

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN MENTIMUN (*Cucumis sativus* L.) TERHADAP
PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus***

(Skripsi)

Oleh

DIO PRATAMA

2258011010



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN MENTIMUN (*Cucumis sativus* L.) TERHADAP
PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus***

Oleh

**DIO PRATAMA
2258011010**

Skripsi

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

Pada

**Jurusan Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK
ETANOL 96% DAUN MENTIMUN (*Cucumis
sativus* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN
*Staphylococcus aureus***

Nama Mahasiswa

Dio Pratama

No. Pokok Mahasiswa

2258011010

Program Studi

Pendidikan Dokter

Fakultas

Kedokteran

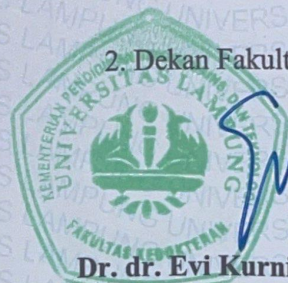


1. Komisi Pembimbing

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

dr. Septia Eva Lusina, S.Ked., Sp.F.
NIP 198609162023212038

2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

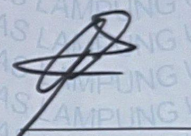
Ketua

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



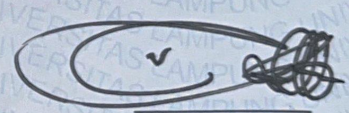
Sekretaris

: **dr. Septia Eva Lusina, S.Ked., Sp.F.**


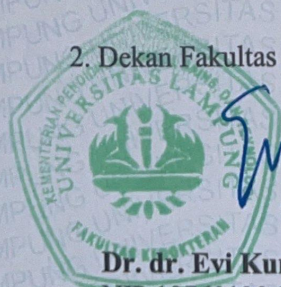


Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Novita Carolia, S.Ked, M.Sc.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 08 Desember 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dio Pratama

NPM : 2258011010

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Mentimun (*Cucumis sativus* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 08 Desember 2025

Mahasiswa,

A red official stamp from the Indonesian Ministry of Education, Culture, and Higher Education (KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KULTUR, DAN KEMAHASISWAAN) is visible. The stamp includes the text "KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KULTUR, DAN KEMAHASISWAAN" and "DIO PRATAMA". A handwritten signature in blue ink is written over the stamp. The signature is stylized and appears to read "Dio Pratama".

Dio Pratama

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Dio Pratama, lahir di Desa Rajik, Kecamatan Simpang Rimba, Kabupaten Bangka Selatan, Provinsi Kepulauan Bangka Belitung, pada tanggal 15 November 2003. Penulis merupakan anak pertama dari empat bersaudara, putra dari pasangan Bapak Hendri dan Ibu Darna Wati. Pendidikan dasar ditempuh di TK Baitul Iman Rajik, kemudian melanjutkan ke SD Negeri 10 Simpang Rimba dan lulus pada tahun 2015. Pendidikan menengah pertama diselesaikan di MTs Negeri 1 Bangka Selatan pada tahun 2018, dan pendidikan menengah atas di MAN Insan Cendekia Bangka Tengah, lulus pada tahun 2021.

Pada tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri Wilayah Barat (SMM PTN-Barat). Selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran, penulis aktif dalam berbagai kegiatan akademik dan organisasi kemahasiswaan. Penulis tercatat sebagai anggota Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, khususnya di Dinas Eksternal, Minat, dan Bakat (Eksmikot) periode 2023–2024.

"Allah tidak berjanji bahwa langit akan selalu biru, tetapi Allah berjanji bersama kesulitan pasti ada kemudahan "

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

"Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan"

(QS. Asy-syarh : 5)

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Mentimun (*Cucumis sativus* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya 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 dan Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan
3. dr. Septia Eva Lusina, S.Ked., Sp. F., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
4. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan

pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;

5. Dr. dr. Dian Isti Angraini, M.P.H., Sp. KKLP. selaku pembimbing PA penulis yang sudah memberikan arahan, bimbingan dan dedikasinya untuk penulis bisa berkembang selama menjalani studi.
6. Keluarga tercinta, Ibunda Darna Wati dan Ayahanda Hendri, yang telah merawat, membesarkan, dan mendidik penulis dengan penuh cinta dan kasih hingga penulis menjadi sosok yang tangguh dan penuh rasa syukur. Terimakasih untuk setiap perjuangan dan pengorbanan yang tidak akan bisa terbalaskan oleh penulis. Adik Fadil, Bilqis dan Naura, yang selalu kebersamaan penulis melewati kesulitan maupun kemudahan selama ini;
7. Sahabat penulis, Alfy, Ayu, Azka, Evan, Ghazi, Jalpa, Jaki, Jei, Manda, Ratu, Repo, Vrey, terima kasih untuk segala memori indahnyanya selama 7 semester ini, terimakasih untuk canda tawa keluh bersama. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
8. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 08 Desember 2025

Penulis

Dio Pratama

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF 96% ETHANOL EXTRACT OF CUCUMBER LEAVES (*Cucumis sativus* L.) AGAINST *Staphylococcus aureus* GROWTH

By

DIO PRATAMA

Background: *Staphylococcus aureus* is a pathogenic bacterium responsible for skin infections and has shown increasing antibiotic resistance. Cucumber leaves (*Cucumis sativus* L.) contain bioactive compounds such as flavonoids, saponins, tannins, and alkaloids with potential antibacterial effects.

Methods: This study was an in vitro laboratory experimental research using a post-test only control group design. The antibacterial test was carried out using the well-diffusion method against *Staphylococcus aureus* with ethanol extract concentrations of cucumber leaves at 25%, 50%, and 75%. Clindamycin 2% served as the positive control and sterile distilled water as the negative control.

Results: The ethanolic extract of *Cucumis sativus* leaves produces inhibition zones of 5.3 mm at 25% (weak), 10.4 mm at 50% (moderate), and 13.5 mm at 75% (moderate). The positive control (2% clindamycin) shows a markedly larger inhibition zone of 38.8 mm (very strong). Statistical analysis indicates that all extract concentrations differ significantly from the negative control, but no significant differences are observed among the extract concentrations themselves or when compared with the positive control.

Conclusions: : The 96% ethanolic extract of cucumber leaves demonstrates antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, with the greatest inhibition zone observed at the 75% concentration (moderate category). However, its effectiveness does not surpass 2% clindamycin, and the extract concentrations do not differ significantly from one another. The evaluation is limited to concentrations up to 75%, which may affect the observable magnitude of inhibition at higher concentrations.

Keywords: antibacterial, cucumber leaves, *Cucumis sativus* L., *Staphylococcus aureus*.

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN MENTIMUN (*Cucumis sativus* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus*

Oleh

DIO PRATAMA

Latar Belakang: *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen penyebab infeksi kulit yang semakin resisten terhadap antibiotik konvensional. Daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang berpotensi sebagai antibakteri alami

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *post-test only control group design*. Uji antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi sumuran terhadap *Staphylococcus aureus* dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun mentimun 25%, 50%, dan 75%. Kontrol positif yang digunakan adalah klindamisin 2%, sedangkan kontrol negatif berupa akuades steril.

Hasil: Ekstrak etanol 96% daun mentimun menghasilkan zona hambat sebesar 5,3 mm pada konsentrasi 25% (kategori lemah), 10,4 mm pada 50% (kategori sedang), dan 13,5 mm pada 75% (kategori sedang). Klindamisin 2% sebagai kontrol positif menunjukkan zona hambat 38,8 mm (kategori sangat kuat). Analisis statistik menunjukkan bahwa seluruh konsentrasi ekstrak berbeda nyata dibanding kontrol negatif, namun tidak menunjukkan perbedaan signifikan satu sama lain maupun bila dibandingkan dengan kontrol positif.

Kesimpulan: Ekstrak etanol 96% daun mentimun memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, dengan zona hambat tertinggi pada konsentrasi 75% (kategori sedang). Meskipun demikian, efektivitasnya tidak melampaui klindamisin 2%, dan perbedaan antar konsentrasi tidak signifikan secara statistik. Penggunaan konsentrasi hingga 75% membatasi evaluasi terhadap potensi peningkatan zona hambat pada konsentrasi lebih tinggi.

