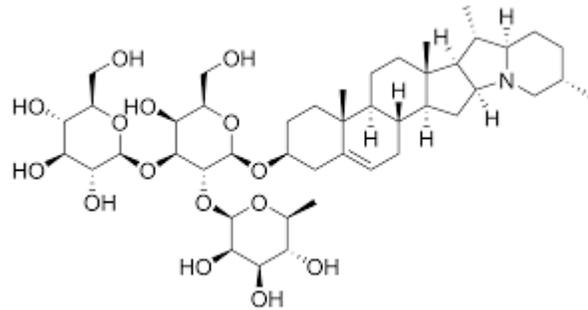
Tanin adalah senyawa polifenolik yang dapat mengikat protein pada dinding sel bakteri, sehingga berperan sebagai antibakteri dan memberikan rasa astringen pada teh. Namun kandungan tanin bisa bervariasi dan terkadang tidak terdeteksi pada beberapa jenis teh herbal



Gambar 6. Struktur Molekul Tanin (Rahmawati *et al.*, 2022)

3. Saponin

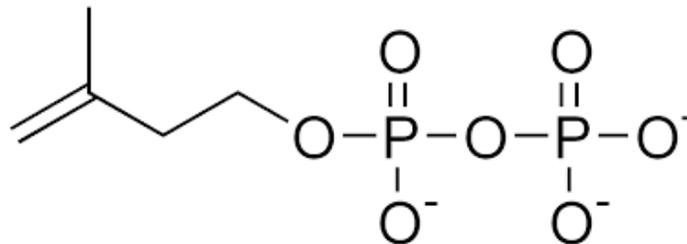
Saponin adalah senyawa alami yang terdapat dalam berbagai tanaman, termasuk daun teh (*Camellia sinensis*). Senyawa ini memiliki sifat deterjen alami dan mampu membentuk busa saat bereaksi dengan air. Dalam daun teh, saponin berperan sebagai antioksidan dan antimikroba yang melindungi tanaman dari serangan mikroba serta membantu menangkal radikal bebas dalam tubuh manusia. Selain itu, saponin memiliki potensi untuk menurunkan kadar kolesterol, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan menunjukkan efek antikanker dalam beberapa penelitian. Karena sifat antibakterinya, ekstrak daun teh yang mengandung saponin juga sering dimanfaatkan dalam produk kesehatan, seperti sabun transparan yang efektif melawan *Staphylococcus aureus* (Yudha *et al.*, 2022).



Gambar 7. Struktur Molekul Saponin (Yudha *et al.*, 2024)

4. Terpenoid

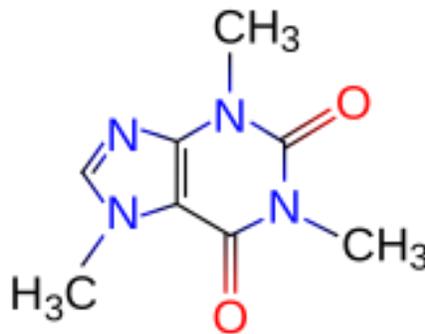
Terpenoid merupakan kelompok senyawa yang menunjukkan beragam aktivitas biologis penting, termasuk sebagai antivirus, antibakteri, antiinflamasi, penghambat sintesis kolesterol, dan antikanker. Bersama dengan alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, dan saponin, terpenoid hadir dalam daun teh sebagai komponen kimia aktif yang berperan dalam memberikan manfaat kesehatan teh, terutama sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Selain itu, terpenoid juga memengaruhi aroma dan rasa khas teh, terutama yang terbentuk selama proses fermentasi. Tingkat kandungan terpenoid dalam daun teh bervariasi antar jenis genotipe teh. Beberapa genotipe tertentu, seperti Tbs 1, Hibrid, dan Kiara 8, diketahui mengandung triterpenoid. Lebih lanjut, terpenoid dalam daun teh juga berpotensi dalam pencegahan kanker dan berperan sebagai antioksidan yang melindungi tubuh dari kerusakan akibat proses oksidasi (Gunawan, 2022).



Gambar 8. Struktur Molekul Terpenoid (Gunawan, 2022)

5. Alkaloid

Profil alkaloid dalam tanaman teh didominasi oleh senyawa-senyawa purin, dengan kafein sebagai komponen utama (2-5% berat kering). Kehadiran teofilin dan teobromin dalam jumlah yang lebih kecil melengkapi profil alkaloid. Secara kolektif, alkaloid-alkaloid ini bertanggung jawab atas efek stimulan yang menjadi ciri khas minuman teh (Zhao *et al.*, 2022).



Gambar 9. Struktur Kafein (Harry, 2007)

2.3.4 Manfaat Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

1. Antibakteri

Polifenol dalam teh hijau, terutama epigallocatechin gallate (EGCG), berfungsi sebagai antioksidan yang ampuh dalam melawan radikal bebas, sehingga melindungi biomolekul seperti lipid, protein, dan DNA dari kerusakan akibat oksidasi. Sejumlah penelitian telah mengungkapkan potensi teh hijau dalam mencegah berbagai jenis kanker, seperti kanker prostat, payudara, lambung, dan paru-paru. Selain sebagai antioksidan, EGCG juga memiliki aktivitas antihipertensi, antikarsinogenik, dan fotoprotektif (Fitri *et al.*, 2023).

Katekin yang terdapat dalam daun teh hijau terdiri dari *picatechin* (EC), *picatechin-3-gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), dan

epigallocatechin-3-gallate (EGCG). Beragam senyawa katekin ini memberikan efek antibiotik dengan mekanisme kerja yang langsung merusak membran sel bakteri, menghambat sintesis asam lemak, serta mengganggu aktivitas enzim bakteri (Zeniusa, P & Ramadhian, M. R., 2017). Kandungan katekin pada ekstrak etanol teh hijau dengan pelarut etanol 70% memiliki aktivitas antibakteri, yang ditunjukkan oleh adanya zona bening dalam uji cakram difusi pada cawan petri yang mengandung bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Uji antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* juga menunjukkan hasil positif, dengan zona bening yang terbentuk pada konsentrasi 100% (Fitri *et al.*, 2023).

Banyak penelitian yang mendukung efek menguntungkan teh hijau terhadap kesehatan oral. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak teh hijau dan *epigallocatechin gallate* (EGCG) memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Porphyromonas gingivalis*, salah satu patogen utama penyakit periodontal. Mekanisme aksi ini melibatkan penghambatan adhesi bakteri dan modulasi ekspresi gen. Temuan ini mengindikasikan potensi teh hijau sebagai agen terapeutik alami untuk periodontitis. Selain itu, peningkatan lipofilisitas ekstrak teh hijau dapat meningkatkan efek penghambatannya terhadap patogen oral (Zhao *et al.*, 2022).

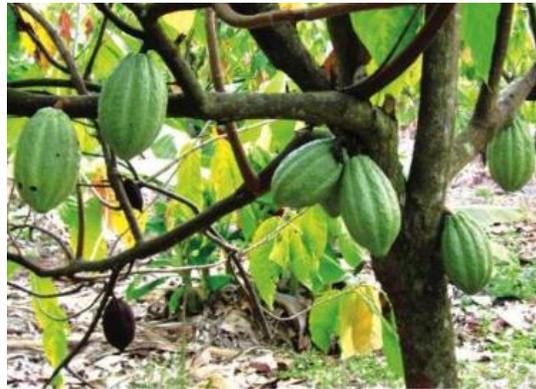
2. Antioksidan dan antikanker

Polifenol, khususnya *epigallocatechin gallate* (EGCG), dalam teh hijau berperan sebagai antioksidan yang efektif dalam menangkal radikal bebas, sehingga melindungi biomolekul seperti lipid, protein, dan DNA dari kerusakan oksidatif. Berbagai studi telah menunjukkan potensi teh hijau dalam pencegahan berbagai jenis kanker, termasuk kanker prostat, payudara, perut, dan paru-paru. Selain sifat antioksidannya, EGCG juga memiliki aktivitas antihipertensi,

antikarsinogenik, dan fotoprotektif. Teh mengandung flavonoid, khususnya flavanol yang berperan sebagai antioksidan. Katekin merupakan kelompok flavanol utama dalam teh hijau, dengan *epigallocatechin* sebagai komponen dominan. Kandungan *epigallocatechin* sering digunakan sebagai indikator kualitas teh hijau karena jumlahnya yang melimpah dan aktivitas antioksidannya yang tinggi (Wibowo, 2022). Ekstrak teh hijau dan komponen utamanya, termasuk polifenol, theanine, dan kafein, memiliki kemampuan untuk menghambat peroksidasi lipid LDL yang dikatalisis tembaga. Studi ini juga menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak teh hijau bersifat dosis-dependen, dengan polifenol menunjukkan aktivitas tertinggi. Mekanisme aksi yang mungkin melibatkan kelasi ion logam tembaga (Zhao *et al.*, 2022).

2.4 Daun Kakao (*Theobroma cacao L.*)

Tanaman kakao, secara ilmiah dikenal sebagai *Theobroma cacao L.*, termasuk dalam famili *Sterculiaceae*. Asal-usul tanaman ini dapat ditelusuri hingga Amerika Selatan, namun kini telah dibudidayakan secara luas di berbagai wilayah tropis (Bulandari, 2016). Secara keseluruhan, perkebunan kakao tersebar di hampir seluruh provinsi di Indonesia, kecuali DKI Jakarta. Sepuluh provinsi penghasil kakao terbesar adalah Sulawesi Tengah (19,05%), Sulawesi Tenggara (17,69%), Sulawesi Selatan (15,81%), Sulawesi Barat (11,38%), Sumatera Utara (8,13%), Sumatra Barat (5,85%), Maluku dan Papua (4,07%), Kalimantan Timur (3,4%), Lampung (3,12%), serta Nanggroe Aceh Darussalam (2,52%). Dari tahun 1998 hingga 2011, luas lahan perkebunan kakao meningkat sekitar 9% setiap tahunnya. Dari total luas 1,746 juta hektar, 94% dikelola oleh masyarakat, 3,1% oleh pemerintah, dan 2,9% oleh perusahaan swasta besar (Matutala *et al.*, 2022).



Gambar 10. Tanaman Kakao (Tumpal *et al.*, 2021)

2.4.1 Taksonomi Tanaman Kakao (*Theobroma cacao L.*)

Berdasarkan skema taksonomi, tanaman daun kakao dikenal dengan secara umum dengan nama ilmiah yaitu *Theobroma cacao L.* Taksonomi tanaman kakao menurut (Matatula *et al.*, 2022).

Tabel 2. Taksonomi Daun Kakao

Kategori	Keterangan
<i>Kingdom</i>	<i>Plantae</i>
<i>Divisi</i>	<i>Magnoliophyta</i>
<i>Class</i>	<i>Magnoliopsida</i>
<i>Ordo</i>	<i>Malvales</i>
<i>Sub divisi</i>	<i>Malvaceae (Sterculiaceae)</i>
<i>family</i>	<i>Tehaceae</i>
<i>Genus</i>	<i>Theobrama</i>
<i>Species</i>	<i>Theobrama Cacao L.</i>

Sumber: Matatula *et al.*, 2022

2.4.2 Morfologi Tanaman Kakao (*Theobroma cacao L.*)



Gambar 11. Daun Kakao (Teknisi budidaya,2011)

Morfologi daun kakao dipengaruhi oleh jenis tunas. Tunas tegak (ortotrop) memiliki tangkai daun lebih panjang (7,5-10 cm), sedangkan tunas mendatar (plagiotrop) memiliki tangkai lebih pendek (sekitar 2,5 cm). Daun muda (flush) berwarna merah dan halus seperti sutra, kemudian berubah hijau dan lebih kasar seiring pertumbuhan. Tangkai daunnya berbentuk silinder dengan dua sendi yang memungkinkannya bergerak mengikuti cahaya. Helai daun berbentuk oblong dengan ujung dan pangkal runcing, pola tulang menyirip, tekstur tipis namun kuat seperti perkamen, dan tepi rata. Warna daun dewasa biasanya hijau tua, dengan panjang rata-rata 30 cm dan lebar 10 cm. Daun di bawah naungan cenderung lebih besar dan hijau lebih pekat dibandingkan daun yang terkena sinar matahari langsung (Matutala *et al.*,2022).

Kakao termasuk tanaman dengan sistem perakaran dangkal. Sebagian besar akar lateralnya tumbuh mendatar pada kedalaman tanah 0 hingga 30 cm. Sistem akar ini memiliki jangkauan yang luas, bahkan melebihi proyeksi tajuk tanaman. Ujung-ujung akar lateral bercabang dan membentuk jaringan yang rumit. Akar tunggang kakao tumbuh cepat pada tahap awal perkembangan. Dalam satu minggu, panjangnya mencapai 1 cm, kemudian bertambah menjadi 16-18 cm dalam satu

bulan, dan mencapai 25 cm pada usia tiga bulan. Setelah periode pertumbuhan cepat ini, laju pertumbuhannya melambat. Untuk mencapai panjang 50 cm, akar tunggang membutuhkan waktu sekitar dua tahun. Kedalaman penetrasi akar tunggang sangat dipengaruhi oleh kondisi tanah, terutama ketersediaan air dan strukturnya. Pada tanah dalam dengan drainase baik, akar tunggang kakao dewasa bisa mencapai kedalaman 1 hingga 1,5 meter (Matutala *et al.*,2022).

Secara alami, kakao dapat tumbuh hingga 8-10 meter, tetapi dalam budidaya, tingginya biasanya dibatasi hingga 5 meter untuk memudahkan perawatan dan panen. Kakao memiliki dua jenis tunas: tunas ortotrop yang tumbuh vertikal dan tunas plagiotrop yang tumbuh horizontal. Setelah mencapai tinggi 0,9-1,5 meter, pertumbuhan batang utama berhenti dan membentuk jorket, tempat tumbuhnya cabang plagiotrop. Jorket menandai perubahan pertumbuhan dari vertikal ke horizontal. Tunas ortotrop juga bisa tumbuh kembali, terutama setelah pemangkasan berat, dan membentuk jorket sebelum menghasilkan cabang plagiotrop baru (Matutala *et al.*, 2022).