Kata Kunci: antibakteri, *Cucumis sativus* L., daun mentimun, *Staphylococcus aureus*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.).....	7
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Mentimun	7
2.1.2 Kandungan Bioaktif Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.)	8
2.1.3 Potensi Daun Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.)	10
2.1.4 Mekanisme Antibakteri Daun Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.)	12
2.1.5 Metode Fitokimia dalam Identifikasi Metabolit Sekunder	21
2.2 Ekstraksi Senyawa Aktif dari Daun Mentimun	22
2.2.1 Metode Ekstraksi dengan Pelarut Etanol	22
2.2.2 Faktor yang Mempengaruhi Efisiensi Ekstraksi	24
2.2.3 Pemilihan Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Mentimun	25

2.3 <i>Staphylococcus aureus</i>	26
2.3.1 Karakteristik dan Patogenesis <i>Staphylococcus aureus</i>	26
2.3.2 Infeksi dan Resistensi Antibiotik	27
2.3.3 Pendekatan Terapi	28
2.4 Mekanisme Uji Aktivitas Antibakteri	29
2.4.1 Metode Difusi	29
2.4.2 Metode Dilusi	31
2.5 Kerangka Teori	33
2.6 Kerangka Konsep	34
2.7 Hipotesis Penelitian	34

BAB III METODE PENELITIAN 35

3.1 Desain Penelitian	35
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	35
3.3 Bakteri dan Bahan Uji Penelitian	35
3.3.1 Bakteri Uji	35
3.3.2 Bahan Uji	36
3.3.3 Media Kultur	36
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	37
3.4.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>)	37
3.4.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>)	37
3.5 Besar Sampel	37
3.6 Kelompok Perlakuan	38
3.7 Definisi Operasional	39
3.8 Prosedur Penelitian	39
3.8.1 Instrumen Penelitian	39
3.8.2 Bahan Penelitian	40
3.8.3 Determinasi Tanaman	40
3.8.4 Ekstraksi Daun Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.)	41
3.8.5 Pembuatan Konsentrasi Uji	42
3.8.6 Skrining Fitokimia	42
3.8.7 Identifikasi Bakteri	44

3.8.8 Peremajaan Bakteri	45
3.8.9 Pembuatan Media Pengujian	46
3.8.10 Uji Aktivitas Antibakteri	47
3.9 Alur Penelitian	50
3.10 Analisis Data	51
3.11 Etika Penelitian	51
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	52
4.1 Hasil Penelitian	52
4.1.1 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.).....	52
4.1.2 Hasil Pengamatan Uji Zona Hambat	53
4.2 Pembahasan.....	57
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	60
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	62
5.1 Simpulan	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	72

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi <i>Cucumis sativus</i> L.	7
Tabel 2. 2 Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	26
Tabel 3. 1 Kelompok Perlakuan	38
Tabel 3. 2 Definisi Operasional.....	39
Tabel 3. 3 Skrining Fitokimia.....	43
Tabel 3. 4 Hubungan Diameter dan Kategori Zona Hambat.....	48
Tabel 4. 1 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.)	53
Tabel 4. 2 Analisis Univariat Diameter Zona Hambat	55
Tabel 4. 3 Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	55
Tabel 4. 4 Uji Homogenitas <i>Levene Test</i>	55
Tabel 4. 5 Uji <i>Kruskal-Walillis</i> Zona Hambat Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i>	56
Tabel 4. 6 Uji <i>Post Hoc Man Whitney</i> Diameter Zona Hambat Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i>	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.).....	8
Gambar 2.2 Struktur dasar flavonoid	13
Gambar 2.3 Struktur senyawa saponin	14
Gambar 2.4 Struktur senyawa alkaloid.....	16
Gambar 2.5 Struktur senyawa tanin	17
Gambar 2. 6 Struktur senyawa steroid.....	19
Gambar 2. 7 Struktur senyawa terpenoid	20
Gambar 2. 8 Struktur etanol	22
Gambar 2.9 <i>Staphylococcus aureus</i> yang dilihat dari mikroskop elektron.....	27
Gambar 2. 10 Metode difusi.....	31
Gambar 2. 11 Metode dilusi	32
Gambar 2. 12 Kerangka teori	33
Gambar 2. 13 Kerangka konsep	34
Gambar 3. 1 Pengukuran diameter zona hambat.....	48
Gambar 3. 2 Diagram alur penelitian	50
Gambar 4. 1 Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun mentimun.....	52
Gambar 4. 2 Hasil pengukuran zona hambat metode difusi sumuran.....	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen yang sering ditemukan pada kulit dan mukosa manusia, serta menjadi penyebab utama infeksi kulit dan jaringan lunak. Insidensi infeksi ini dilaporkan terus meningkat secara global dalam beberapa tahun terakhir, dengan spektrum klinis yang bervariasi mulai dari infeksi ringan seperti furunkel dan impetigo hingga infeksi berat seperti selulitis, abses, bahkan sepsis, terutama pada individu dengan faktor risiko atau imunitas rendah (Breyre & Frazee, 2018; Linz *et al.*, 2023).

Data epidemiologi di Amerika Serikat melaporkan lebih dari 14 juta kunjungan ke fasilitas pelayanan kesehatan setiap tahun terkait infeksi *Staphylococcus aureus*, dengan lebih dari 70% kasus melibatkan *Staphylococcus aureus*, termasuk strain resisten seperti MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) (Fredella, 2022; Hanina *et al.*, 2022; Nuryah *et al.*, 2019). Studi di berbagai rumah sakit di Indonesia menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab utama infeksi kulit, meskipun data epidemiologi nasional belum terdokumentasi secara menyeluruh. Laporan dari RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2020 menunjukkan bahwa lebih dari 60% isolat bakteri gram positif pada pasien infeksi kulit adalah *Staphylococcus aureus*, dengan 30–40% di antaranya menunjukkan resistensi terhadap antibiotik β -lactam seperti penisilin dan *erythromycin*. Temuan ini mencerminkan ancaman nyata terhadap efektivitas terapi akibat meningkatnya kasus resistensi antibiotik (Putra, 2021).

Staphylococcus aureus memiliki tingkat resistensi yang tinggi terhadap berbagai antibiotik. Strain *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) mengandung gen *mecA* yang menjadikannya resisten terhadap antibiotik β -lactam, sementara strain lain juga menunjukkan resistensi terhadap makrolida, lincosamida, dan fluorokuinolon (Lee *et al.*, 2018; Turner *et al.*, 2019).

Kasus *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* di Indonesia dilaporkan di berbagai rumah sakit dengan tingkat kejadian bervariasi, menandakan penyebaran di komunitas dan fasilitas kesehatan (Hapsari *et al.*, 2020). Kondisi ini mendorong eksplorasi tanaman obat sebagai alternatif terapi yang potensial mengatasi resistensi antibiotik, termasuk pengembangan senyawa obat baru dari keanekaragaman hayati Indonesia yang kaya akan lebih dari 20.000 spesies tanaman berpotensi fitofarmaka, namun sebagian besar belum dimanfaatkan secara optimal. Pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional telah menjadi bagian dari budaya pengobatan masyarakat karena dinilai aman, efektif, dan ekonomis (Akanmu *et al.*, 2021; Intan *et al.*, 2021; Zahki, 2023).

Salah satu tanaman yang memiliki nilai farmakologis tinggi adalah mentimun (*Cucumis sativus* L.), anggota famili *Cucurbitaceae*, yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi peradangan dan mempercepat penyembuhan luka. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa mentimun mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, triterpenoid, polifenol, dan senyawa fenolik. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki aktivitas farmakologis sebagai antibakteri, antijamur, antikanker, dan antioksidan yang mendukung penggunaannya sebagai agen terapeutik alami (Khan *et al.*, 2022; Wahid *et al.*, 2021).

Selain buah dan bijinya yang telah banyak dikaji, bagian daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) memiliki potensi farmakologis yang lebih menonjol

karena kandungan metabolit sekundernya yang beragam dan lebih tinggi dibandingkan bagian tanaman lainnya. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa daun mentimun mengandung flavonoid sebesar $8,42 \pm 0,12$ mg/g, alkaloid $6,15 \pm 0,09$ mg/g, tanin $4,32 \pm 0,08$ mg/g, dan saponin $5,27 \pm 0,11$ mg/g, yang menunjukkan kadar senyawa bioaktif relatif tinggi (Essien *et al.*, 2022). Sebaliknya, biji mentimun lebih kaya akan minyak (36,8%) dan protein (19,5%), tetapi hanya mengandung total flavonoid sekitar 2,1 mg/g (Ifeoma P. *et al.*, 2021), sementara buah mentimun didominasi oleh air (>90%) dengan kandungan fenolik total hanya $1,85 \pm 0,07$ mg GAE/g dan flavonoid $0,92 \pm 0,05$ mg QE/g (Agatemor *et al.*, 2018). Data tersebut menunjukkan bahwa pemilihan daun mentimun sebagai bahan penelitian lebih tepat dibandingkan buah atau bijinya, karena kandungan metabolit sekundernya yang lebih tinggi berperan penting dalam aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

Berdasarkan hasil penelitian oleh Mahulauw *et al.* (2024) didapatkan bahwa ekstrak etanol daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan melalui mekanisme kerja metabolit sekundernya, di mana flavonoid berperan merusak membran sel, menghambat enzim metabolik, dan sintesis asam nukleat; alkaloid menghambat pertumbuhan bakteri sekaligus bersifat analgesik; saponin meningkatkan permeabilitas membran hingga menyebabkan lisis sel; serta tanin menginaktivasi enzim bakteri dan membentuk kompleks dengan protein dinding sel sehingga menghambat pertumbuhan mikroba.

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun mentimun perlu dilakukan ekstraksi untuk mendapatkan senyawa metabolit sekunder menggunakan pelarut etanol. Etanol 96% dipilih sebagai pelarut untuk menjaga kestabilan struktur bioaktif agar tidak terdegradasi, sekaligus menghasilkan ekstrak dengan kandungan senyawa yang lebih stabil (Kurniawaty *et al.*, 2022).