Bunga kakao tumbuh berkelompok pada bantalan bunga di batang atau cabang, fenomena yang disebut kauliflori. Bantalan bunga ini membesar seiring waktu. Warna bunga bervariasi, mulai dari putih, ungu, hingga kemerahan, tergantung kultivar. Bunga kakao memiliki tangkai panjang (1-1,5 cm) dan mahkota yang terbagi dua, dengan pangkal berbentuk seperti kuku dan ujung tipis berwarna putih. Penyerbukan kakao bersifat silang, dibantu oleh serangga seperti lalat kecil, semut bersayap, dan lebah, biasanya di malam hari. Bunga kakao memiliki masa reseptif singkat, hanya beberapa hari, dan pembungaannya dipengaruhi oleh faktor internal dan lingkungan. Di daerah dengan curah hujan merata

dan suhu stabil, kakao dapat berbunga sepanjang tahun (Matutala *et al.*, 2022).

Warna buah kakao terbagi menjadi dua kelompok: buah muda berwarna hijau atau putih kekuningan yang berubah menjadi kuning saat matang, dan buah merah yang berubah menjadi jingga. Kulit buah kakao memiliki 10 alur, dengan varietas criollo dan trinitario berkulit tebal dan kasar, sedangkan forastero memiliki kulit tipis dan halus. Buah kakao matang dalam waktu enam bulan, dengan biji tersusun dalam lima baris, berjumlah 20-50 butir per buah. Biji memiliki kotiledon berwarna putih pada criollo dan ungu pada forastero, terbenam dalam daging buah putih yang asam manis. Buah muda, disebut cherelle, sering gugur sebelum matang. Buah matang disebut pod, dan proses pematangan berlangsung 5-6 bulan. Setelah dipanen, biji difermentasi dan dikeringkan. Pertumbuhan buah kakao terjadi dalam dua fase: fase lambat hingga 75 hari dan fase cepat hingga ukuran maksimal pada 143-170 hari (Matutala *et al.*, 2022).

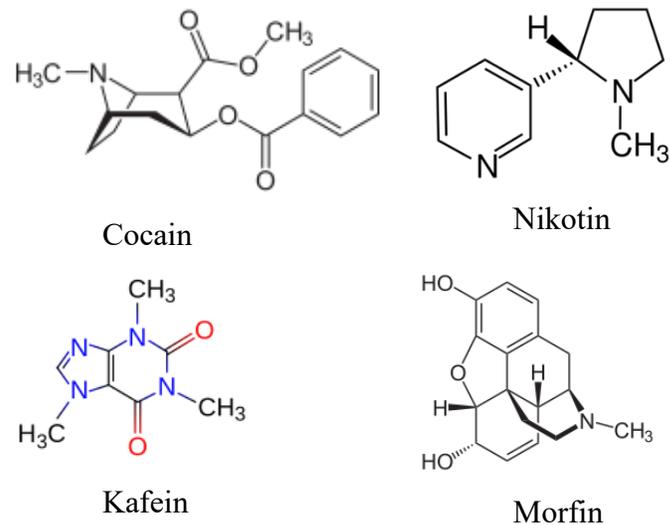
2.4.3 Kandungan Tanaman Kakao

Tanaman kakao mengandung metabolit sekunder yang dimanfaatkan sebagai obat-obatan salah satunya ialah sebagai antibakteri. Tiga komponen utama metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri signifikan adalah alkaloid, flavonoid, dan polifenol (Lestari *et al.*, 2021).

1. Senyawa Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa organik yang umum terdapat di alam. Senyawa ini bekerja dengan cara menghambat pembentukan dinding sel jamur, sehingga jamur tersebut mati (Nadia *et al.*, 2019). Biosintesis alkaloid melibatkan asam amino seperti lisin, tirosin, dan

triptofan sebagai prekursor utama. Namun, kerangka karbon beberapa alkaloid juga berasal dari jalur metabolisme terpenoid. Nikotin dan turunannya, misalnya, disintesis dari ornitin, intermediet dalam biosintesis arginin. Asam nikotinat (niacin), prekursor vitamin B3, berperan sebagai prekursor cincin piridin pada banyak alkaloid. Cincin pirolidin dalam nikotin berasal dari ornitin. Selain itu, asam nikotinat merupakan komponen penting dalam koenzim NAD⁺ dan NADP⁺ yang berfungsi sebagai pembawa elektron dalam metabolisme. Contoh alkaloid yang terkenal adalah kokain, nikotin, dan kafein yang memiliki efek stimulan dan sedative (Masturi, 2019).

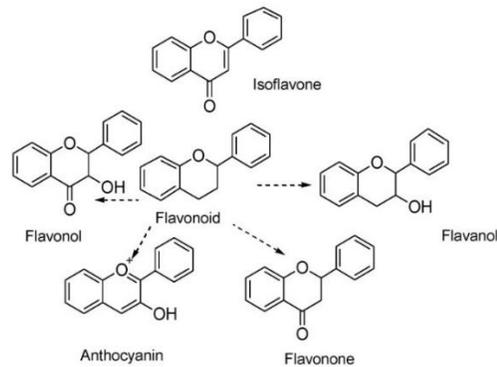


Gambar 12. Senyawa Alkaloid (Maturi,2019)

2. Senyawa Flavonoid

Flavonoid sebagai metabolit sekunder tumbuhan memiliki struktur dasar C6-C3-C6 yang terdiri dari dua cincin benzena yang terhubung oleh rantai tiga karbon. Variasi pada cincin tengah heterosiklik inilah yang membedakan berbagai jenis flavonoid. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan mendonasikan atom hidrogen atau

mengkelat ion logam. Kemampuan antioksidan ini menjadikan flavonoid sebagai senyawa bioaktif yang penting dalam berbagai jenis makanan, termasuk sereal, sayuran, dan buah-buahan.



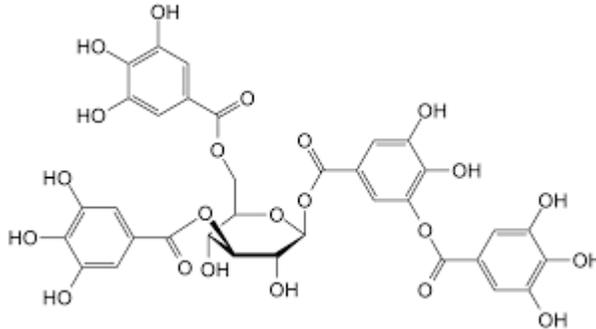
Gambar 13. Senyawa Flavonoid (Ullah *et al.*, 2020)

Flavonoid merupakan kelompok senyawa yang sangat beragam, diklasifikasikan berdasarkan perbedaan struktur kimia, terutama pada tingkat kejenuhan dan oksidasi cincin karbonnya. Beberapa contoh kelas flavonoid adalah antosianidin, flavonol, dan isoflavon. Senyawa-senyawa ini tersebar luas di alam dan banyak ditemukan pada buah-buahan, sayuran, dan biji-bijian. (Ullah *et al.*, 2020).

3. Tanin

Daun kakao mengandung tanin, sekelompok senyawa polifenol kompleks yang dikenal karena kemampuannya mengikat protein dan menghasilkan rasa sepat. Analisis fitokimia telah mengonfirmasi keberadaan tanin dalam daun kakao, yang memiliki sifat antioksidan kuat dan berpotensi melindungi sel dari kerusakan radikal bebas. Selain itu, tanin dalam daun kakao juga menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap berbagai jenis mikroorganisme dan berpotensi memiliki efek anti-inflamasi. Kandungan tanin dalam daun kakao

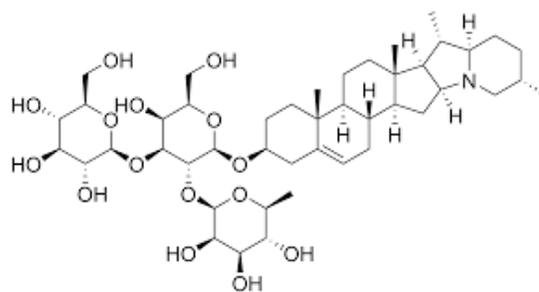
dapat bervariasi tergantung pada jenis tanaman dan kondisi pertumbuhan (Safritri et al., 2023) .



Gambar 14. Struktur Molekul Tanin (Rahmawati et al., 2022)

4. Saponin

Saponin yang terdapat dalam daun kakao (*Theobroma cacao*) merupakan senyawa metabolit sekunder berjenis glikosida. Struktur saponin terdiri dari bagian gula yang terikat pada aglikon, yang berupa rantai triterpenoid atau steroid. Ikatan glikosida ini menyebabkan saponin bersifat polar. Secara kimia, saponin memiliki rumus molekul $C_{30}H_{46}O_5$ dan dikenal dengan kemampuannya menghasilkan busa ketika bercampur dan dikocok dengan air, sebuah karakteristik khas dari senyawa ini (Septriyanti *et al.*, 2020).



Gambar 15. Struktur Molekul Saponin (Yudha *et al.*, 2024)

2.4.4 Manfaat Tanaman Kakao

1. Antibakteri dan Antijamur

Daun kakao mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk kafein, flavonoid, dan alkaloid. Kafein memiliki aktivitas fungisidal dengan cara menghambat sintesis dinding sel jamur. Flavonoid berperan dalam menghambat proliferasi sel jamur, sedangkan alkaloid mengganggu pembentukan peptidoglikan pada dinding sel jamur (Nadya *et al.*, 2019). Kandungan flavonoid dan saponin pada tanaman kakao dapat digunakan sebagai antibakteri, flavonoid memiliki aktivitas antibakteri dengan cara merusak integritas membran sitoplasma bakteri. Kerusakan membran ini menyebabkan kebocoran metabolit penting dan aktivasi enzim yang tidak diinginkan, sehingga mengganggu metabolisme sel dan menyebabkan kematian sel. Saponin bekerja dengan cara menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri, menyebabkan ketidakstabilan dan lisis sel. Tanin memiliki efek sitotoksik dengan cara merusak dinding sel bakteri, menghambat pertumbuhan dan menyebabkan kematian sel (Mandhaki *et al.*, 2021).

2. Antioksidan

Daun kakao merupakan sumber alami antioksidan yang baik. Kandungan polifenol dalam daun kakao, terutama flavonoid, dapat membantu melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Penelitian menunjukkan bahwa kandungan polifenol ini meningkat seiring bertambahnya umur daun (Hasanah, 2016). Daun kakao merupakan sumber senyawa fenolat yang kaya, yang memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian menunjukkan bahwa daun kakao mengandung

berbagai senyawa bioaktif. Kandungan senyawa dipengaruhi oleh faktor seperti umur daun dan umur tanaman. Selain itu, profil senyawa polifenol dalam daun kakao memiliki kemiripan dengan daun teh, meskipun dengan proporsi yang berbeda (Teknik pertanian, 2014).

2.5 *Staphylococcus aureus*

2.5.1 Definisi

Bakteri yang dikenal dengan nama *staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2 μm , berkelompok secara acak seperti anggur, tidak membentuk spora, fakultatif anaerob, dan tidak bergerak. Suhu optimal pertumbuhannya adalah 37°C, namun pada suhu kamar (20°C - 25°C) bakteri ini membentuk pigmen. Pigmen yang dihasilkan bervariasi dari abu-abu hingga kuning keemasan, dengan koloni yang bundar, halus, menonjol, dan berkilau. Lebih dari 90% isolat klinis menunjukkan *Staphylococcus aureus* memiliki kapsul polisakarida atau lapisan tipis yang berperan dalam virulensinya (Rianti *et al.*, 2022). Infeksi *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu penyebab meningkatnya jumlah penyakit dan kematian (Rahman *et al.*, 2018).

2.5.2 Taksonomi

Taksonomi bakteri *Staphylococcus aureus* menurut soedarto 2015 adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Taksonomi *Staphylococcus aureus*

Kategori	Keterangan
Domain	<i>Bacteria</i>
Kingdom	<i>Eubacteria</i>

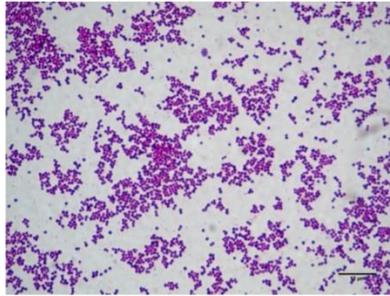
Phylum	<i>Firmicutes</i>
Class	<i>Bacilli</i>
Ordo	<i>Bacillales</i>
family	<i>Staphylococcaceae</i>
Genus	<i>Staphylococcus</i>
Species	<i>Staphylococcus aureus</i>

Sumber: Soedarto, 2015.

2.5.3 Morfologi

Staphylococcus adalah bakteri gram positif berbentuk bulat dengan ukuran diameter sekitar 0,8 - 1,0 mikron. Bakteri ini tidak memiliki kemampuan bergerak dan tidak membentuk spora. Secara mikroskopis, koloni Staphylococcus terlihat seperti kumpulan buah anggur. Bakteri ini menunjukkan hasil positif pada uji enzim katalase. *Staphylococcus aureus* membentuk koloni besar berwarna kekuningan di media yang sesuai dan biasanya bersifat hemolitik pada agar darah. Bakteri ini merupakan anaerob fakultatif, yang artinya dapat tumbuh baik melalui respirasi aerob maupun fermentasi asam laktat. *Staphylococcus aureus* dapat bertahan pada rentang suhu 15-45 °C. Genus Staphylococcus terdiri dari sedikitnya 45 spesies. Empat spesies yang paling sering ditemukan dengan kepentingan klinis adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* bersifat koagulase positif, yang membedakannya dari spesies lain. Bakteri ini adalah patogen utama bagi manusia, dan hampir setiap orang akan mengalami infeksi *Staphylococcus aureus* setidaknya sekali seumur hidup. Infeksinya bisa bervariasi dari yang ringan, seperti keracunan makanan atau infeksi kulit, hingga infeksi berat yang mengancam nyawa (Jawetz *et al.*, 2017).