Setelah didapatkan senyawa metabolit sekunder dari ekstrak daun mentimun, dilakukan identifikasi kandungan melalui uji fitokimia kualitatif menggunakan reagen spesifik untuk mendeteksi flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, polifenol, dan triterpenoid, yang ditandai dengan perubahan warna atau terbentuknya endapan tertentu. Hasil uji fitokimia memberikan gambaran komprehensif mengenai senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak dan relevansinya terhadap aktivitas antibakteri yang diamati (Azwanida, 2015). Studi yang menguji kombinasi metabolit sekunder menunjukkan adanya efek sinergis yang mampu meningkatkan efektivitas antibakteri ekstrak daun mentimun terhadap bakteri patogen, termasuk *Staphylococcus aureus* (Ghane & Attar, 2021; Sultana *et al.*, 2020).

Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa keberadaan lebih dari satu jenis metabolit sekunder dalam ekstrak daun mentimun memberikan efek antibakteri yang lebih kuat dibandingkan senyawa tunggal. Kombinasi flavonoid, asam fenolat, dan senyawa lain bekerja secara simultan dalam menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri, sehingga mendukung pengembangan ekstrak daun mentimun sebagai agen antibakteri alami yang potensial (Sultana *et al.*, 2020; Wahid *et al.*, 2021).

Meskipun telah banyak penelitian yang membuktikan potensi antibakteri ekstrak tanaman, sebagian besar masih berfokus pada bagian buah atau biji, serta pada bakteri selain *Staphylococcus aureus*. Penelitian Widiawati *et al.* (2022) menunjukkan ekstrak etanol daun mentimun mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*, namun kajian spesifik terhadap *Staphylococcus aureus* sebagai target utama infeksi kulit masih terbatas.

Kesenjangan penelitian juga terlihat dari kurangnya data mengenai identifikasi senyawa aktif dalam ekstrak daun mentimun yang dikaitkan dengan aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus*. Informasi

ini penting untuk memastikan keberadaan senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai agen antibakteri alami (Akanmu *et al.*, 2021; Khan *et al.*, 2022). Penelitian ini bertujuan untuk mengisi kesenjangan tersebut dengan melakukan uji fitokimia pada ekstrak daun mentimun untuk mengidentifikasi keberadaan flavonoid dan metabolit sekunder lainnya, serta menguji aktivitas antibakterinya secara *in vitro* terhadap *Staphylococcus aureus*. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih jelas tentang potensi ekstrak daun mentimun sebagai agen antibakteri alami.

1.2 Rumusan Masalah

Dari penjelasan latar belakang diatas maka yang menjadi rumusan masalah dan pertanyaan agar menunjukkan penelitian, sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*?
2. Berapakah konsentrasi efektif ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?
3. Bagaimana perbandingan efektivitas daya hambat ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan antibiotik standar (*clindamycin*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan konsentrasi efektif ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.
2. Membandingkan efektivitas daya hambat ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) dengan antibiotik standar (*clindamycin*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai identifikasi kandungan metabolit sekunder serta pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Jika ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) terbukti memiliki aktivitas antibakteri yang efektif terhadap infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, maka dapat menjadi alternatif dalam pengembangan obat herbal atau antibakteri alami yang bermanfaat bagi kesehatan masyarakat.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber bacaan tambahan bagi mahasiswa dan akademisi, terutama dalam bidang biokimia, kedokteran, dan ilmu kesehatan, terkait potensi senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid dalam aktivitas antibakteri.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Mentimun (*Cucumis sativus* L.)

2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Mentimun

Tanaman mentimun (*Cucumis sativus* L.) termasuk ke dalam famili *Cucurbitaceae*, yang dikenal luas sebagai tanaman semusim dengan pertumbuhan merambat atau menjalar. Morfologi tanaman ini mencakup batang lunak yang berbulu, daun menjari berbentuk hati dengan permukaan kasar, serta bunga berwarna kuning yang berkelamin tunggal. Buahnya berbentuk silinder memanjang, berwarna hijau saat muda dan menguning saat matang. Sistem perakaran mentimun bersifat serabut dan relatif dangkal, sehingga memerlukan kelembaban tanah yang stabil untuk tumbuh optimal (Sultana *et al.*, 2020).

Menurut Shyaula dan Manandhar (2021). Secara taksonomi, klasifikasi *Cucumis sativus* adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1 Klasifikasi *Cucumis sativus* L.

<i>Staphylococcus aureus</i>	
Kingdom	Plantae
Filum	Magnoliophyta
Kelas	Magnoliopsida
Ordo	Cucurbitales
Famili	Cucurbitaceae
Genus	<i>Cucumis</i>
Species	<i>Cucumis sativus</i>

Menurut Astuti & Respatie (2022), mentimun adalah tanaman semusim yang tumbuh baik di daerah beriklim tropis dan subtropis. Buah mentimun umumnya berbentuk silinder memanjang dengan kulit berwarna hijau dan daging buah berair yang renyah. Tanaman ini memiliki toleransi tinggi terhadap berbagai kondisi lingkungan

dan mudah beradaptasi, membuatnya menjadi salah satu komoditas penting di sektor pertanian.

Secara agronomi, mentimun memiliki siklus hidup pendek, biasanya memerlukan waktu antara 70 hingga 100 hari dari penanaman hingga panen. Tanaman ini berbunga secara terpisah (berumah satu) dengan bunga jantan dan betina pada tanaman yang sama, dan proses penyerbukan biasanya dibantu oleh serangga (Astuti & Respatie, 2022).

Mentimun juga memiliki variasi genetik yang luas, dengan berbagai kultivar yang dikembangkan untuk meningkatkan ketahanan terhadap penyakit, produktivitas, dan kualitas buah. Faktor lingkungan seperti suhu, kelembapan, intensitas cahaya, dan stres abiotik turut memengaruhi kandungan nutrisi dan senyawa bioaktif dalam mentimun (Astuti & Respatie, 2022).



Gambar 2.1 Daun Mentimun (*Cucumis sativus* L.) (Huda, 2011)

2.1.2 Kandungan Bioaktif Mentimun (*Cucumis sativus* L.)

Mentimun (*Cucumis sativus* L.) merupakan sumber penting berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan manfaat kesehatan. Senyawa-senyawa ini terutama terdiri dari metabolit sekunder yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan alami tanaman terhadap serangan patogen dan tekanan lingkungan, serta menawarkan efek farmakologis yang signifikan bagi manusia.

Menurut Astuti & Respatie (2022), buah mentimun mengandung berbagai senyawa bioaktif, antara lain alkaloid, glikosida, steroid, saponin, tanin, flavonoid, terpenoid, resin, polifenol, fenol, glikosida sianogenik, dan antosianin. Hakim & Saputri (2017) juga mengkonfirmasi keberadaan senyawa saponin, triterpenoid, dan fenolik dalam ekstrak etanol buah mentimun. Saponin diketahui memiliki aktivitas antimikroba dan antiinflamasi, sementara triterpenoid berperan sebagai agen antikanker dan hepatoprotektif. Senyawa fenolik bertindak sebagai antioksidan kuat, mampu menangkap radikal bebas dan mencegah kerusakan oksidatif pada sel.

Penelitian yang dilakukan oleh Akanmu *et al.* (2021), menunjukkan ekstrak air dan etanol dari buah mentimun juga mengandung karbohidrat, terpenoid, glikosida jantung, kardenolit, dan flavonoid. Glikosida jantung dan kardenolit terkenal dengan aktivitas farmakologi mereka terhadap sistem kardiovaskular. Penelitian Mahulauw *et al.* (2024) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari buah mentimun mengandung flavonoid, saponin, dan alkaloid dalam jumlah yang cukup signifikan. Flavonoid dalam mentimun berfungsi sebagai antiinflamasi dan antibakteri, sedangkan alkaloid diketahui memiliki aktivitas antimikroba dan analgesik.

Selain buah dan bijinya yang telah banyak diteliti, bagian daun mentimun justru memiliki kandungan metabolit sekunder yang lebih tinggi dibandingkan bagian tanaman lainnya, sehingga berpotensi lebih menonjol sebagai sumber agen farmakologis. Daun mentimun dilaporkan mengandung flavonoid sebesar $8,42 \pm 0,12$ mg/g, alkaloid $6,15 \pm 0,09$ mg/g, tanin $4,32 \pm 0,08$ mg/g, dan saponin $5,27 \pm 0,11$ mg/g, yang menunjukkan kadar senyawa bioaktif relatif tinggi (Essien *et al.*, 2022). Sebaliknya, biji mentimun lebih kaya akan minyak (36,8%) dan protein (19,5%), tetapi hanya mengandung total flavonoid sekitar 2,1 mg/g (Ifeoma P. *et al.*, 2021). Sementara

itu, buah mentimun didominasi oleh air lebih dari 90%, dengan kandungan fenolik total $1,85 \pm 0,07$ mg GAE/g dan flavonoid $0,92 \pm 0,05$ mg QE/g (Agatemor *et al.*, 2018).

2.1.3 Potensi Daun Mentimun (*Cucumis sativus* L.)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa selain buahnya yang telah banyak dikaji, bagian daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) juga memiliki potensi farmakologis yang signifikan karena kandungan metabolit sekundernya yang beragam. Berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin telah diidentifikasi pada daun mentimun, yang berperan dalam mendukung aktivitas biologis tanaman ini.

Mahulauw *et al.* (2024) dalam studinya menguji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun mentimun terhadap *Propionibacterium acnes*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun mentimun mampu menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* secara signifikan. Diameter zona hambat pada konsentrasi 100% ekstrak mencapai 29 mm, yang lebih besar dibandingkan kontrol positif *erythromycin*. Hal ini menunjukkan bahwa daun mentimun mengandung senyawa aktif dengan potensi sebagai agen antibakteri alami.

Flavonoid yang terkandung dalam daun mentimun diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba. Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak membran sel bakteri, menghambat enzim metabolik, serta menghambat sintesis asam nukleat (Mahulauw *et al.*, 2024).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa efektivitas flavonoid ditentukan oleh konsentrasi minimal yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri (*Minimum Inhibitory Concentration/MIC*) serta

diameter zona hambat yang terbentuk. Abdul-ameer dan Amanah (2025) menemukan bahwa ekstrak flavonoid dengan konsentrasi 25–50 µg/mL dapat menghasilkan zona hambat sebesar 10–18 mm terhadap *S. aureus*. Hasil serupa ditunjukkan oleh Adil *et al.* (2016), di mana fraksi flavonoid murni pada konsentrasi 30 µg/mL sudah efektif menghambat pertumbuhan bakteri dengan zona hambat $14,3 \pm 0,4$ mm. Nurviana *et al.* (2025) juga melaporkan bahwa flavonoid pada dosis 40 µg/mL mampu memberikan zona hambat 15–20 mm, yang dikategorikan sebagai respon kuat berdasarkan kriteria CLSI. Sementara itu, Jacob *et al.* (2025) menegaskan bahwa konsentrasi flavonoid ≥ 60 µg/mL tidak hanya bersifat bakteriostatik tetapi juga menunjukkan aktivitas bakterisidal dengan menurunkan jumlah koloni secara signifikan. Data tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi efektif flavonoid yang mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* umumnya berada pada kisaran 25–60 µg/mL, dengan zona hambat 10–20 mm, sehingga mendukung pemanfaatannya sebagai kandidat antibakteri alami (Lewis *et al.*, 2023)(Institute, 2023).

Saponin dalam daun mentimun berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri dengan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri, menyebabkan lisis sel, serta menstimulasi sistem imun tubuh untuk melawan infeksi mikroba. Senyawa tanin, yang juga ditemukan dalam daun mentimun, memiliki kemampuan untuk menginaktivasi enzim bakteri dan membentuk kompleks dengan protein dinding sel, sehingga menghambat pertumbuhan bakteri (Mahulauw *et al.*, 2024).

Penggunaan daun mentimun sebagai sumber agen antibakteri alami sangat menarik karena tanaman ini mudah dibudidayakan, memiliki masa panen yang cepat, serta tidak menimbulkan efek toksik yang berarti dalam penggunaannya secara topikal atau sistemik. Ini membuka peluang pemanfaatan ekstrak daun mentimun dalam

formulasi sediaan farmasi seperti krim anti-jerawat, gel antiinfeksi kulit, dan produk kesehatan kulit lainnya.

Studi lain juga menyebutkan bahwa ekstrak daun mentimun mengandung senyawa antioksidan alami yang dapat melawan radikal bebas, sehingga potensial digunakan dalam produk anti-aging dan pelindung kulit. Aktivitas antioksidan dari daun mentimun utamanya disumbang oleh kandungan polifenol dan flavonoid yang tinggi (Mahulauw *et al.*, 2024).

2.1.4 Mekanisme Antibakteri Daun Mentimun (*Cucumis sativus* L.)

Mekanisme antibakteri dari ekstrak daun *Cucumis sativus* L. terutama berhubungan dengan keberadaan metabolit sekunder aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang terkandung di dalamnya. Senyawa-senyawa ini bekerja secara sinergis untuk menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri patogen.

1. Flavonoid

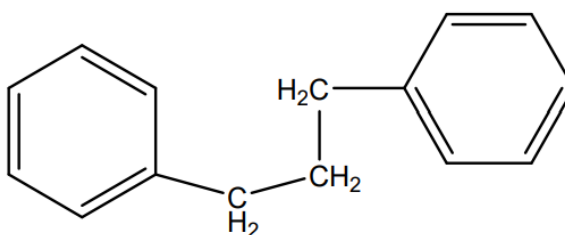
Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar di alam dengan berat molekul rendah, yang terdiri atas beberapa jenis, antara lain *antocyanin*, *flavonol*, *flavanon*, *isoflavan*, dan *flavon*. Lebih dari 2000 jenis flavonoid telah berhasil diidentifikasi dari berbagai tumbuhan, termasuk antosianin, flavonol, dan flavon, yang sebagian besar terhimpun dalam vakuola meskipun sintesisnya terjadi di luar vakuola (Julianto, 2019). Flavonoid memiliki kerangka dasar karbon C6–C3–C6, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga atom karbon membentuk cincin ketiga. Struktur ini memungkinkan flavonoid memiliki keragaman biologis yang tinggi (Wardani, 2021).

Senyawa flavonoid dapat ditemukan hampir di seluruh bagian tumbuhan, seperti daun, akar, kulit, nektar, bunga, buah, maupun biji. Flavonoid memiliki aktivitas farmakologis yang luas, termasuk sebagai antioksidan yang berperan penting dalam melindungi tubuh

terhadap kerusakan akibat radikal bebas (Hanin & Pratiwi, 2017). Flavonoid juga berpotensi sebagai agen terapi pada berbagai penyakit, seperti kanker, infeksi bakteri patogen, peradangan, dan gangguan kardiovaskular, melalui mekanisme metilasi yang meningkatkan efektivitas biologisnya (Arifin & Ibrahim, 2018).

Mekanisme utama flavonoid sebagai antibakteri meliputi pembentukan kompleks dengan protein ekstraseluler, denaturasi protein, serta merusak membran sel bakteri yang bersifat permanen sehingga mengakibatkan lisis sel (Rahmawatiani *et al.*, 2020). Selain itu, flavonoid juga diketahui menghambat enzim penting dalam replikasi DNA, seperti DNA gyrase dan helicase, sehingga mengganggu sintesis asam nukleat. Flavonoid dapat pula menghambat produksi toksin dan enzim virulen, serta menginterferensi proses quorum sensing, yaitu komunikasi antar sel bakteri, yang berperan dalam regulasi faktor virulensi (Kim *et al.*, 2021).

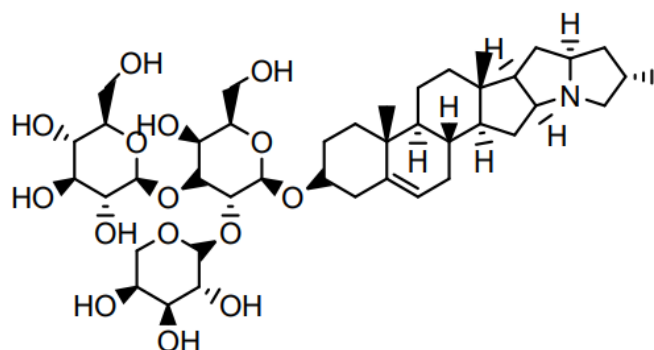
Penelitian terkini membuktikan flavonoid memiliki aktivitas selektif terhadap bakteri Gram positif, termasuk *Staphylococcus aureus*. Pada daun mentimun (*Cucumis sativus* L.), flavonoid dilaporkan mengandung senyawa bioaktif seperti *kaempferol* dan *quercetin*, yang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri melalui penghambatan sintesis asam nukleat, gangguan enzim vital, dan inhibisi transport energi pada membran sel bakteri (Insanu *et al.*, 2022; Mahulauw *et al.*, 2024).



Gambar 2.2 Struktur dasar flavonoid (Noer *et al.*, 2018)

2. Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida dengan aglikon berupa triterpenoid atau steroidal yang bersifat amfipatik, sehingga dikenal sebagai surfaktan alami karena memiliki gugus larut lemak (steroid/triterpen) dan gugus larut air (gula) dalam satu molekul (Julianto, 2019). Secara struktural, saponin memiliki berbagai kelompok glikosil yang umumnya terikat pada posisi C3, meskipun beberapa jenis juga memiliki dua rantai gula pada posisi C3 dan C17. Gugus glikosida pada saponin terbentuk melalui ikatan dengan atom C anomerik, baik berupa O-glikosida, S-glikosida, C-glikosida, maupun N-glikosida, di mana bagian gula disebut glikon dan bagian bukan gula disebut genin. Distribusi saponin cukup luas pada tumbuhan, meliputi akar, batang, daun, umbi, biji, maupun buah, dengan konsentrasi tertinggi ditemukan pada jaringan yang rentan terhadap serangan mikroorganisme, menunjukkan perannya sebagai mekanisme pertahanan alami (Anggraeni Putri *et al.*, 2023).