Koloni *Staphylococcus aureus* berwarna kuning karena adanya pigmen staphyloxanthin, yang berfungsi sebagai faktor virulensi. Pada media Mannitol Salt Agar (MSA), fermentasi manitol oleh *Staphylococcus aureus* menghasilkan produk asam yang menurunkan pH medium. Hal ini menyebabkan perubahan warna indikator pH, yaitu fenol merah, menjadi kuning. Ketika *Staphylococcus aureus* dibiakkan di medium Columbia agar dengan 5% darah domba defibrinasi pada suhu 37 °C dan disinari, terbentuk zona hemolisis beta yang lebar di sekitar koloni (Soedarto, 2015).



Gambar 16. Bakteri *Staphylococcus aureus* (Chandra *et al.*, 2018)

Stafilokokus menghasilkan enzim katalase, yang membedakannya dari streptokokus. Bakteri ini memfermentasi berbagai karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat tanpa menghasilkan gas. Aktivitas proteolitiknya bervariasi antara satu galur dengan yang lainnya. Stafilokokus patogen menghasilkan berbagai zat ekstraseluler. Selain itu, stafilokokus relatif tahan terhadap kondisi pengeringan dan pemanasan, bahkan dapat bertahan pada suhu 50°C selama 30 menit (Jawetz *et al.*, 2017).

2.5.4 Patogenesis

Bakteri *Staphylococcus aureus* menyebabkan penyakit pada manusia melalui invasi jaringan atau karena toksin yang dihasilkannya. Infeksi biasanya dimulai dari lokasi kolonisasi patogen di tubuh, kemudian

ditularkan melalui tangan ke area yang memungkinkan bakteri masuk, seperti luka di kulit, lokasi insisi pembedahan, tempat masuk kateter vaskuler, atau area dengan pertahanan yang lemah, seperti lokasi eksim. Pada infeksi kulit, *Staphylococcus aureus* dapat membentuk abses atau bisul, dari mana bakteri ini menyebar melalui aliran darah (hematogen). Dengan bantuan enzim proteolitiknya, *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan pneumonia, infeksi tulang dan sendi, serta endokarditis. Pada individu dengan sistem imun yang terganggu, seperti penderita kanker yang mengalami neutropenia, terapi intravena bisa memicu komplikasi serius seperti sepsis fatal akibat bakteremia *Staphylococcus aureus*. Pada pasien dengan fibrosis kistik, kolonisasi *Staphylococcus aureus* yang terus-menerus dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik (Soedarto, 2015).

2.6 Metode Ekstraksi

2.6.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah metode pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutan dalam dua cairan yang tidak saling bercampur, biasanya air dan pelarut organik. Beberapa metode dapat digunakan dalam ekstraksi, salah satu yang paling umum adalah maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan merendam serbuk tanaman dalam pelarut yang sesuai di dalam wadah tertutup pada suhu kamar. Namun, metode ini memiliki beberapa kelemahan, seperti memakan waktu yang lama, memerlukan banyak pelarut, dan risiko kehilangan beberapa senyawa. Selain itu, beberapa senyawa mungkin sulit diekstraksi pada suhu kamar. Meskipun demikian, maserasi memiliki keunggulan dalam menghindari kerusakan senyawa termolabil dalam tanaman (Tetti, 2014).

2.6.2 Pelarut Ekstraksi

Kandungan senyawa dalam tanaman dapat diekstraksi menggunakan pelarut yang tepat selama proses ekstraksi. Pemilihan pelarut yang sesuai menjadi faktor penting dalam menentukan keberhasilan ekstraksi (Harborne, 1987). Proses ini didasarkan pada kepolaran senyawa dan pelarut. Senyawa polar hanya akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, dan air. Sebaliknya, senyawa non-polar hanya larut dalam pelarut non-polar seperti eter, kloroform, dan n-heksana (Tetti, 2014).

Pelarut non polar (n-heksana, aseton) dapat mengekstrak likopen, triterpenoid dan sebagian kecil karotenoid, sedangkan senyawa xanthin dan senyawa polar lainnya akan terekstrak ke dalam pelarut polar (metanol, etanol, dan air) (Arifulloh, 2013). Sedangkan pelarut semi polar mampu menarik senyawa termasuk likopen, b-karoten, vitamin C, padatan terlarut dan total fenol. Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan zat yang diinginkannya, mempunyai titik didih yang rendah, murah, tidak toksik dan mudah terbakar (Ma'sum *et al.*, 2014).

2.6.3 Metode Ekstraksi

Klasifikasi metode ekstraksi didasarkan pada beberapa faktor, antara lain suhu, jenis pelarut, dan tujuan ekstraksi. Salah satu jenis ekstraksi yang umum adalah ekstraksi panas. Ekstraksi panas dapat dibagi menjadi dua kategori utama berdasarkan jenis pelarut yang digunakan, yaitu ekstraksi menggunakan air dan ekstraksi menggunakan pelarut organik seperti metanol atau etanol (Najib, 2018).

1. Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang paling sering digunakan, baik dalam skala laboratorium maupun industri. Proses ini melibatkan perendaman sampel dalam pelarut yang sesuai pada suhu kamar. Meskipun metode ini efektif untuk senyawa termolabil, namun memiliki beberapa keterbatasan, seperti waktu ekstraksi yang lama, penggunaan pelarut yang relatif besar, dan efisiensi ekstraksi yang terbatas, terutama untuk senyawa yang sulit larut pada suhu kamar (Mukharini, 2014).

2. Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi padat-cair yang berulang. Sampel ditempatkan dalam wadah berpori (selongsong) yang kemudian digantung di atas labu berisi pelarut. Pelarut dipanaskan hingga mendidih dan uapnya naik melalui pipa samping menuju kondensor. Kondensat kemudian menetes ke dalam selongsong sampel, mengekstrak komponen yang diinginkan. Ekstrak yang terbentuk akan mengalir kembali ke labu melalui pipa siphon, dan siklus ini berulang terus-menerus. Setelah beberapa siklus, pelarut yang mengandung ekstrak diuapkan untuk memperoleh senyawa murni (Mz Putri, 2017).

3. Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi yang memanfaatkan aliran kontinu pelarut melalui sampel padat. Prinsip kerjanya adalah dengan mengalirkan pelarut secara perlahan melalui serbuk sampel yang telah disiapkan dalam kolom ekstraksi. Pelarut yang mengalir akan melarutkan senyawa target dan membawanya keluar dari

kolom. metode perkolasi lebih efektif dalam mengekstrak metabolit sekunder dibandingkan dengan metode maserasi (Silviani,2020).

4. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang diperoleh melalui metode ekstraksi dengan teknik penyaringan senyawa-senyawa dari tanaman berkhasiat, dilakukan dengan pemanasan pada suhu 95°C selama 15 menit menggunakan pelarut berupa air matang atau aquadest. Teknik ini cocok digunakan pada simplisia tanaman seperti daun dan kulit kayu yang memiliki tekstur keras dan zat yang tahan terhadap pemanasan selama proses ekstraksi (Wahyu *et al.*, 2023). Metode infusa memiliki keunggulan dalam hal kesederhanaan peralatan dan biaya operasional yang rendah. Namun, kelemahannya adalah kemungkinan terjadinya pengendapan kembali senyawa terlarut ketika suhu larutan menurun akibat penurunan kelarutan (Dewi *et al.*, 2021).

2.7 Spektrofotometer UV-Vis



Gambar 17. Spektrofotometer UV-Vis (Sulistiyanti *et al.*, 2023)

Spektrofotometer adalah alat untuk mengukur berapa banyak substansi kimia. Alat ini bekerja dengan cara mengukur banyaknya serapan dari cahaya yang dilewatkan sampel pada larutan. Cahaya yang dilewatkan disebut juga beam, cahaya ini dilewatkan dengan panjang gelombang (λ) tertentu.

Spektrofotometer terdiri dari dua alat yaitu spectrometer dan fotometer. Spektrofotometer menghasilkan sinar dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer alat untuk mengukur intensitas cahaya yang diabsorpsi (Mubarak 2021). Prinsip kerja spektrofotometer UV-Vis didasarkan pada absorpsi cahaya pada panjang gelombang tertentu dari sampel yang dianalisis (Sulistiyanti *et al.*, 2023).

2.7.1 Alur Kerja Spektrofotometer

Spektrofotometer bekerja dengan cara mengirimkan cahaya dari lampu melalui lensa ke monokromator, yang berfungsi mengubah cahaya polikromatis menjadi cahaya monokromatis. Cahaya monokromatis ini kemudian melewati sampel. Sebagian cahaya akan diserap oleh komponen dalam sampel, sementara sisanya diteruskan dan dideteksi oleh detektor. Intensitas cahaya yang dideteksi digunakan untuk menghitung jumlah cahaya yang diserap oleh sampel. Nilai serapan cahaya ini memiliki korelasi kuantitatif dengan konsentrasi zat yang terdapat dalam sampel, sehingga memungkinkan penentuan konsentrasi zat secara akurat (Mubarak, 2021).

2.7.2 Komponen Alat

Bagian-bagian dari spektrofotometer :

1. Sumber cahaya

Sumber cahaya yang sering digunakan ialah lampu wolfram yang mempunyai keunggulan energy radiasi tidak bervariasi pada berbagai panjang gelombang. Pada spektrofotometer UV-Visible biasanya menggunakan lampu deuterium dan lampu halogen tungsten (Mubarak, 2021) .

2. Monokromator

Monokromator adalah alat yang berfungsi menguraikan cahaya polikromatis menjadi beberapa panjang gelombang yang berbeda-beda (Monokromatik). Biasanya penguraian cahaya ini menggunakan sebuah prisma untuk mendifraksi cahaya (Mubaarok, 2021).

3. Kuvet

Kuvet terbuat dari kaca kuarsa yang menyerap cahaya. Kuvet yang terbuat dari bahan kuarsa mempunyai kualitas yang lebih baik daripada kuvet yang terbuat dari gelas. Kuvet merupakan alat yang digunakan untuk mengukur konsentrasi reagen yang dibaca pada spektrofotometer (Mubarok, 2021).

4. Detektor

Detektor berfungsi mengubah cahaya menjadi sinyal listrik yang besarnya sebanding dengan intensitas cahaya. Peranan detektor memberikan respon terhadap cahaya pada berbagai panjang gelombang dan detektor akan mengubah cahaya menjadi sinyal listrik yang selanjutnya akan ditampilkan dalam bentuk angka digital (Mubarok, 2021).

2.8 *Scanning Electron Microscope (SEM)*



Gambar 18. *Scanning Electron Microscope* (Fachrully at al., 2021)

Scanning electron microscope merupakan suatu alat metode mikroskopi elektron yang memungkinkan observasi permukaan sampel dengan resolusi tinggi. Alat ini bekerja dengan cara memfokuskan berkas elektron ke permukaan objek. Interaksi antara berkas elektron dan permukaan sampel menghasilkan hamburan balik elektron. Elektron-elektron yang terpancar dari permukaan ini kemudian ditangkap oleh detektor untuk menghasilkan gambar topografi sampel (Fachrully *et al.*, 2021).

2.8.1 **Komponen Alat *Scanning Electron Microscope***

Instrumen SEM terdiri dari beberapa perangkat secara garis besar, perangkat –perangkat tersebut dapat dikategorikan dalam tiga komponen, yaitu komponen pemindai, komponen penyajian gambar dan data (image display) dan komponen pendukung.

1. Komponen pemindai

Komponen pemindai bertanggung jawab menghasilkan input sinyal elektron yang berasal dari interaksi berkas elektron dengan atom-atom sampel. Interaksi ini menghasilkan dua jenis elektron, yaitu *secondary electron* dan *backscattered electron*. Komponen ini tersusun atas *electron gun* (penghasil elektron), serangkaian lensa magnetik (pemfokus dan pengarah berkas), tempat spesimen, *scanning coils* (pengontrol pemindaian), dan detektor, yang semuanya terangkai di dalam kolom SEM. Kolom SEM yang berbentuk tabung, merupakan area tempat pembentukan berkas elektron (*electron beam*) hingga menjadi elektron pemindai (*electron probe*). Berkas inilah yang kemudian diarahkan ke sampel, menghasilkan sinyal elektron setelah terjadi interaksi. Di dalam kolom ini, *electron gun* menghasilkan elektron yang selanjutnya dipercepat oleh anoda, dikendalikan oleh lensa magnetik, difokuskan oleh *scanning coils*, dan akhirnya menumbuk sampel. Interaksi antara elektron dan atom sampel menghasilkan foton dan berbagai spektrum elektron yang kemudian dideteksi (Masta, 2020).

2. Komponen penyajian gambar dan data

Komponen penyaji gambar dan data dalam SEM bertugas mengolah sinyal input dari detektor menjadi citra visual dan data kuantitatif. Perangkat keras yang terlibat meliputi amplifier (penguat sinyal), processor (pengolah data), dan layar (penampil). Umumnya, terdapat dua layar: satu untuk pengaturan instrumen dan satu lagi untuk menampilkan gambar dan data hasil analisis. Pengaturan instrumen dilakukan melalui konsol kontrol dengan tombol-tombol putar untuk mengoptimalkan kualitas gambar (Masta, 2020).

3. Komponen pendukung

SEM merupakan instrumen pemindai objek yang beroperasi dalam kondisi vakum, memerlukan beberapa komponen pendukung esensial seperti *power supply*, sistem vakum, dan sistem pendingin. Sistem pendingin krusial untuk mengatasi peningkatan suhu akibat tegangan tinggi selama pengoperasian. Untuk kinerja yang optimal SEM harus ditempatkan pada lantai yang stabil (non-vibrasi) dan dalam lingkungan yang terlindung dari interferensi medan magnet dan listrik (Masta, 2020).

2.9 Uji aktivitas antibakteri

Zat antimikrobal adalah zat yang dapat mengganggu pertumbuhan dan metabolisme melalui mekanisme penghambatan pertumbuhan mikroorganisme. Zat antibakteri adalah zat yang dapat mengganggu proses pertumbuhan dan metabolisme melalui mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri (Pelczar & Chan, 1986). Uji aktivitas antibakteri bertujuan untuk mengetahui batas kepekaan suatu senyawa antibakteri terhadap suatu bakteri tertentu. Metode yang sering digunakan untuk uji aktivitas antibakteri ada dua yaitu metode pengenceran dan metode difusi (Burhan *et al.*, 2022; Rollando, 2019).