Gambar 2.3 Struktur senyawa saponin (Noer *et al.*, 2018)

Saponin memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan. Mekanismenya meliputi interaksi dengan lipid membran bakteri sehingga merusak integritas membran sel, menyebabkan kebocoran isi intraseluler, serta membentuk kompleks dengan kolesterol atau sterol membran yang mengakibatkan disintegrasi membran dan kematian sel (Podolak *et al.*, 2010). Selain itu, saponin dapat bereaksi dengan porin pada membran luar dinding sel bakteri,

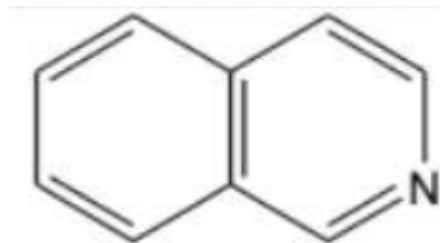
merusak fungsi transpor nutrisi, dan pada akhirnya menghambat pertumbuhan maupun mematikan sel bakteri (Rahmawati *et al.*, 2020). Efek antibakterinya juga didukung oleh adanya kandungan fenol dalam struktur saponin yang berperan dalam denaturasi protein, inaktivasi enzim, dan penurunan tegangan permukaan membran. Lebih jauh, saponin telah dilaporkan memiliki sifat toksisitas tinggi terhadap protozoa dan moluska, serta menunjukkan aktivitas antivirus dan antijamur (Mahyuni & Sofihidayati, 2018).

Keberadaan saponin pada daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) telah dibuktikan melalui uji fitokimia, di mana senyawa ini diduga berkontribusi besar terhadap efek antibakteri ekstrak etanol daun mentimun. Aktivitas tersebut semakin kuat ketika bekerja sinergis dengan flavonoid dan tanin (Insanu *et al.*, 2022). Dengan demikian, saponin tidak hanya berperan sebagai komponen bioaktif dalam sistem pertahanan tumbuhan, tetapi juga menjadi salah satu kandidat penting dalam mendukung aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun mentimun.

3. Alkaloid

Alkaloid merupakan kelompok metabolit sekunder yang ditandai dengan adanya atom nitrogen dalam struktur cincin heterosiklik, bersifat basa, optis aktif, dan pada umumnya berbentuk kristal pada suhu kamar (Wahyuningsih *et al.*, 2024). Sifat basa senyawa ini ditentukan oleh pasangan elektron bebas pada atom nitrogen, di mana ketersediaannya dapat dipengaruhi oleh gugus fungsional yang berdekatan. Secara struktural, beberapa contoh alkaloid yang umum dikenal meliputi atropin, nikotin, dan morfin. Atropin memiliki cincin heterosiklik dengan gugus nitrogen basa serta gugus fungsional hidroksil (-OH) dan karboksil (-COOH), nikotin mengandung dua cincin heterosiklik dengan atom nitrogen yang bersifat optis aktif, sedangkan morfin tersusun atas beberapa cincin

heterosiklik dengan atom nitrogen dan berbentuk kristal pada suhu kamar (Julianto, 2019; Wahyuningsih *et al.*, 2024).



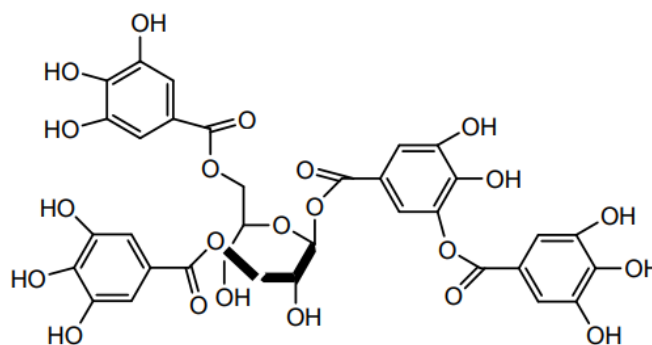
Gambar 2.4 Struktur senyawa alkaloid (Ligina & Sudarmin, 2022)

Alkaloid berperan penting bagi tumbuhan sebagai mekanisme pertahanan terhadap predator sekaligus pengatur pertumbuhan (Suhaenah *et al.*, 2024). Senyawa ini dikenal memiliki berbagai aktivitas farmakologis, seperti antibakteri, antikanker, antiasma, dan antihiperglikemik. Beberapa alkaloid juga telah dimanfaatkan secara luas dalam dunia kedokteran, misalnya morfin sebagai analgesik, reserpin sebagai obat penenang, atropin sebagai antispasmodik, kokain sebagai anestesi lokal, serta striknin sebagai stimulan sistem saraf (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

Mekanisme antibakteri alkaloid melibatkan beberapa jalur penting. Senyawa ini dapat bertindak sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase yang berperan dalam replikasi DNA, sehingga mencegah pembelahan dan pertumbuhan bakteri (Ernawati & Sari, 2015). Alkaloid dapat mengganggu pembentukan jembatan silang pada peptidoglikan dinding sel, menyebabkan kelemahan struktur sel yang berujung pada lisis. Mekanisme lain yang juga dilaporkan adalah interaksi dengan DNA dan penghambatan sintesis protein serta kerusakan pada integritas membran sel, yang pada akhirnya memberikan efek bakterisidal terhadap berbagai patogen, termasuk *Staphylococcus aureus* (Rafieian-Kopaei & Baradaran, 2014).

4. Tanin

Tanin merupakan kelompok metabolit sekunder yang tergolong dalam senyawa polifenol dengan struktur polimer kompleks dan berat molekul relatif besar, umumnya lebih dari 1000 g/mol. Senyawa ini banyak ditemukan pada tumbuhan dan dikenal mampu membentuk kompleks dengan protein, sehingga berperan penting dalam mekanisme pertahanan tanaman terhadap serangan mikroorganisme, serangga, maupun predator (Noer *et al.*, 2018; Oueslati *et al.*, 2020). Secara struktural, tanin tersusun atas cincin benzena (C6) yang terikat dengan gugus hidroksil (-OH). Gugus hidroksil tersebut berperan sebagai antioksidan dengan meredam radikal bebas seperti superoksida, hidroksil, peroksil, hidrogen peroksida, singlet oksigen, oksigen nitrit, dan peroksinitrit. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai scavenger hidrogen peroksida (H_2O_2), sehingga mencegah terbentuknya radikal hidroksil (OH^\cdot) yang bersifat sangat reaktif serta mencegah terjadinya peroksidasi lipid (Saidi *et al.*, 2022).



Gambar 2.5 Struktur senyawa tanin (Noer *et al.*, 2018)

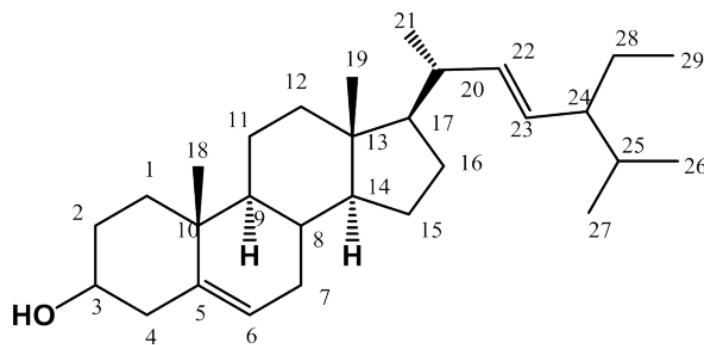
Tanin memiliki peranan biologis penting sebagai pengendap protein dan penghelat logam. Ekstrak tanaman yang mengandung tanin telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai astringen, diuretik, antiinflamasi, antiseptik, antioksidan, dan antibakteri (Saidi *et al.*, 2022).

Mekanisme antibakteri tanin bekerja melalui pembentukan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi enzim serta protein transport pada dinding sel, dan menyebabkan pengerutan dinding sel. Kondisi tersebut mengganggu permeabilitas membran bakteri, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau bahkan menyebabkan kematian sel (Rahmawatiani *et al.*, 2020).

Tanin dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama, yaitu *hydrolysable tannins* (turunan asam galat) dan *condensed tannins* (*proanthocyanidins*). Kedua kelompok ini memiliki sifat astringen dan kemampuan membentuk kompleks dengan protein, enzim, maupun ion logam berat. Sifat inilah yang memungkinkan tanin berperan sebagai senyawa aktif dalam menghambat metabolisme mikroba, mengendapkan enzim penting, serta menekan pertumbuhan maupun reproduksi bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus* (Oueslati *et al.*, 2020)

5. Steroid

Steroid merupakan turunan dari triterpen squalene yang secara alami terdapat pada tumbuhan dan berperan dalam mengatur metabolisme serta menjaga keseimbangan garam. Beberapa jenis sterol yang umum ditemukan pada tumbuhan antara lain *campesterol*, *stigmasterol*, dan β -*sitosterol* (Nasrudin *et al.*, 2017). Secara struktural, steroid termasuk golongan triterpenoid dengan kerangka perhidrofenantren yang terdiri atas tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana (Saidi *et al.*, 2022). Struktur dasar ini menjadikan steroid sebagai senyawa tetrasiklik yang secara kimia mirip dengan kolesterol.