2.9.1 Jenis jenis uji antibakteri

2.9.1.1 Metode Difusi Agar

Metode lempeng agar atau difusi agar adalah cara untuk menguji seberapa efektif antibiotik dalam melawan bakteri. Dengan meletakkan antibiotik pada media agar yang telah ditumbuhi bakteri, kita bisa melihat zona bening di sekitar antibiotik yang menunjukkan area di mana pertumbuhan bakteri terhambat. Semakin besar zona bening, semakin kuat antibiotik tersebut. Metode ini sangat berguna untuk menentukan jenis antibiotik

yang paling tepat untuk mengobati infeksi bakteri. Metode difusi cakram melibatkan penempelan cakram yang telah dibubuhi senyawa uji pada media agar yang telah diinokulasi bakteri. Zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram menunjukkan efek bakterisidal atau bakteriostatik dari senyawa uji. Kelebihan metode ini adalah kesederhanaan, fleksibilitas, dan kemampuannya untuk menguji berbagai jenis senyawa antimikroba, baik yang larut maupun tidak larut (Burhan *et al.*, 2022; Rollando, 2019).

1. Difusi Cakram

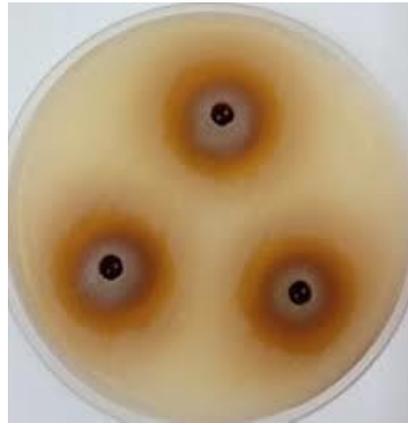


Gambar 19. Difusi Cakram (Intan *et al.*, 2021).

Metode difusi cakram merupakan pengukuran daerah zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antimikroba. Zat yang akan diuji aktivitas antibakterinya dilarutkan dalam pelarut yang sesuai misalnya DMSO ataupun etanol. Kemudian ditetaskan pada kertas cakram. Cakram yang telah terimpregnasi zat uji kemudian ditempatkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri uji. Selama inkubasi, zat uji akan berdifusi dari cakram ke dalam media

agar. Jika zat uji memiliki aktivitas antibakteri, maka akan terbentuk zona hambat pertumbuhan bakteri di sekitar cakram. Zona hambat ini berupa lingkaran bening yang menunjukkan bahwa bakteri tidak dapat tumbuh di daerah tersebut karena terhambat oleh zat uji (Intan *et al.*,2021).

2. Difusi Sumuran



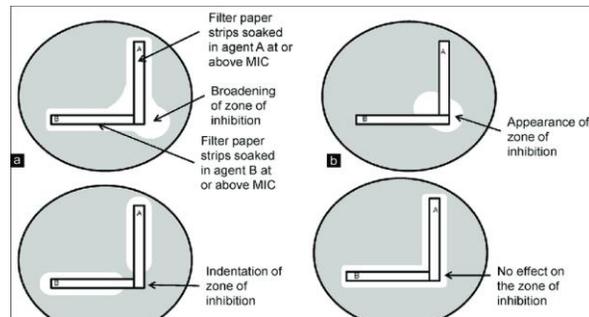
Gambar 20. Difusi Sumuran (Novia, 2023).

Uji difusi sumuran adalah salah satu metode yang umum digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri suatu senyawa. Prinsip kerjanya didasarkan pada difusi molekul senyawa antibakteri melalui media agar padat menuju koloni bakteri. Langkah-langkah yang dilakukan untuk melakukan uji difusi sumuran Preparasi Media Agar, Pembuatan Sumuran, Penambahan Sampel, Difusi Senyawa, Inhibisi Pertumbuhan Bakteri, Pengukuran Zona Hambat.

Metode difusi sumuran adalah suatu teknik untuk menguji aktivitas antimikroba suatu zat. Caranya dengan membuat lubang kecil pada media pertumbuhan bakteri (agar), kemudian menambahkan sampel zat yang akan diuji ke dalam

lubang tersebut. Jika zat tersebut memiliki aktivitas antimikroba, maka akan terbentuk zona bening di sekitar lubang, yang menunjukkan bahwa bakteri tidak dapat tumbuh di daerah tersebut (Novia,2023).

3. Metode Parit



Gambar 21. Metode Parit (Rolland, 2019).

Metode difusi parit merupakan suatu metode uji aktivitas antimikroba dengan membuat parit pada media agar. Senyawa uji dalam bentuk sediaan semisolid seperti krim atau salep ditempatkan pada parit tersebut. Zona hambat yang terbentuk mengindikasikan adanya aktivitas antimikroba dari senyawa uji (Rolland, 2019).

2.10 Nanoteknologi

Nanoteknologi adalah teknik atau metode yang digunakan untuk mengontrol bentuk dan struktur material pada skala atom, dengan tujuan menghasilkan material baru yang memiliki sifat lebih unggul dibandingkan material sebelumnya. Dalam sepuluh tahun terakhir, nanoteknologi mengalami perkembangan yang sangat pesat. Hal ini terlihat dari peningkatan jumlah produk nanoteknologi di pasaran, yang mencapai 1.814 jenis produk hingga tahun 2014. Salah satu material nano yang paling banyak digunakan adalah nanopartikel perak, yang terdapat dalam hampir seperlima produk nanoteknologi yang beredar

di pasaran (Vance, 2015). Teknologi nanoteknologi memungkinkan manipulasi material pada skala atomik, seperti tembaga, seng, perak, emas, dan magnesium. Potensi aplikasi dari teknologi ini sangat luas, mulai dari industri pangan, elektronik, hingga bidang medis (Rajoka *et al.*, 2020). Nanoteknologi memungkinkan kita membuat sistem pengiriman obat yang lebih canggih. Dengan menggunakan partikel yang sangat kecil, obat dapat diantar langsung ke lokasi infeksi, sehingga mengurangi kerusakan obat dalam tubuh dan meningkatkan efektivitas pengobatan. Pendekatan ini juga menjanjikan dalam mengatasi masalah resistensi antibiotik yang semakin serius (Hetta *et al.*, 2023). Nanoteknologi mempelajari cara membuat dan memanfaatkan bahan-bahan yang sangat kecil, yaitu sekitar 1 sampai 100 nanometer. Ukurannya sangat kecil sehingga tidak bisa dilihat dengan mata telanjang. Bahan-bahan sekecil ini disebut nanomaterial (Jumini, 2017)

2.10.1 Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel berukuran sangat kecil, berkisar antara 1 hingga 100 nanometer. Meskipun demikian, ukuran optimal nanopartikel untuk berbagai aplikasi seringkali berada di rentang 200-400 nanometer. Dalam konteks farmasi, nanopartikel dapat didefinisikan sebagai senyawa obat yang direkayasa hingga mencapai ukuran nanometer (nanokristal) atau sebagai obat yang dikemas dalam suatu sistem pembawa berukuran nano (nanocarrier). Ukurannya yang sangat kecil memungkinkan nanopartikel menembus lapisan pelindung bakteri (biofilm) dan dinding sel bakteri. Luas permukaan nanopartikel yang besar memungkinkan mereka mengikat lebih banyak obat dan melepaskannya secara perlahan di lokasi infeksi. Selain itu, nanopartikel juga dapat meningkatkan efektivitas obat dan mengurangi efek samping (Hetta *et al.*, 2023). Nanopartikel umumnya dibagi menjadi tiga kategori, yaitu berbasis organik, anorganik, dan karbon. Nanopartikel organik biasanya disebut sebagai polimer. Partikel ini tidak beracun,

dapat terurai secara hayati, dan beberapa jenis seperti liposom dan misel memiliki inti berongga yang dikenal sebagai kapsul nano. Partikel ini sensitif terhadap panas dan radiasi elektromagnetik seperti cahaya dan panas (Ibrahim *et al.*, 2019). Nanopartikel organik sering digunakan dalam bidang biomedis, terutama sebagai sistem penghantaran obat karena efisiensinya dan kemampuannya untuk disuntikkan pada area tubuh tertentu, yang dikenal sebagai pengiriman obat yang ditargetkan (Sephia *et al.*, 2023).

Nanopartikel anorganik adalah partikel yang tidak mengandung karbon. Logam dan nanopartikel berbasis logam oksida umumnya termasuk dalam kategori ini. Hampir semua logam dapat disintesis menjadi nanopartikel mereka (Salavati *et al.*, 2018).

Nanopartikel berbasis karbon terutama terdiri dari nanotube karbon (CNT) dan *fullerene*. CNT dapat diibaratkan sebagai lembaran grafit yang digulung menjadi tabung. Struktur ini memberikan CNT kekuatan yang luar biasa, jauh melebihi baja. Fullerene, di sisi lain, memiliki struktur bola yang unik, terdiri dari atom karbon yang tersusun dalam bentuk heksagon dan pentagon. Kedua jenis nanopartikel ini memiliki sifat elektronik dan mekanik yang unik, membuatnya sangat menarik untuk berbagai aplikasi (Ridha *et al.*, 2023).

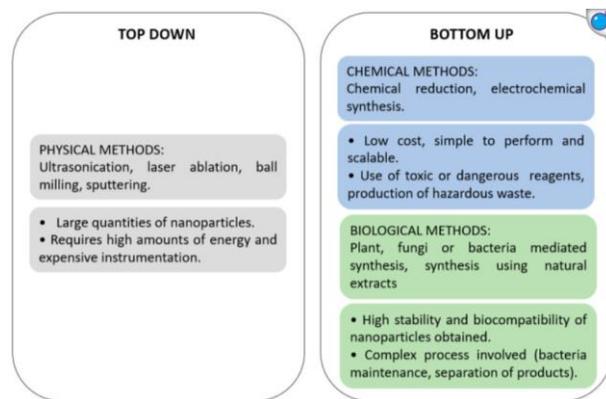
2.10.2 Nanopartikel Perak

Perak telah lama digunakan sebagai agen antimikroba, baik dalam bentuk murni maupun dalam kombinasi dengan bahan lain. Penggunaan perak dalam produk seperti krim luka, kemasan makanan, dan peralatan rumah tangga menunjukkan potensi besarnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Dengan perkembangan nanoteknologi, minat terhadap nanopartikel perak sebagai agen antimikroba semakin

meningkat, mengingat bukti yang kuat mengenai aktivitas antibakteri perak (Bruna *et al.*, 2017).

Nanopartikel perak (AgNP) adalah material berukuran nano yang seluruh dimensinya berada dalam rentang 1-100 nanometer. Dibandingkan dengan perak dalam bentuk massal, AgNP memiliki luas permukaan yang jauh lebih besar. Hal ini menyebabkan AgNP memiliki sifat fisik dan kimia yang unik, seperti sifat listrik, optik, dan katalitik yang unggul. Potensi aplikasi AgNP sangat luas, mulai dari bidang medis (misalnya untuk pengiriman obat dan pencitraan) hingga industri. Namun, yang paling menonjol adalah kemampuan AgNP sebagai agen antimikroba yang efektif, bahkan terhadap bakteri yang resisten terhadap antibiotik (Bruna *et al.*, 2017).

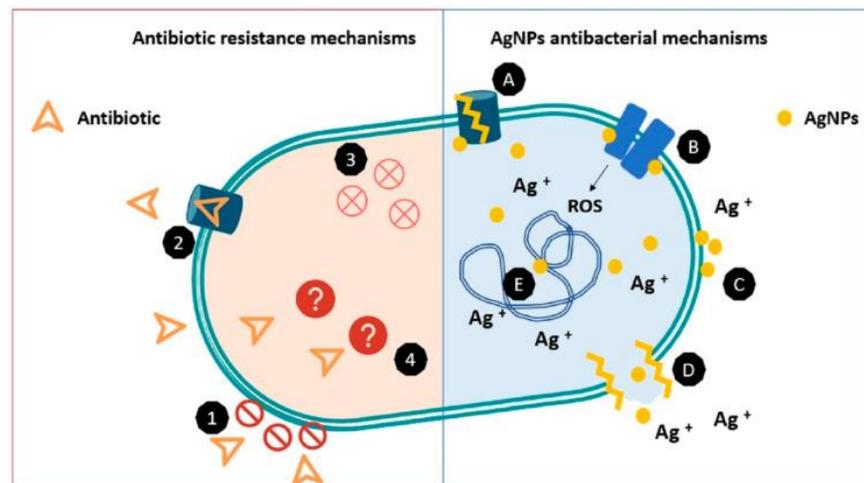
Sintesis nanopartikel perak dapat dilakukan melalui dua pendekatan utama. Pendekatan *top-down* melibatkan pemecahan material perak yang lebih besar menjadi partikel yang sangat kecil. Beberapa metode yang umum digunakan adalah menggiling dengan bola (*ball milling*), menggunakan laser, atau menggunakan pancaran partikel (*sputtering*). Sementara itu, pendekatan *bottom-up* melibatkan pembentukan nanopartikel perak dari atom-atom perak. Metode ini biasanya melibatkan reaksi kimia atau penggunaan organisme hidup (biologi) untuk mengontrol pertumbuhan nanopartikel (Bruna *et al.*, 2017).



Gambar 22. Pendekatan Sintesis Nanopartikel Perak (Bruna *et al.*, 2017).

AgNP telah terbukti sangat ampuh dalam melawan bakteri, baik jenis Gram-positif maupun Gram-negatif. Meskipun demikian, mekanisme pasti di balik kemampuan mematikan bakteri ini masih belum sepenuhnya terungkap. Berdasarkan hasil penelitian, para ilmuwan berpendapat bahwa sifat fisik AgNP, seperti ukuran dan luas permukaannya, memungkinkan AgNP untuk menembus dinding sel bakteri dan berinteraksi langsung dengan komponen di dalam sel, sehingga menyebabkan kerusakan dan kematian sel bakteri (Bruna *et al.*, 2017).