Gambar 2. 6 Struktur senyawa steroid (Darwati *et al.*, 2019)

Senyawa steroid telah banyak dimanfaatkan dalam bidang farmakologi karena aktivitas biologisnya yang luas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa steroid memiliki efek bioinsektisida, antibakteri, antifungi, hingga antidiabetes (Hidayah *et al.*, 2016). Dalam bidang antibakteri, mekanisme kerja utama steroid adalah dengan merusak membran sel bakteri melalui interaksi dengan lipid membran. Proses ini menyebabkan perubahan permeabilitas dan fluiditas membran, kebocoran liposom, hingga gangguan integrasi membran lipid, terutama pada bakteri Gram negatif yang memiliki dinding sel relatif nonpolar (Maulana *et al.*, 2020).

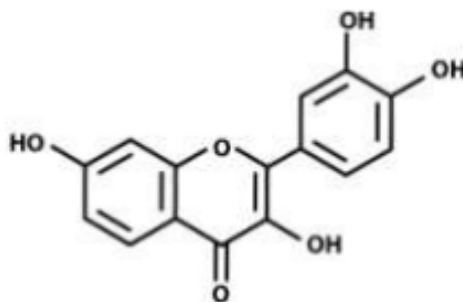
Steroid dapat menimbulkan stres membran dan mengganggu metabolisme mikroba, yang pada akhirnya mempercepat lisis sel. Kehadiran senyawa steroid pada daun mentimun telah diidentifikasi melalui studi fitokimia dan dilaporkan berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri tanaman ini, terutama ketika bekerja sinergis dengan metabolit sekunder lain seperti flavonoid dan tanin (Insanu *et al.*, 2022). Dengan demikian, steroid dalam ekstrak daun mentimun berperan sebagai salah satu komponen penting yang mendukung efektivitas antibakterinya.

6. Terpenoid

Terpenoid merupakan salah satu kelompok metabolit sekunder terbesar yang banyak dihasilkan oleh tumbuhan, terutama pada

bagian getah dan vakuola sel. Senyawa ini tersusun atas unit isoprena ($\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$), dengan kerangka karbon yang dibangun dari dua atau lebih satuan C_5 . Jumlah unit isoprena yang menyusun kerangka intinya menjadi dasar klasifikasi terpenoid ke dalam beberapa kelompok, yaitu hemiterpen, monoterpen, seskuiterpen, diterpen, triterpen, tetraterpen, hingga politerpen (Nugroho, 2017; Wahyuningsih *et al.*, 2024). Beberapa contoh yang umum dijumpai yaitu monoterpen dan seskuiterpen yang mudah menguap dalam minyak atsiri, diterpen pada resin pinus, triterpen pada damar dan saponin, serta tetraterpen seperti pigmen karoten. Secara umum, terpenoid bersifat larut dalam lemak dan memiliki struktur bervariasi mulai dari rantai lurus hingga polisiklik.

Subkelas triterpenoid terbukti mampu menghambat pembentukan biofilm, mengganggu metabolisme lipid, serta meningkatkan permeabilitas membran sel mikroorganisme. Penelitian terbaru melaporkan bahwa terpenoid efektif dalam menurunkan daya lekat dan pembentukan koloni *Staphylococcus aureus*, sehingga menjadikannya kandidat potensial dalam pengembangan agen antibakteri berbasis bahan alam (Zahki, 2023). Pada ekstrak etanol daun mentimun, keberadaan senyawa terpenoid telah teridentifikasi melalui uji *Liebermann–Burchard*. Senyawa ini diyakini berperan aktif dalam mendukung aktivitas antibakteri, terutama ketika bekerja secara sinergis dengan flavonoid dan tanin (Insanu *et al.*, 2022).



Gambar 2. 7 Struktur senyawa terpenoid (Azalia *et al.*, 2023)

Terpenoid diketahui memiliki berbagai fungsi penting, antara lain sebagai penghasil aroma, komponen hormon, lipid pada membran sel, antibiotik, serta bahan dasar obat tradisional (Wahyuningsih *et al.*, 2024). Aktivitas farmakologisnya sangat luas, termasuk sebagai antibakteri. Mekanisme kerja antibakteri terpenoid terutama dipengaruhi sifat lipofiliknya, yang memungkinkan senyawa ini berinteraksi dengan membran sel bakteri. Terpenoid dapat merusak protein transmembran seperti porin pada membran luar, sehingga mengganggu permeabilitas membran, menghambat transportasi nutrisi, dan akhirnya menyebabkan lisis sel bakteri (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

2.1.5 Metode Fitokimia dalam Identifikasi Metabolit Sekunder

Metode fitokimia merupakan serangkaian pengujian kualitatif awal yang bertujuan untuk mendeteksi keberadaan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak tumbuhan, seperti flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, terpenoid, dan steroid. Metabolit sekunder tersebut memiliki peran penting dalam mekanisme pertahanan tanaman serta menunjukkan berbagai aktivitas biologis, termasuk antibakteri, antioksidan, dan antijamur (Bargah, 2015). Dalam penelitian berbasis tanaman obat, deteksi dini senyawa bioaktif ini memberikan dasar untuk melanjutkan ke tahap karakterisasi kuantitatif dan uji aktivitas biologis secara *in vitro* maupun *in vivo* (Balamurugan & Fatima, 2019).

Uji fitokimia biasanya dilakukan melalui reaksi warna atau pembentukan endapan menggunakan reagen spesifik untuk tiap kelompok senyawa. Misalnya, uji *Mayer* atau *Wagner* digunakan untuk mendeteksi alkaloid, uji busa untuk saponin, uji AlCl_3 untuk flavonoid, uji *Liebermann-Burchard* untuk steroid, dan uji ferriklorida untuk tanin (Okereke *et al.*, 2017). Metode ini bersifat kualitatif namun sangat berguna dalam penelitian awal karena

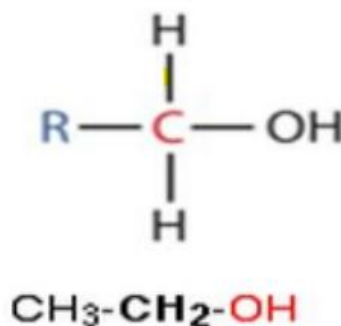
memungkinkan identifikasi cepat kandungan bioaktif dari ekstrak yang diuji, serta memiliki keunggulan dalam hal efisiensi biaya dan kesederhanaan prosedur laboratorium (Yadav *et al.*, 2017).

Studi terkini juga menunjukkan bahwa hasil dari skrining fitokimia berkorelasi kuat dengan aktivitas farmakologis yang diamati dalam uji lanjutan. Kehadiran senyawa flavonoid dan tanin, misalnya, diketahui berkorelasi dengan potensi antibakteri terhadap bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, melalui mekanisme penghambatan enzim, kerusakan membran, dan inaktivasi protein mikroba (Nortjie *et al.*, 2022; Velu *et al.*, 2018)

2.2 Ekstraksi Senyawa Aktif dari Daun Mentimun

2.2.1 Metode Ekstraksi dengan Pelarut Etanol

Etanol atau etil alkohol merupakan cairan transparan, tidak berwarna, mudah menguap, dan mudah terbakar dengan rumus kimia C_2H_5OH . Senyawa ini dapat bercampur dengan air, eter, maupun kloroform, serta umumnya diperoleh melalui proses fermentasi karbohidrat oleh ragi (Arsa *et al.*, 2020). Secara struktural, etanol terdiri atas dua atom karbon, lima atom hidrogen, dan satu gugus hidroksil (-OH). Gugus hidroksil ini memberikan sifat polar dan kemampuan membentuk ikatan hidrogen, sehingga menjadikan etanol larut dalam air serta efektif digunakan sebagai pelarut senyawa bioaktif (Arsa *et al.*, 2020).



Gambar 2. 8 Struktur etanol (Wolayan *et al.*, 2022)

Keunggulan etanol dibandingkan pelarut lain terletak pada kemampuannya mengekstraksi senyawa polar maupun semi-polar, termasuk flavonoid, tanin, dan polifenol. Aktivitas ekstrak etanol terbukti lebih tinggi dibandingkan ekstrak air karena lebih efektif mendegradasi dinding sel dan biji yang bersifat nonpolar, sehingga memudahkan pelepasan polifenol. Etanol 96% dipilih untuk menjaga kestabilan struktur bioaktif agar tidak terdegradasi, sekaligus menghasilkan ekstrak dengan kandungan senyawa yang lebih stabil (Kurniawaty *et al.*, 2022; Tiwari *et al.*, 2011).