Saat ini, ada tiga mekanisme utama yang menjelaskan bagaimana AgNP dapat membunuh bakteri. Pertama, AgNP dapat merusak membran sel bakteri, sehingga isi sel bocor dan bakteri mati. Kedua, AgNP dapat masuk ke dalam sel bakteri dan berinteraksi dengan komponen penting seperti DNA dan protein, sehingga mengganggu fungsi sel. Ketiga, AgNP dapat melepaskan ion perak yang bersifat racun dan dapat merusak berbagai komponen sel bakteri (Bruna *et al.*, 2017).



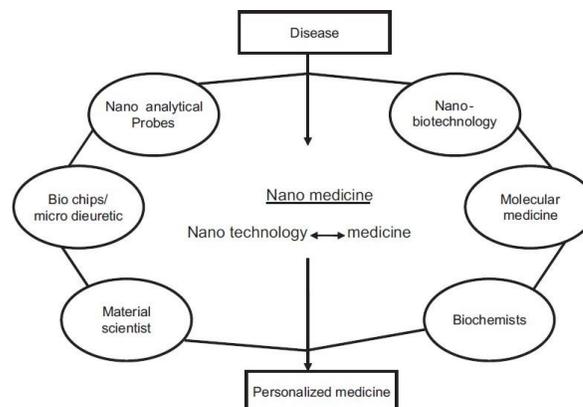
Gambar 23. Mekanisme Resistensi antibiotik dan Mekanisme Antibakteri Nanopartikel Perak (Bruna *et al.*, 2017)

Pada gambar 23 mekanisme resistensi antibiotik dimulai dari (1) Terjadinya hambatan permeasi, dimana bakteri mencegah masuknya antibiotik ke dalam sel; (2) terjadinya pompa reflus, yaitu bakteri secara aktif memompa antibiotik keluar dari sel; (3) Inaktivasi antibiotik, yakni bakteri menghasilkan enzim yang merusak atau mengubah antibiotik sehingga tidak efektif; (4) munculnya perubahan struktural perubahan pada target antibiotik dimana hal ini menyebabkan antibiotik tidak dapat mengenalinya lagi (Resistensi). Pada gambar 23 juga menjelaskan mekanisme antibakteri nanopartikel perak (AgNPs) dimulai dari (A) AgNPs mengganggu pompa reflus, sehingga bakteri kesulitan mengeluarkan zat-zat berbahaya (Antibiotik); (B) AgNPs merusak protein yang ada di membran sel bakteri dan mengganggu transpor elektron yang mempengaruhi produksi energi bakteri; (C) AgNPs menumpuk di membran sel bakteri, dan mengubah permeabilitasnya; (D) AgNPs secara fisik merusak membran sel bakteri yang menyebabkan kebocoran isi sel dan kematian bakteri; (E) AgNPs berinteraksi langsung dengan DNA bakteri yang menyebabkan kerusakan dan menghambat fungsi genetiknya. Literatur mendukung bahwa aksi antibakteri AgNPs terhadap mikroorganisme patogen bagi manusia

sebanding atau lebih unggul daripada aktivitas yang dilakukan oleh antibiotik yang umum digunakan untuk memerangi mikroorganisme tersebut (Bruna *et al.*, 2017).

2.10.3 Aplikasi Nanopartikel Dalam Bidang Medis

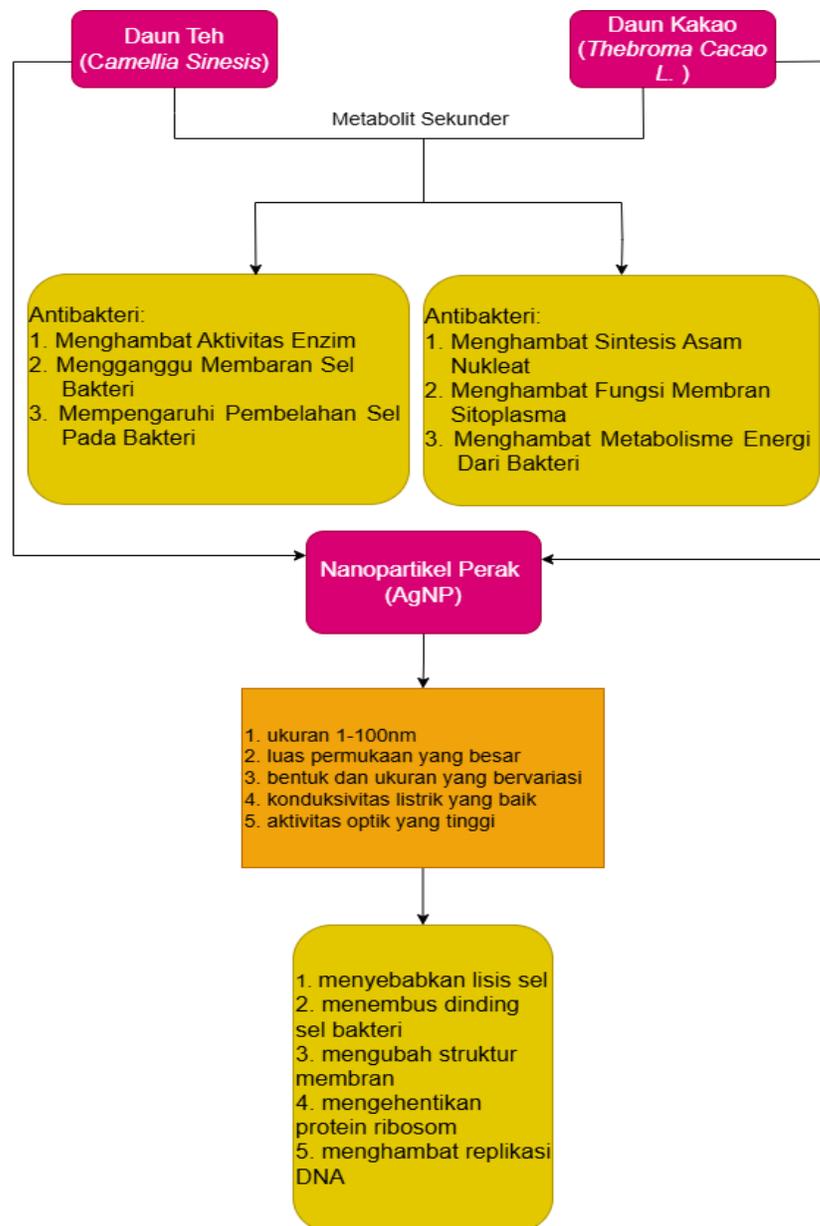
Nanoteknologi melibatkan pembuatan bahan, perangkat, dan sistem fungsional melalui pengendalian materi pada skala nanometer serta memanfaatkan fenomena fisik, kimia, biologi, mekanik, dan listrik baru yang muncul pada skala tersebut. Di bidang kosmetik dan farmasi, nanoteknologi berperan penting dalam penyaluran bahan aktif ke kulit, baik melalui patch atau aplikasi pelepasan berwaktu. Nanopartikel sering dianggap sebagai teknologi masa depan. Penerapan nanoteknologi dalam pengobatan menyatukan dua bidang besar dengan potensi sosial dan ekonomi yang besar, khususnya dalam pengobatan kanker dan kardiovaskular. Nanoteknologi membantu dalam penemuan biomarker, diagnostik molekuler, dan pengiriman obat yang lebih tepat. Dengan rekayasa atom dan molekul, nanoteknologi bertujuan untuk mengembangkan material baru pada skala sel individu atau organel, memungkinkan pengobatan yang dipersonalisasi (Oberdorster, 2022).



Gambar 24. Nanoteknologi Dalam Bidang Kedokteran (Oberdorster, 2022).

Namun, seiring meningkatnya penggunaan nanoteknologi, penting untuk memahami risiko terkait paparan nanopartikel, yang dapat memasuki tubuh melalui kulit, paru-paru, atau usus, dan mengakibatkan reaksi biologis yang merugikan. Nanoteknologi juga diterapkan dalam teknologi proteomik dan genomik berbasis biomarker, dengan nanopartikel yang digunakan untuk diagnosis yang lebih sensitif. Selain itu, nanopartikel sedang diuji untuk pencitraan molekuler yang lebih presisi, seperti dalam diagnosis tumor melalui MRI, ultrasonografi, dan teknik pencitraan lainnya. Platform nanoteknologi seperti fullerene, nanotube, liposom, dan nanopartikel yang dikendalikan radio sedang dikembangkan untuk berbagai aplikasi medis, termasuk terapi obat terarah dan regenerasi jaringan (Oberdorster, 2022).

2.11 Kerangka Teori



KETERANGAN :

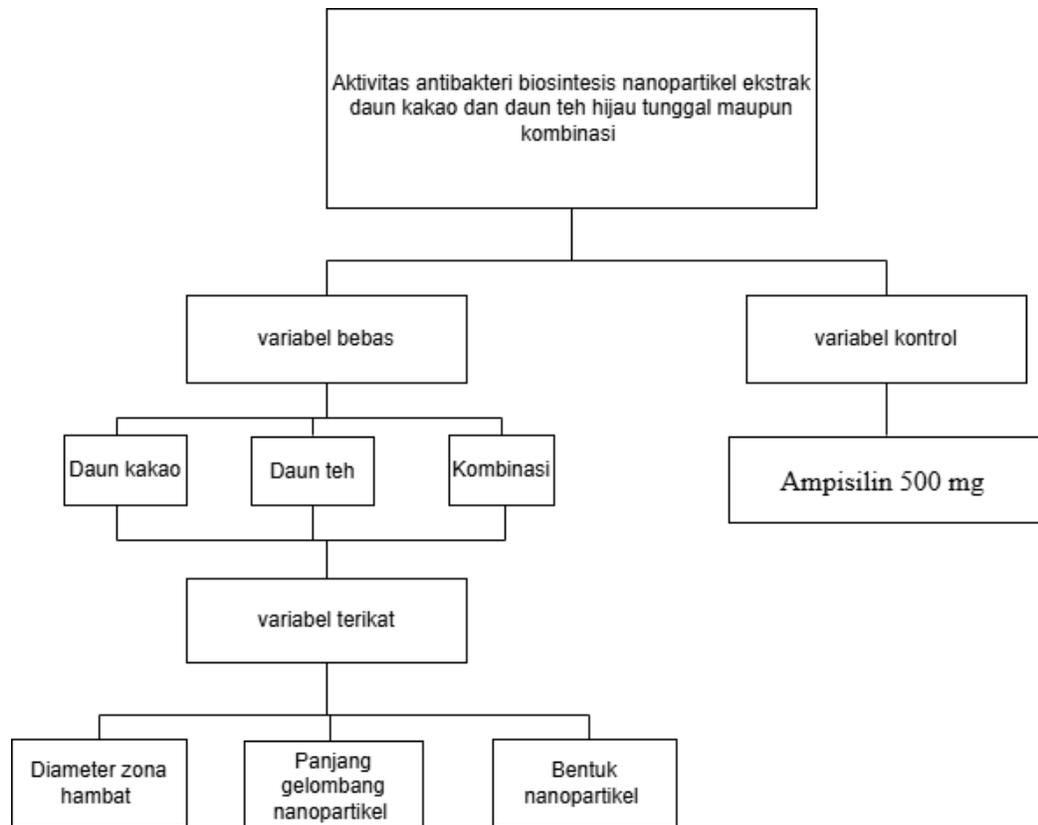
———— Diteliti

..... Tidak diteliti

Gambar 25. Kerangka Teori

2.12 Kerangka konsep

Adapun kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 26. Kerangka Konsep

2.13 Hipotesis

1. Hipotesis Nol (H₀)

Tidak ada perbedaan signifikan antara aktivitas antibakteri nanopartikel perak Infusa daun kakao (*Theobroma cacao* L.), daun teh hijau (*Camellia sinensis*) serta kombinasi Infusa terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

2. Hipotesis Alternatif

Terdapat perbedaan signifikan antara aktivitas antibakteri nanopartikel perak Infusa daun kakao (*Theobroma cacao* L.), daun teh hijau (*Camellia sinensis*) serta kombinasi Infusa terhadap terhadap *Staphylococcus aureus*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Pada penelitian ini digunakan metode eksperimental laboratorium dengan melakukan sintesis nanopartikel perak Infusa daun kakao (*Theobroma cacao* L.) dan daun teh hijau (*Camellia sinensis*) sebagai *reduktor*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di :

1. Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk mendeterminasi daun teh (*Camellia sinensis*) dan daun kakao (*Theobroma cacao* L.).
2. Laboratorium Analisis Kimia untuk mengekstrak daun teh (*Camellia sinensis*) dan daun kakao (*Theobroma cacao* L.). Selain itu untuk menguji senyawa fitokimia, dan preparasi sampel nanopartikel perak Infusa daun teh (*Camellia sinensis*) dan daun kakao (*Theobroma cacao* L.).
3. Unit Pelaksana Teknis Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi (UPT LTSIT) Universitas Lampung untuk karakterisasi nanopartikel perak dan uji daya hambat antibakteri dari Infusa daun teh (*Camellia sinensis*) dan daun kakao (*Theobroma cacao* L.)

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2024 - Februari 2025.

3.3 Alat, Bahan Uji, dan Mikroba Penelitian

3.3.1 Alat Penelitian

Pada penelitian ini peralatan yang digunakan adalah Oven (*Memmert*), Timbangan Analitik (*Acis AD-300i*), Blender (*Philips*), Spektrofotometer UV-VIS (*Shimazu*) *Scanning electron microscope* (SEM) (*ZEISS*), Panci, Penangas/*Autoklaf* (*Biosan*), Sentrifugasi (*Fisher Scientific*), Kertas Saring, Kertas Label, Rak dan Tabung Reaksi, Batang Pengaduk, Pisau, Erlenmeyer, *Beaker Glass*, Jarum Ose, Bunsen, Kapas Steril, Inkubator (*Memmert*), Jangka Sorong, Masker, *Handsocon*, *Aluminium Foil*, Cawan Petri.

3.3.2 Bahan Uji

Daun teh (*Camellia sinensis*) berasal dari perkebunan teh kota Pagar Alam provinsi Sumatera Selatan, daun kakao (*Theobroma cacao* L.) berasal dari perkebunan coklat kec. Way Tenong provinsi Lampung, Aquades, Perak Nitrat (AgNO_3), Asam askorbat, *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), Ampisilin 500 mg, dan Media *Mueller Hinton Agar* (MHA).

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas utama dalam penelitian ini adalah formulasi nanopartikel dari Infusa daun kakao (*Theobroma cacao* L.) daun teh hijau (*Camellia sinensis*) tunggal maupun kombinasi.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah efek penghambatan antibakteri, Panjang gelombang tertinggi, dan bentuk profil nanopartikel Infusa daun kakao (*Theobroma cacao* L.) dan daun teh hijau (*Camellia sinensis*) tunggal maupun kombinasi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

3.4.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini adalah ampisilin 500 mg 1% b/v sebagai kontrol positif pengukuran daya hambat antibakteri, karena *Staphylococcus aureus* menunjukkan sensitivitas terhadap antibiotik kloramfenikol dengan diameter zona hambat 37,65 mm (mengko *et al.*, 2022).

3.5 Definisi Operasional

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Bebas	Formulasi nanopartikel	Menggunakan scanning electron mikroskop (SEM)	Bentuk formulasi nanopartikel	Nominal
Formulasi nanopartikel	Infusa daun teh hijau dan daun kakao (<i>Camellia sinensis</i>), daun tunggal maupun kombinasi kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>) dan kombinasi infusa .		perak infusa daun kakao, bentuk nanopartikel daun teh, dan bantuk nanopartikel perak kombinasi infusa .	
Variabel Terikat	Kemampuan nanopartikel	Menggunakan metode difusi cakram untuk mengukur daya hambat terhadap bakteri <i>staphylococcus aureus</i>	Diameter zona hambat (mm)	Ordinal
Aktivitas antibakteri nanopartikel	Infusa daun kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>) dan daun teh hijau (<i>Camellia sinensis</i>) dalam menghambat <i>Staphylococcus aureus</i>		• lemah: < 5mm • sedang: 6-10 mm • kuat: 11-20 mm • sangat kuat: >21 mm (Camelia <i>et al.</i> , 2021).	
Panjang gelombang	Mengukur panjang	Spektrofotometer UV-VIS	Pembentukan partikel-nano	Rasio

nanopartikel	gelombang			
Infusa daun teh dan daun kakao tunggal maupun kombinasi	nanopartikel daun kakao, nanopartikel daun teh dan nanopartikel kombinasi infusa			perak dikonfirmasi dengan adanya serapan maksimum pada panjang gelombang 395-515 nm (Masakke <i>et al.</i> , 2015).
Bentuk nanopartikel ekstrak daun teh dan kakao maupun kombinasi	Mengetahui Bentuk nanopartikel infusa daun teh dan kakao maupun kombinasi	Menggunakan scanning electron mikroskop (SEM)	Nanopartikel perak dapat berbentuk	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> • Bola • Batang atau Tabung • Serat • Acak 	
			(Masakke <i>et al.</i> , 2015)	
Variabel Kontrol (+) Ampicillin 500 mg 1% b/v	Antibiotik sebagai kontrol positif	Jangka sorong	Zona hambat pertumbuhan bakteri dalam mm	Rasio
(-) Aquadest	Aquades sebagai kontrol negatif			

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Determinasi Tanaman

Proses identifikasi atau determinasi tanaman akan dilaksanakan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Proses ini untuk mengidentifikasi dan mengklasifikasi jenis tanaman yang digunakan dalam penelitian ini. Daun kakao (*Theobroma cacao* L.) dan daun teh (*Camellia sinensis*) akan diamati sesuai dengan ciri-ciri morfologinya.

3.6.2 Preparasi Sampel

3.6.2.1 Pembuatan Infusa

Daun teh hijau dan Kakao dicuci dengan air beberapa kali dan terakhir dibilas dengan aquades untuk menghilangkan kotoran. Daun dikeringkan dengan udara, dan kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50 °C selama sekitar 24 jam. Daun kering kemudian dihaluskan dengan blender dan dihaluskan lebih lanjut dengan lumpang. 100 gram bubuk daun teh dan kakao masing-masing dimasukkan ke dalam tangki air 500 ml. Campuran tersebut di infusa si menggunakan metode infusa pada suhu 70-90 °C selama 10 menit, kemudian disentrifugasi pada 3000 rpm untuk mengumpulkan larutan. Larutan yang dihasilkan disaring melalui kertas Whatman No. 1, Kertas Whatman No. 1 memiliki ukuran pori yang optimal untuk menyaring partikel kasar seperti serat tanaman dan endapan, sehingga menghasilkan filtrat yang lebih jernih dan bebas dari kontaminan. Infusa daun teh hijau dan daun kakao dapat disimpan pada suhu 4 °C untuk digunakan selama sekitar 1 bulan. Penggunaan infusa dalam metode ini memperlambat pengentalan hasil infusa daun kakao.

3.6.2.2 Skrining Fitokimia

1. Uji Alkaloid

Sebanyak 2 mL larutan uji ditambahkan dengan 5 mL HCL 2N, ditambahkan lagi pereaksi Mayer sebanyak 3 tetes. Terbentuknya endapan kuning menunjukkan adanya alkaloid (Indah *et al.*, 2022).

2. Uji Flavonoid

Sebanyak 1 mL larutan uji dimasukkan kedalam tabung reaksi, tambahkan 0,1gram serbuk magnesium dan 10 tetes asam klorida 2 N. Jika terjadi warnah merah jingga sampai merah ungu menunjukkan adanya flavonoid (Indah *et al.*, 2022).

3. Uji Saponin

Satu mililiter larutan uji diinkubasi dalam tabung reaksi dengan pengocokan vertikal selama 10 detik. Pembentukan busa yang stabil dengan ketinggian 1-10 cm selama minimal 10 menit, serta persistensi busa setelah penambahan 1 tetes HCl 2N, mengindikasikan adanya sifat tertentu dalam larutan uji (Indah *et al.*, 2022).

4. Uji Tanin

Penambahan FeCl₃ 1% pada larutan uji menyebabkan terbentuknya kompleks berwarna hijau keunguan, yang merupakan indikasi positif adanya senyawa tanin dalam sampel (Indah *et al.*, 2022).

5. Uji Triterpenoid

Sebanyak 2 mL larutan uji tambahkan 0,5 mL asam asetat anhidrat. Selanjutnya ditambahkan 2 mL asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Terbentuknya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan bila muncul cincin biru kehijauan menunjukkan adanya steroid (Indah *et al.*, 2022).

3.6.2.3 Sintesis Nanopartikel Perak dari Infusa Daun Teh Hijau dan Daun Kakao

15 ml larutan AgNO₃ 1,5M ditambahkan perlahan masing-masing ke volume infusa daun teh dan daun kakao yang telah disiapkan, dalam kondisi pengadukan magnetik selama sekitar 2 jam pada suhu bervariasi antara 30 °C dan 60 °C. Kedua, setelah reaksi berakhir, larutan yang dihasilkan akan berwarna kuning kecoklatan yang menandakan sudah terbentuknya nanopartikel. Larutan disentrifugasi tiga kali dan didispersikan kembali dalam air dengan volume yang sama untuk penelitian lebih lanjut.

3.6.2.4 Evaluasi Formulasi Nanopartikel

3.6.2.4.1 Pengukuran Spektrum UV-VIS

Setelah itu dilakukan pemindaian pada larutan sampel nanopartikel perak infusa Daun kakao (*Theobroma cacao* L.) dan daun teh (*Camellia sinensis*) pada rentang panjang gelombang yang sama. Pembentukan partikel-nano perak dikonfirmasi dengan adanya serapan maksimum pada panjang gelombang 395-515 nm (Masakke *et al.*, 2015).

3.6.2.4.2 Karakteristik Partikel-Nano Perak

Bentuk serta morfologi partikel-nano perak dianalisis dengan menggunakan instrumen scanning electron microscopy (SEM). Larutan sampel yang diperoleh disentrifugasi pada 8900 rpm selama 45 menit, endapan yang dihasilkan lalu dicuci dengan aquabides sebanyak 10 mL lalu disentrifugasi kembali, proses ini dilakukan sebanyak 4-5 kali, endapan yang diperoleh kemudian dikeringkan di oven pada suhu 100° C. Serbuk yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan SEM (Masakke *et al.*, 2015).

3.6.2.5 Pengujian Aktivitas antibakteri

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

1. Sterilisasi Alat

Pada penelitian ini semua peralatan harus disterilkan terlebih dahulu sebelum digunakan, alat yang akan disterilisasi dibungkus menggunakan *aluminium foil*. Lalu alat dipanaskan menggunakan alat *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit atau dapat menggunakan oven pada suhu

170°C kurang lebih selama 2 jam agar tidak terjadi kontaminasi dengan mikroba lain. Untuk peralatan seperti gelas, jarum ose, dan pinset dapat dilakukan sterilisasi dengan cara dipanaskan diatas lampu bunsen (Azizah *et al.*, 2020).

2. Pembuatan Suspensi Mikroba

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

3. Peremajaan Mikroba

Peremajaan mikroba dilakukan dengan menyiapkan media terlebih dahulu. Kemudian panaskan ose hingga berwarna merah, lalu tunggu hingga tidak terlalu panas. Buka tabung reaksi yang berisi stok kultur mikroba dan gunakan lampu bunsen untuk memanaskan mulut tabung. Ambil biakan mikroba dari stok kultur menggunakan ose. Panaskan cawan petri yang berisi media *Nutrient Agar* (NA) menggunakan lampu bunsen. Lalu, goreskan mikroba dari ose secara zig-zag ke media *Nutrient Agar*. Sterilkan kembali mulut tabung reaksi dan cawan petri menggunakan lampu bunsen. (Rumaolat, 2020).

4. Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian ini dilakukan uji zona hambat untuk mengukur daya hambat antara nanopartikel perak infusa daun kakao dengan daun teh terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Uji ini menggunakan metode difusi cakram. Kelebihan penggunaan difusi cakram Zona bening yang terbentuk memberikan visualisasi langsung tentang aktivitas antibakteri, Kelebihan dari metode difusi cakram yaitu proses pengujian cepat, biaya relatif murah, mudah dan tidak memerlukan keahlian khusus. Caranya dengan meletakkan kertas cakram berukuran 6 mm yang berisi 10 μ L formulasi uji diatas media agar yang telah diinokulasi bakteri uji dengan *cotton swab*. Kemudian media agar dimasukkan dalam inkubator untuk dilakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Rumaolat, 2020). Zona hambat yang diperoleh kemudian diukur dengan jangka sorong (Luthfia *et al.*, 2024)

3.7 Analisis Data

Sebelum menganalisis data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Pada penelitian ini, analisis bivariat digunakan untuk mengetahui perbedaan aktivitas antibakteri nanopartikel perak infusa daun kakao (*Theobroma cacao* L.) dan daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap *Staphylococcus aureus*.

1. Uji Antibakteri

Uji statistik yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* (jika distribusi data normal) uji *One Way Anova* dilakukan untuk membandingkan lebih dari 2 kelompok uji dan apabila tidak terdistribusi normal maka menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Jika *p value* <0,05 maka dikatakan terdapat perbedaan signifikan dalam aktivitas antibakteri antara ketiga sampel, begitupun sebaliknya.

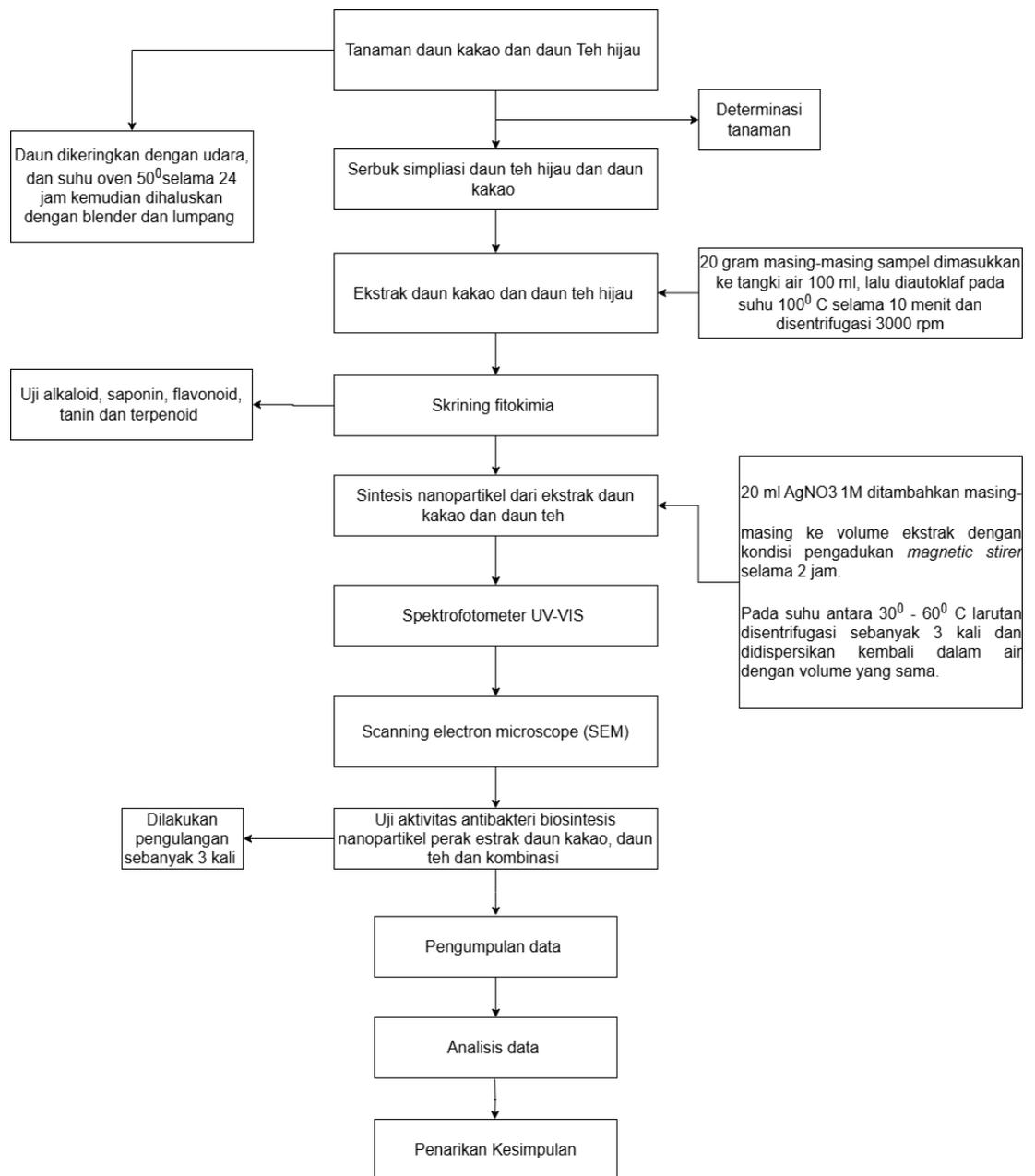
2. Analisis panjang gelombang dan karakterisasi bentuk nanopartikel yang dihasilkan