Mekanisme kimiawi yang terjadi pada ekstraksi etanol melibatkan interaksi ikatan hidrogen antara gugus hidroksil (-OH) etanol dengan gugus hidroksil, karbonil, atau amino pada metabolit sekunder. Di sisi lain, gugus etil (-C₂H₅) yang bersifat nonpolar dapat berinteraksi dengan bagian hidrofobik senyawa target, sehingga etanol mampu melarutkan senyawa polar maupun semi-polar sekaligus. Selain itu, etanol juga berperan dalam meningkatkan permeabilitas dinding sel tumbuhan melalui pelarutan lipid membran, yang memungkinkan metabolit sekunder terdifusi keluar ke dalam pelarut (Azwanida, 2015).

Metode maserasi dengan pelarut etanol sering digunakan untuk mengekstraksi metabolit sekunder dari tumbuhan. Metode ini dinilai efektif karena mampu meminimalkan kerusakan senyawa aktif selama proses ekstraksi. Tahapan filtrasi dan evaporasi menggunakan *rotary evaporator* kemudian dilakukan untuk menghasilkan ekstrak kental berkualitas tinggi yang siap diuji secara biologis (Mukherjee *et al.*, 2013).

Sejumlah penelitian mendukung efektivitas penggunaan etanol sebagai pelarut. Wahid *et al.* (2022) melaporkan bahwa ekstrak hidroetanol biji mentimun menghasilkan metabolit flavonoid dengan

aktivitas antihipertensi dan antibakteri. Penelitian lain oleh Kurniawaty et al. (2022) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Bruguiera gymnorrhiza* mengandung flavonoid, saponin, dan tanin yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Secara keseluruhan, etanol dipandang sebagai pelarut ideal karena efisiensinya dalam mengekstraksi senyawa bioaktif, kestabilan senyawa yang dihasilkan, serta keamanannya dalam aplikasi biomedis. Meski demikian, pemilihan pelarut tetap perlu disesuaikan dengan polaritas senyawa target, tujuan ekstraksi, dan potensi residu pelarut dalam produk akhir.

2.2.2 Faktor yang Mempengaruhi Efisiensi Ekstraksi

Beberapa faktor kritis yang memengaruhi efisiensi ekstraksi senyawa aktif antara lain: jenis pelarut, rasio pelarut terhadap bahan, suhu, waktu ekstraksi, dan ukuran partikel tanaman. Menurut Sulaiman *et al.* (2011), pelarut dengan polaritas menengah seperti etanol 70–96% memberikan hasil terbaik dalam ekstraksi polifenol dari sayuran segar, termasuk *Cucumis sativus L.* Rasio pelarut terhadap bahan tanaman yang ideal berkisar antara 5:1 hingga 10:1 untuk mencapai saturasi optimal.

Suhu ekstraksi juga merupakan faktor penentu. Ekstraksi pada suhu ruang menjaga kestabilan senyawa flavonoid, namun beberapa studi menunjukkan bahwa peningkatan suhu hingga 40–60°C dapat mempercepat difusi senyawa aktif ke dalam pelarut. Suhu tinggi (>60°C) berisiko menyebabkan denaturasi flavonoid tertentu seperti *quercetin* atau *kaempferol*.

Ukuran partikel bahan tanaman juga berpengaruh terhadap luasan permukaan kontak antara pelarut dan matriks tanaman. Semakin halus ukuran partikel, semakin tinggi efisiensi ekstraksi, tetapi jika terlalu halus, dapat menyebabkan sedimentasi yang menghambat

filtrasi dan meningkatkan viskositas larutan. Oleh karena itu, standardisasi parameter ekstraksi sangat penting dalam penelitian farmakognosi.

2.2.3 Pemilihan Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Mentimun

Konsentrasi ekstrak yang digunakan sangat memengaruhi efektivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitian oleh Widiawati *et al.* (2022) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mentimun pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75% mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*, dengan peningkatan zona hambat seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak. Zona hambat tertinggi tercapai pada konsentrasi 75%, menandakan adanya hubungan linier antara konsentrasi flavonoid dalam ekstrak dan aktivitas antibakteri.

Pemilihan konsentrasi ekstrak etanol daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) sebesar 25%, 50%, dan 75% dalam penelitian ini didasarkan pada data empiris dari penelitian sebelumnya yang menunjukkan aktivitas antibakteri berbeda pada tiap konsentrasi. Mahulauw *et al.* (2024) melaporkan bahwa konsentrasi 25% menghasilkan zona hambat sebesar 7,6 mm terhadap *Propionibacterium acnes*, yang menurut kriteria Suryani *et al.* (2015) termasuk kategori sedang. Peningkatan konsentrasi hingga 50% menghasilkan zona hambat 13,4 mm yang termasuk kategori kuat, sedangkan konsentrasi 75% mampu mencapai diameter hambat 18,2 mm yang juga tergolong kuat namun masih lebih rendah dibandingkan konsentrasi 100% (29 mm).

Pemilihan 25% sebagai konsentrasi uji terendah sekaligus mewakili Kadar Hambat Minimum (KHM), sementara konsentrasi 50% dan 75% digunakan untuk mengevaluasi efek peningkatan dosis (*dose-response relationship*) terhadap aktivitas antibakteri. Konsentrasi 100% tidak digunakan karena meskipun memberikan zona hambat

terbesar, konsentrasi pekat berpotensi mengganggu difusi senyawa aktif ke dalam media agar sehingga tidak mencerminkan efektivitas antibakteri yang sesungguhnya (Parekh & Chanda, 2007). Dengan dasar tersebut, konsentrasi 25%, 50%, dan 75% dipandang representatif untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun mentimun terhadap *Staphylococcus aureus*.

2.3 *Staphylococcus aureus*

2.3.1 Karakteristik dan Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram positif yang berbentuk *coccus* dan tersusun dalam kelompok menyerupai anggur. Bakteri ini bersifat *facultative anaerobe*, katalase positif, dan mampu memproduksi enzim koagulase yang membedakannya dari *Staphylococcus* lainnya. *Staphylococcus aureus* merupakan bagian dari flora normal kulit dan mukosa manusia, namun dapat menjadi patogen oportunistik saat terjadi pelanggaran pada barrier epitel seperti luka atau infeksi lokal. Mekanisme patogenesis utamanya melibatkan kemampuan adhesi ke jaringan tubuh, pembentukan biofilm, dan sekresi toksin seperti *hemolisin*, *leukosidin*, dan *enterotoksin* yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan serta respons imun yang kuat (Tong *et al.*, 2015).

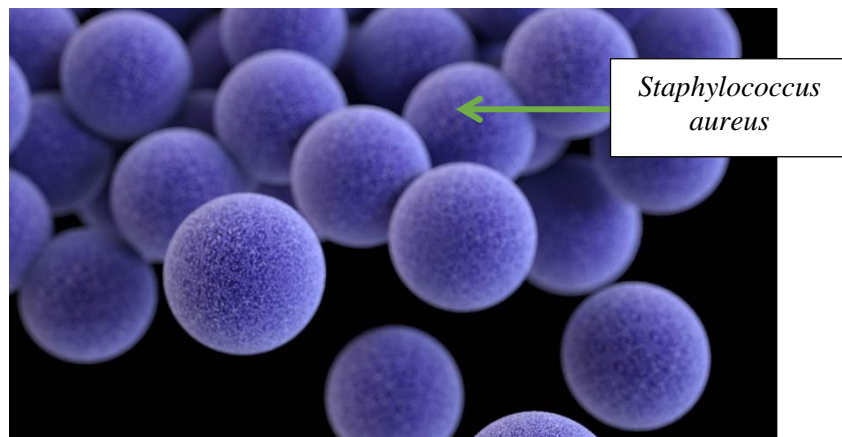
Menurut (Sahli, 2023) Klasifikasi *Staphylococcus aureus* berdasarkan tingkatan taksonominya yaitu sebagai berikut:

Tabel 2. 2 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

<i>Staphylococcus aureus</i>	
Kingdom	Bacteria
Filum	Firmicute
Kelas	Bacili
Ordo	Lactobacillales
Famili	<i>Staphylococcaceae</i>
Genus	<i>Staphylococcus</i>
Species	<i>Staphylococcus aureus</i>

Tingkat virulensinya diperkuat oleh regulasi faktor patogeniknya melalui sistem AGR (*accessory gene regulator*), yang

mengendalikan produksi eksotoksin dan protein adhesi secara dinamis tergantung tahapan infeksi. Kemampuan ini menjadikan *Staphylococcus aureus* sebagai patogen dengan adaptasi imunologis yang tinggi, menyebabkan berbagai penyakit mulai dari infeksi superfisial seperti impetigo hingga infeksi sistemik seperti endokarditis atau pneumonia nosokomial (Esnaashari & Zahmatkesh, 2024).



Gambar 2.9 *Staphylococcus aureus* dilihat dari mikroskop *electron* dengan perbesaran 1000X (CDC, 2024).