Analisis data yang digunakan adalah analisis deksriptif untuk menggambarkan hasil panjang resapan gelombang dan karakterisasi bentuk nanopartikel yang dihasilkan

3.8 Etika Penelitian

Untuk menjamin integritas dan kepatuhan terhadap prinsip-prinsip etika dalam penelitian, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selaku institusi tempat penelitian dengan No. 3148 /UN26.18/PP.05.02/2025. Surat persetujuan etik dapat dilihat pada **Lampiran 1**.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 27. Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil pengujian metabolit sekunder pada infusa daun kakao (*Theobroma cacao L.*) pada skrining fitokimia positif mengandung saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid. Sedangkan pada infusa daun teh (*Camellia sinensis*) skrining fitokimia menunjukkan hasil yang positif saponin, terpenoid, tanin, dan flavonoid.
2. Hasil aktivitas antibakteri pada AgNPs daun kakao (*Theobroma cacao L.*) menunjukkan daya hambat dengan rata-rata zona hambat 8 mm, pada AgNPs daun teh (*Camellia sinensis*) menunjukkan daya hambat dengan rata-rata zona hambat 13,33 mm, dan pada AgNPs kombinasi daun kakao (*Theobroma cacao L.*) dan daun teh (*Camellia sinensis*) menunjukkan daya hambat dengan rata-rata zona hambat 10,17 mm. Formula terbaik dihasilkan oleh AgNPs daun teh (*Camellia sinensis*) dengan rata-rata zona hambat 13,33 yang termasuk kategori kuat pada bakteri *Staphylococcus aureus*.
3. Hasil Gambaran profil nanopartikel perak dari AgNPs daun kakao (*Theobroma cacao L.*) menunjukkan morfologi bulat cenderung polygonal, pada AgNPs daun teh (*Camellia sinensis*) menunjukkan morfologi tidak beraturan dan membentuk agregat, dan pada AgNPs kombinasi daun kakao (*Theobroma cacao L.*) dan daun teh (*Camellia sinensis*) menunjukkan morfologi tidak beraturan.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, penulis memberikan saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai analisa kadar kuantitatif senyawa metabolit sekunder dari infusa daun teh dan daun kakao.
2. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai ukuran nanopartikel yang dihasilkan dari biosintesis nanopartikel perak daun kakao, daun teh, dan kombinasi.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji biosintesis nanopartikel perak dengan metode delusi untuk mengetahui nilai konsentrasi bunuh minimum (KBM) dan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM).
4. Uji aktivitas antibakteri lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengetahui efek biosintesis nanopartikel perak pada jenis bakteri lain.

DAFTAR PUSTKA

- Akasia, A., Nurweda Putra, I., & Giri Putra, I. 2021. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora apiculata* yang Dikoleksi dari Kawasan Mangrove Desa Tuban, Bali. *Journal Of Marine Research And Technology*. 4(1) :16-22.
- Alhaddad, Z. A., Tanod, W. A., & Wahyudi, D. 2019. Bioaktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Daun Mangrove *Avicennia* sp. *Jurnal Kelautan*, 12(1), 12-22.
- Arifulloh. 2013. Ekstraksi Likopen dari Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) dengan Berbagai Komposisi Pelarut. Universitas Jember. Jember.
- Ariyanta, H. A. 2014. *Silver Nanoparticles Preparation by Reduction Method and its Application as Antibacterial for Cause of Wound Infection*. *Jurnal MKMI*, 1, 36–42.
- Asyasyafiyah, L. 2022. Sintesis, Karakterisasi, dan Aplikasi Nanopartikel Perak dengan Minyak Atsiri Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai Material Anti Lichen pada Batuan. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Bruna, T., Maldonado-Bravo, F., Jara, P., & Caro, N. 2021. *Silver nanoparticles and their antibacterial applications*. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 13). MDPI.
- Bulandari S, 2016. Pengaruh Produksi Kakao terhadap Pertumbuhan Ekonomi di Kabupaten Kolaka Utara. Doctoral dissertation. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Buldani, A., R. Yulianti, & P. Soedomo. 2017. Uji Efektivitas Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Sebagai Antibakteri terhadap *Vibrio*

- Cholerae* dan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro dengan Metode Difusi Cakram. 2nd Seminar Nasional IPTEK Terapan (SENIT), 229-238.
- Burhan, A., et al. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak daun teh Terhadap *staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi Agar.
- California, S. H., Sinuraya, R. K., Halimah, E., & Subarnas, A. (2018). *Effectiveness of Ampicillin and Ampicillin-Gentamicin for Children under Five Years Old with Pneumonia*. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7(1), 52–58.
- Cheung, G. Y. C., Bae, J. S., & Otto, M. 2021. *Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus*. In *Virulence* (Vol. 12, Issue 1, pp. 547–569). Bellwether Publishing, Ltd.
- Devatha, C. P., & Thalla, A. K. 2018. *Green Synthesis of Nanomaterials*. In *Synthesis of Inorganic Nanomaterials: Advances and Key Technologies* (pp. 169–184). Elsevier.
- Dewi, B.A. Wardani, T.S., & Nurhayati, N. 2021. *Fitokimia*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Dewi, K. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Penurunan Berat Badan Pada Tikus Putih. *Jurnal UMSU*.
- Dewoto, H. R. 2021. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka.
- Dwyer, J. T., & Peterson, J. 2013 . *Tea and flavonoids: Where we are, where to go next*1-5. *American Journal of Clinical Nutrition*, 98(6).
- Ealias, A. M., & Saravanakumar, M. P. 2017. *A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application*. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 263(3).
- Fabiani, V. A., Silvia, D., Liyana, D., & Akbar, H. 2019. Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Daun Pucuk Idat (*Cratogeomachium glaucum*) melalui Iradiasi Microwave serta Uji Aktivitasnya sebagai Antibakteri. *Fullerene Journ. Of Chem*, 4(2), 96–101.
- Fachrully Septiano, A., & Erna Setyaningsih, N. (2021). Analisis Citra Hasil Scanning Electron Microscopy Energy Dispersive X-Ray (SEM EDX)

- Komposit Resin Timbal dengan Metode Contrast to Noise Ratio (CNR). In *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences* (Vol. 44, Issue 2). <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM>
- Fadrian. (2023). *Antibiotik, Infeksi dan Resistensi*. Padang: Andalas University Press.
- Fajriaty, I., Setyaningrum, R. & Hadari Nawawi Pontianak, J. H. (2018). Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Daun Bintangur (*Calophyllum soulattri Burm. F.*).
- Farhanandi, B. W., Indah, N. K., Biologi, J., Matematika, F., Pengetahuan, I., Universitas, A., & Surabaya, N. 2022. Karakteristik Morfologi dan Anatomi Tanaman Kakao (*Theobroma cacao L.*) yang Tumbuh pada Ketinggian Berbeda *Morphological and Anatomical Characteristics of Cocoa Plants (Theobroma cacao L.) That Grow at Different Heights. 11(2)*, 310–325.
- Fathulloh, I. (2023). Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) sebagai bioreduktor dengan bantuan iradiasi microwave. *Jurnal Kimia dan Terapan*, 17(1), 1-8.
- Fatimah, F. B. 2016. Kepatuhan Penggunaan Obat Pada Pasien Yang Mendapat Terapi Antibiotik Di Puskesmas Mendawai Pangkalan Bun. *Jurnal Surya Medika*, 2(1), 38–46.
- Fenner, F. J., White, D. O., Gibbs, E. P. J., Studdert, M. J., & Robinson, A. J. 2014. *Fenner and White's Medical Virology* (5th ed.). London: Academic Press.
- Fitri, Nur & Kusumawardhani, Arline. 2023. Review artikel: Uji Efektivitas Ekstrak Daun Teh Hijau Sebagai Antibakteri. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*.
- Flieger, J., Flieger, W., Baj, J., & Maciejewski, R. 2021. *Antioxidants: Classification, natural sources, activity/capacity measurements, and usefulness for the synthesis of nanoparticles*. In *Materials* (Vol. 14, Issue 15). MDPI AG.
- Flint, S. J., Racaniello, V. R., Rall, G. F., Hatzioannou, T., & Skalka, A. M. 2015. *Principles of Virology* (4th ed.). Washington, DC: ASM Press.
- Garg, N., Abdel-Aziz, S.M., & Aeron, A., 2016, *Microbes in Food and Health*, Springer, Switzerland 42-45.

- Ghaliyah Hidastri Rukmana, Ahwan, & Fadilah Qonita. (2024). Uji Daya Hambat Antibakteri Ekstrak Air, Etanol, Dan Kloroform Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis L. Kuntze*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. *An-Najat*, 2(4), 144–164.
- Giri Samudra, A., Ramadhani, N., Sani, F. K., Lestari, G., Hernawan Nugroho, B., & Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah, F. 2021. Formulasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Metanol Alga Laut Coklat (*Sargassum Hystrix*) Dengan Metode Gelasi Ionik (Vol. 7, Issue 1).
- Gunawan Putri, S., Kaliu, S., & Syahrudin, M. 2024. Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kakao (*Theobroma cacao L.*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Biologi Indonesia*, 20(1), 19–27.
- Harborne J B. 1987. Metode Fitokimia. Bandung. Penerbit ITB
- Harry G. Brittain, Richard J. Pranker 2007. *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology, volume 33: Critical Compilation of Pka Values for Pharmaceutical Substances*. Academic Press.
- Hasanah Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang Jl Ariodillah III No, M., Ilir Timur Palembang, A. I., & Selatan, S. 2016. Analisis Golongan Senyawa Kimia dan Uji Potensi Antioksidan dari Ekstrak Daun Cokelat (*Theobroma cacao L.*) Hasil Ekstraksi Maserasi. In *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi* (Issue 2).
- Hasanah, M. (2016). Analisis Golongan Senyawa Kimia dan Uji Potensi Antioksidan dari Ekstrak Daun Cokelat (*Theobroma cacao L.*) Hasil Ekstraksi Maserasi. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 1(2), 43-48.
- Hasanah, M. 2016. Analisis Golongan Senyawa Kimia dan Uji Potensi Antioksidan dari Ekstrak Daun Cokelat (*Theobroma cacao L.*) Hasil Ekstraksi Maserasi. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 1(2), 43-48.
- Hetta, H. F., Ramadan, Y. N., Al-Harbi, A. I., A. Ahmed, E., Battah, B., Abd Ellah, N. H., & Donadu, M. G. 2023. *Nanotechnology as a promising approach to*

- combat multidrug resistant bacteria: a comprehensive review and future perspectives*. *Biomedicines*, 11(2), 413
- Indah, Asri, M., Auliah, N., & Ashari, A. T. 2022. Sintesis Nanopartikel Perak dengan Air Rebusan Daun Pegagan (*Centella asiatica L.*) dan Uji Aktivitas dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 26(2), 88-91.
- Intan, karlina., Dini, Aliansy., Suci, aeni. 2021. Aktivitas Antibakteri Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Perintis* 8 (2) 121-127
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A. 2017. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology* (27th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Joegijantoro, R. 2019. *Penyakit Infeksi*. Malang: Intimedia.
- Jumini, S. 2017. *Nanoteknologi Manivestasi Nanosciences*.
- Khafidhoh, Z., Sinto Dewi, S., Iswara, A., & Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, F. 2015 . Efektivitas Infusa Kulit Jeruk Purut (*Citrus Hystrix Dc.*) Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans* Penyebab Sariawan Secara In Vitro.
- Khodashenas, B., & Ghorbani, H. R. (2019). *Synthesis of silver nanoparticles with different shapes*. In *Arabian Journal of Chemistry* (Vol. 12, Issue 8, pp. 1823–1838). Elsevier B.V.
- Khodashenas, B., & Ghorbani, H. R. 2019. *Synthesis of silver nanoparticles with different shapes*. In *Arabian Journal of Chemistry* (Vol. 12, Issue 8, pp. 1823–1838). Elsevier B.V.
- Khurshid, Z., Zafar, M. S., Zohaib, S., Najeeb, S., & Naseem, M. 2016. Green Tea (*Camellia Sinensis*): *Chemistry and Oral Health*. *The Open Dentistry Journal*, 10(1), 166–173.
- Kurniawan, fitri., Sutoyo, suyatno. 2021. Article Review: *The Potention Of Breadfruit Flowers (Artocarpus Altilis [Park. I] Fosberg) As Natural Antioxidant*. *Unesa Journal of Chemistry* Vol. 10, No. 1.

- La Tapa, F., Suryanto, E., & Irma Momuat, L. 2016. Biosintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Empelur Batang Sagu Baruk (*Arenga Microcarpha*) Dan Aktivitas Antioksidannya. *Chem. Prog*, 9(8).
- Layek, B., & Singh, J. 2019. *Editorial of special issue “surface-functionalized nanoparticles as drug carriers.”* In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 24). MDPI AG.
- Lestari, H. D., Asri, M. T., Biologi, J., Matematika, F., Pengetahuan, I., Universitas, A., & Surabaya, N. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L.*) Terhadap *Staphylococcus epidermidis* *Antibacterial Activity of Cocoa Pod Husk Extract (Theobroma cacao L.) against Staphylococcus epidermidis*. 10, 302–308.
- Lin, Z., Wei, J., Hu, Y., Pi, D., Jiang, M., & Lang, T. 2023. *Caffeine Synthesis and Its Mechanism and Application by Microbial Degradation, A Review*. In *Foods* (Vol. 12, Issue 14). *Multidisciplinary Digital Publishing Institute* (MDPI).
- Luthfia, C. D. M., et al. (2024). Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Bidara Ziziphus Spina-Christi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *OBAT: Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 2, 1 (Jan. 2024), 139–149.
- Ma'sum J., Isnaini, R Primaharinastiti, F Annuryanti. 2014. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Tomat Segar Dan Pasta Tomat Terhadap 1,1-Diphenyl-2-Picrylhidrazyl (DPPH). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Vol.1 No.2
- Mailuhu, M., Runtuwene, M. R. J., & Koleangan, H. S. J. (2017). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang Soyogik (*Saurauia bracteosa DC*). *Chem. Prog*, 10(1).
- Mariychuk, R., & Lisnyak, V. 2019. *Green Synthesis of Irregular Shaped Gold Nanoparticles*. *International Council on Technologies of Environmental Protection (ICTEP)*.

- Marlina, E., & Anwar, E. N. 2022. Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*, L) Terhadap Kutu Air (*Tinea pedis*). *Jurnal Vokasi Kesehatan*, 1(1), 39–44.
- Masakke, Y., Sulfikar, & Rasyid, M. 2015. Biosintesis Partikel-nano Perak Menggunakan Ekstrak Metanol Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Sainsmat*, 4(1), 28–41.
- Masturi, M., & Sari, D. P. 2019. Potensi Ekstrak Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) Sebagai Antioksidan Alami Pada Minyak Goreng Sawit. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 12(1), 1-10.
- Mastuti, R. 2016. *Metabolit Sekunder Dan Pertahanan Tumbuhan*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Mengko, K. R., Wewengkang, D. S., Rumondor, E. M., Studi, P., Fmipa, F., & Manado, U. 2022. *Antibacterial Activity Test Of Theonella Swinhoei Extracts Against The Growth Of Escherichia Coli And Staphylococcus aureus*.
- Mubarok, Fithrul. (2021). *Spektrofotometer Prinsip dan Cara Kerjanya*.
- Mukhaimin, I., Latifahnya, A. N., & Puspitasari, E. 2015. Isolasi Dan Penetapan Kadar Alkaloid Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) Secara Spektrodensitometri. *Traditional Medicine Journal*, 20(2), 112–118.
- Mukhriani. 2014. ekstraksi-pemisahan-senyawa-dan-identifi. *Jurnal kesehatan* vol(7) no(2).
- Muliadi, Arief, A., & Khadijah. (2015). Biosintesis nanopartikel logam menggunakan media ekstrak tanaman. Program Studi Pendidikan Kimia, FKIP Universitas Khairun; Jurusan Kimia, FMIPA Universitas Hasanuddin.
- Murish, M. A., Zaidan, A. M. H., & Al-Saadi, A. J. 2020. *Antibacterial Activity of Different Types of Tea (Camellia sinensis)*. *Iraqi Journal of Science*, 61(12), 3122-3131.
- Murray, CJL. 2022. Beban global resistensi antimikroba bakteri pada tahun 2019: Analisis sistematis 2019 : Analisis sistematis .103 *Jurnal Lancet*, 399(10325), 629–655.

- Qiu, H., Hu, Z., Liu, J., Zhang, H., & Shen, W. (2023). *Effect of Biochar on Labile Organic Carbon Fractions and Soil Carbon Pool Management Index. Agronomy, 13(5)*, 1385.
- Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. 2020. *Beneficial properties of green tea catechins. International Journal of Molecular Sciences, 21(5)*.
- Mz, S., Putri, Y. I., & Rinda, R. 2017. Ekstraksi Kuersetin Dari Kulit Terong Belanda (*Solanum Betaceum Cav.*) Menggunakan Pelarut Etanol Dengan Metode Maserasi Dan Sokletasi Extraction Quercetin Of Tamarillo Peels (*Solanum Betaceum Cav.*) Using Ethanol With Maceration And Soxhletation. In *Jurnal Teknik Kimia USU* (Vol. 6, Issue 1).
- Nadia, Leni, Ayu. 2019. Daya Hambat Ekstrak Daun Kakao (*Theobroma Cacao L.*). Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Nadlif, A. M., & Walid, M. (2024). Daya Hambat *Staphylococcus aureus* Terhadap Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*): *Annona muricata* Liin. *Jurnal Riset Ilm Farmasi Dan Kesehatan*, 2(3), 76–86.
- Najib, A. 2018. Ekstraksi Senyawa Bahan Alam. Yogyakarta: Deepublish
- Nazar, A. 2023 . Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Herba Seledri (*Apium Graviolens L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923 Dengan Metode Difusi.
- Noriko, N. 2023. Potensi Daun Teh (*Camellia sinensis*) dan Daun Anting-anting *Acalypha indica L.* dalam Menghambat Pertumbuhan *Salmonella typhi* (Vol. 2, Issue 2).
- Novia Putri, R., Nuriyah Wahidah, S., Taufiq Al Hafidz, I., & Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, F. 2023. Uji Daya Hambat Antimikroba Secara Difusi Sumuran dan Difusi Paper Disk Potential Test of Inhibition Antimicrobial Compounds by Well Diffusion and Paper Disk Difusion. In *Era Sains : Journal of Science, Engineering and Information Systems Research* (Vol. 1, Issue 4).

- Nusaibah, N., Cempaka, C. I., Abrian, S., Susanti, O., & Andayani, T. R. 2023. Karakteristik Face Scrub dari Sediaan Siplisia Rumput Laut *Sargassum* sp. *Majalah Farmasetika*, 9(1), 76.
- Oberdorster G, Maynard A, Donaldson K, Castranova V, Fitzpatrick J, Ausman K, et al. 2022. *Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: Elements of a screening strategy. Part Fibre Toxicol.* 2005;2:8.
- Organisasi Kesehatan Dunia. (2015). Rencana aksi global untuk mengatasi resistensi antimikroba . Organisasi Kesehatan Dunia.
- Pal, S., Tak, Y. K., & Song, J. M. 2007. *Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative ¹ bacterium Escherichia coli.* *Applied and Environmental Microbiology*, 73(6), 1712–1720.
- Piras, C. C., Fernández-Prieto, S., & de Borggraeve, W. M. 2019. *Ball milling: A green technology for the preparation and functionalisation of nanocellulose derivatives.* In *Nanoscale Advances* (Vol. 1, Issue 3, pp. 937–947). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c8na00238j>
- Pode, R. B. (2010). *Synthesis of silver nanoparticles: A safer alternative to conventional antimicrobial and antibacterial agents.* <https://www.researchgate.net/publication/284955704>
- Pranindya., Muadifah, A., Handaru, W., Pratiwi, P. I., & Khusna, M. L. 2021. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Dan Belimbing Wuluh Dengan Metode Hidroekstraksi. *Chempublish Journal*, 6(2), 63-74.
- Priani, S. E., Putri, C. A., Eka Darma, G. C., Mulkiya, K., & Syafnir, L. 2024. Formulasi Nanoemulsi Antioksidan Mengandung Ekstrak Etanol Teh Hijau dan Minyak Calendula. *Majalah Farmasetika*, 9(2), 193.
- Rahaju Maulani, R., Munarso, J., & Saputra, D. 2016. Karakterisasi Sifat Kimia dan Sifat Fisik Pati Hasil Ekstraksi Jagung Putih Varietas Anoman dan Pulut Uri I [*Physicochemical properties of white corn starches from Anoman and Pulut Uri I varieties*].

- Rahman, Hardi, I., & Baharuddin, A. 2018. Identifikasi bakteri *Staphylococcus Sp* pada handphone dan analisis praktik personal hygiene. *Window of Health*, 1(1), 40–49.
- Rajoka, M. S. R., Zhao, L., Mehwish, H. M., Danish, M., Aftab, U., & Ji, X. 2020. *Green synthesis of nanoparticles: A sustainable approach for environmental remediation. Journal of Cleaner Production*, 246, 118997.
- Rianti, E. D. D., Tania, P. O. A., & Listyawati, A. F. 2022. Kuat medan listrik AC dalam menghambat pertumbuhan koloni *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Bioma : Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), 79–88.
- Rolland. 2019. Senyawa Antibakteri Dari Fungi *Endofit*. Jawa timur: Cv. Seribu Bintang.
- Sadeer, Nabeelah & Montesano, Domenico & Albrizio, Stefania & Zengin, Gokhan & Mahomoodally, Fawzi. 2020. *The Versatility of Antioxidant Assays in Food Science and Safety-Chemistry, Applications, Strengths, and Limitations. Antioxidants*.
- Safirtri, L., Nofita, & Tutik. (2023). Hubungan Kadar Tanin dengan Aktivitas Antioksidan pada Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L.*) yang Tumbuh di Dataran Rendah dan Dataran Tinggi. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 6(1), 52-62.
- Saidin Marsudi, A., Wiyono, W. I., & Mpila, D. A. 2021. *Inventory Kontrol Of Drug With Economic Order Quantity (Eoq) And Reorder Point (Rop) Methods In X Pharmacy, District Wenang. In Pharmacy Medical Journal (Vol. 4, Issue 2)*.
- Saifudin, A. (2014). Senyawa Alam Metabolit Sekunder: Struktur, Biosintesis, dan Bioaktivitas. Yogyakarta: Deepublish.
- Sakti, Aditya & Rahmawati, Violita & Fazadini, Safira. 2024. Pengaruh Pemilihan Metode Ekstraksi Infusa dan Dekokta terhadap Kadar Total Senyawa Fenolik Ekstrak Tanaman Krokot. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. 7. 228-249. 10.29313/jiff.v7i2.3256.
- Salavati-niasari M, Davar F, Mir N.2018. *Synthesis and characterization of metallic copper nanoparticles via thermal decomposition. Polyhedron*,. 27(17): 3514-3518.

- Sephia, R. A., Rahayu, M. O., Adawiyah, N. R., Fatwa, D. N., & Mursal, I. L. P. 2023. Review Artikel : Analisis Karakteristik Dan Pengaplikasian Teknologi Nanopartikel Berdasarkan Klasifikasinya Pada Berbagai Jenis Terapi. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(18), 675-682.
- Silviani, Y., & Nirwana, A. P. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Metode Perkolasi Terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. In *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada-Januari*.
- Singh NB, Hussain I, Singh A, Singh H, Singh SC. 2015. *Green synthesis of nanoparticles and its potential application. Biotechnology letters*. 38(4):545-560.
- Soedarto. 2015. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Sri, O. :, Kusuma, A. F., Si, M., & Farmasi, F. 2009. *Staphylococcus aureus*.
- Sulistiyani, M., Huda, N., Prasetyo, R., Alauhdin, D. M., & Abstrak, I. A. (2023). *Indonesian Journal of Chemical Science Calibration of Microplate Uv-Vis Spectrophotometer for Quality Assurance Testing of Vitamin C using Calibration Curve Method*. In *J. Chem. Sci* (Vol. 12, Issue 2). <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Sulistiyani, M., Huda, N., Prasetyo, R., Alauhdin, D. M., & Abstrak, I. A. 2023. *Indonesian Journal of Chemical Science Calibration of Microplate Uv-Vis Spectrophotometer for Quality Assurance Testing of Vitamin C using Calibration Curve Method*. In *J. Chem. Sci* (Vol. 12, Issue 2).
- Sumiati, T., Ratnasari, D., Dwi Mutiani, D., Studi Farmasi Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor, P., Program Studi, M. S., & Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor, F. 2018. Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium Cepa L.*) Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* (Vol. 3, Issue 1).
- Syari, D. M., & Aprilla, C. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tanaman Teh-Tehan (*Acalypha siamensis*) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*

- Dengan Menggunakan Metode Cakram. In *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda* (Vol. 5, Issue 2).
- T., Matatula, K. A. J., Mahulette, A. S., & Tanasale, V. L. 2022. Budidaya Tanaman Kakao.
- Tanwar, S. N., Parauha, Y. R., There, Y., Swart, H. C., & Dhoble, S. J. 2024. *Plant-Based Biosynthesis of Metal and Metal Oxide Nanoparticles: An Update on Antimicrobial and Anticancer Activity*. In *ChemBioEng Reviews*. John Wiley and Sons Inc.
- Tetti, M., 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *J. Kesehat.* 7.
- Ullah, A., Munir, S., Badshah, S. L., Khan, N., Ghani, L., Poulson, B. G., Emwas, A. H., & Jaremko, M. 2020. *Important flavonoids and their role as a therapeutic agent*. In *Molecules* (Vol. 25, Issue 22). MDPI AG.
- Vance, M. E., Kuiken, T., Vejerano, E., et al. 2015. *Nanotechnology in the Real World: Redeveloping the Nanomaterials Consumer Products Inventory*. ¹*Beilstein Journal of Nanotechnology*, 6, 1769–1780.
- Wibowo, N. K., Rudyanto, M., & Agus Purwanto, D. 2022. Antioksidan, A., Hijau, T., Hitam, T. *Antioxidant Activity of Green Tea and Black Tea*.
- Widatalla, H. A., Yassin, L. F., Alrasheid, A. A., Rahman Ahmed, S. A., Widdatallah, M. O., Eltilib, S. H., & Mohamed, A. A. 2022. *Green synthesis of silver nanoparticles using green tea leaf extract, characterization and evaluation of antimicrobial activity*. *Nanoscale Advances*, 4(3), 911–915.
- Zeniusa, P & Ramadhian, M. R. 2017. Efektifitas Ekstrak Etanol Teh Hijau dalam Menghambat Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Majority*, 26-30.
- Zerlinda, Narsito.2023. Perbandingan Berbagai Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan (DPPH, ABTS DANFRAP) pada Teh Hitam (*Camellia sinensis*). *Jurnal Teknologi Pertanian* Vol. 24No. 1
- Zhao, T., Li, C., Wang, S., & Song, X. 2022. Green Tea (*Camellia sinensis*): A Review of Its Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. In *Molecules*