2.3.2 Infeksi dan Resistensi Antibiotik

Staphylococcus aureus menjadi salah satu penyebab infeksi nosokomial dan komunitas yang paling umum secara global. Tantangan utamanya adalah meningkatnya kasus resistensi terhadap antibiotik, khususnya golongan beta-laktam, yang memunculkan strain *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* tidak merespon terhadap terapi empiris yang umum digunakan, dan kasusnya meningkat pesat baik di rumah sakit maupun komunitas (Putra, 2021; Zahki, 2023). MRSA memproduksi protein PBP2a yang memodifikasi target aksi beta-laktam, menyebabkan resistensi tinggi terhadap penisilin, metisilin, bahkan karbapenem.

Menurut penelitian oleh Kalita *et al.* (2016), mekanisme resistensi MRSA semakin kompleks karena disertai dengan pembentukan

biofilm dan kemampuan transfer gen resistensi melalui elemen genetik mobile. Hal ini mempersulit strategi eradikasi infeksi dan meningkatkan biaya serta morbiditas klinis. Upaya pengembangan agen antibakteri baru, termasuk dari sumber alam seperti tanaman, menjadi pendekatan penting untuk mengatasi resistensi ini.

2.3.3 Pendekatan Terapi

Tatalaksana infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* mencakup pendekatan farmakologis yang disesuaikan dengan tingkat keparahan infeksi, lokasi, serta status resistensi bakteri. Pada kasus infeksi kulit dan jaringan lunak seperti furunkel, impetigo, selulitis, dan abses, terapi antibiotik menjadi komponen utama pengobatan, di samping tindakan drainase atau *debridement* bila diperlukan (Stevens *et al.*, 2014).

Centers for Disease Control and Prevention, (2006) merekomendasikan *clindamycin* sebagai salah satu *drug of choice* untuk infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, termasuk strain yang resisten terhadap metisilin (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* atau MRSA) di komunitas. Keunggulan *clindamycin* meliputi kemampuan penetrasi jaringan yang baik, efektivitas terhadap sebagian besar strain *Staphylococcus aureus* sensitif maupun resisten, serta ketersediaan bentuk oral dan intravena, sehingga memudahkan terapi pada berbagai tingkat keparahan penyakit.

Clindamycin juga efektif untuk infeksi berat seperti selulitis, abses dalam, maupun sepsis yang melibatkan *Staphylococcus aureus*, terutama pada pasien yang memiliki alergi terhadap antibiotik beta-laktam. *World Health Organization* memasukkan *clindamycin* ke dalam *Model List of Essential Medicines* sebagai antibiotik esensial untuk pengobatan infeksi kulit dan jaringan lunak akibat *Staphylococcus aureus* (World Health Organization, 2023).

Penggunaan obat terapi harus mempertimbangkan hasil uji kepekaan antibiotik (antibiogram) lokal untuk mencegah kegagalan terapi akibat resistensi. Pada kasus dengan risiko tinggi resistensi atau infeksi berat, terapi kombinasi atau alternatif lain seperti *trimetoprim-sulfametoksazol*, *doxycycline*, atau *vancomycin* dapat dipertimbangkan sesuai panduan klinis (Stevens *et al.*, 2014).

2.4 Mekanisme Uji Aktivitas Antibakteri

Prinsip dasar uji aktivitas antibakteri melibatkan pengamatan terhadap efek suatu bahan terhadap pertumbuhan bakteri. Uji ini dilakukan dengan membandingkan pertumbuhan bakteri pada kondisi uji (dengan adanya ekstrak atau senyawa) dengan kontrol negatif (tanpa perlakuan) dan kontrol positif (menggunakan antibiotik standar). Efek antibakteri dapat dinilai baik secara kualitatif, melalui pengamatan adanya zona hambat di sekitar agen uji, maupun secara kuantitatif, melalui pengukuran konsentrasi minimum yang menghambat pertumbuhan bakteri (Balouiri *et al.*, 2016).

Hasil uji aktivitas antibakteri sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis bakteri, konsentrasi dan komposisi senyawa uji, jenis pelarut yang digunakan, serta kondisi inkubasi (suhu, pH, dan waktu). Oleh sebab itu, standar prosedur laboratorium yang ketat sangat diperlukan untuk memastikan hasil yang konsisten dan dapat direproduksi (Wiegand, Hilpert, & Hancock, 2008). Secara umum, mekanisme evaluasi ini menjadi langkah awal yang esensial dalam menilai potensi bahan alam sebagai kandidat sumber antibakteri baru sebelum dilakukan tahapan lanjutan seperti identifikasi mekanisme kerja, studi toksisitas, dan formulasi produk.

2.4.1 Metode Difusi

Metode difusi merupakan salah satu pendekatan yang paling umum digunakan dalam evaluasi aktivitas antibakteri dari bahan alam.

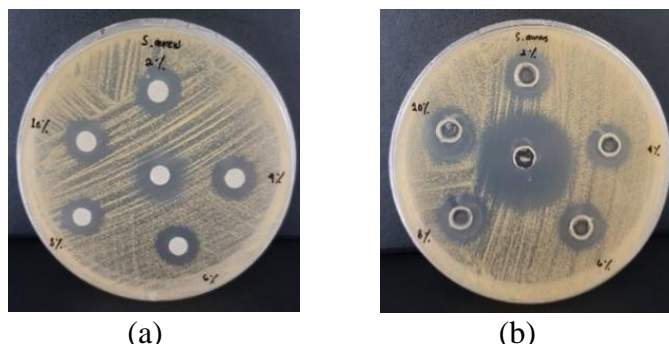
Prinsip dasar metode ini adalah kemampuan senyawa atau ekstrak untuk berdifusi melalui medium padat dan menghambat pertumbuhan bakteri di sekitarnya. Difusi terjadi akibat perbedaan konsentrasi senyawa aktif, sehingga menghasilkan zona hambat di sekitar sumber aplikasi (Balouiri *et al.*, 2016).

Dalam praktiknya, metode difusi dapat dibedakan menjadi beberapa teknik, antara lain difusi cakram dan difusi sumur. Pada teknik difusi cakram (*disk diffusion method*), kertas cakram steril yang mengandung ekstrak diletakkan pada permukaan agar yang telah diinokulasi dengan suspensi bakteri. Setelah inkubasi, zona jernih di sekitar cakram diukur untuk menilai kekuatan aktivitas antibakteri (Balouiri *et al.*, 2016). Sementara itu, pada metode difusi sumur (*well diffusion method*), lubang kecil dibuat pada media agar dan diisi dengan ekstrak. Zona hambat yang terbentuk mengindikasikan kemampuan ekstrak dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

Keunggulan utama metode difusi adalah kemudahannya dalam pelaksanaan, biaya yang relatif rendah, serta kemampuannya untuk menguji banyak sampel secara simultan. Namun, metode ini juga memiliki keterbatasan, yaitu hanya efektif untuk senyawa yang mampu berdifusi dengan baik dalam medium padat. Senyawa dengan ukuran molekul besar atau kelarutan rendah mungkin menunjukkan hasil yang tidak optimal meskipun sebenarnya memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi (Balouiri *et al.*, 2016; Valgas *et al.*, 2007).

Faktor-faktor lain yang mempengaruhi efektivitas metode difusi meliputi jenis media yang digunakan, ketebalan media, konsentrasi inokulum bakteri, volume ekstrak atau senyawa uji, serta kondisi inkubasi (seperti suhu dan waktu). Oleh karena itu, standarisasi semua variabel eksperimental sangat penting untuk menghasilkan

data yang konsisten dan dapat dibandingkan antar studi (Valgas *et al.*, 2007).



Gambar 2. 10 Metode difusi (a) cakram dan (b) sumuran (Nurhayati *et al.*, 2020).

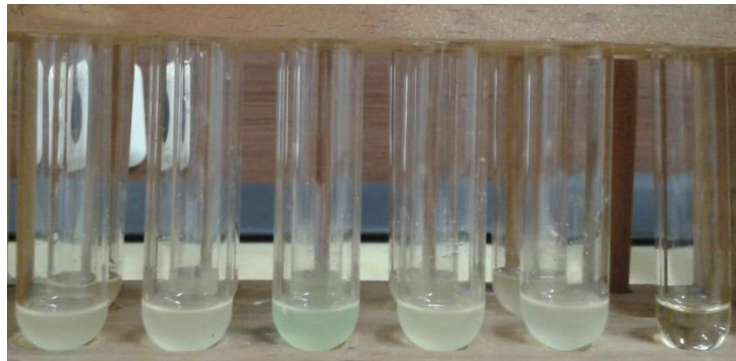
2.4.2 Metode Dilusi

Metode dilusi merupakan teknik yang digunakan untuk menentukan konsentrasi minimum dari suatu ekstrak atau senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri secara efektif. Berbeda dengan metode difusi yang bersifat semi-kuantitatif, metode dilusi menghasilkan data kuantitatif berupa nilai konsentrasi penghambatan minimum (*Minimum Inhibitory Concentration/MIC*) dan konsentrasi bakterisidal minimum (*Minimum Bactericidal Concentration/MBC*) (Wiegand, Hilpert, & Hancock, 2008).

Dalam metode ini, ekstrak atau senyawa diuji dalam serangkaian pengenceran bertingkat, baik di media cair (*broth dilution*) maupun media padat (*agar dilution*). Pada metode *broth dilution*, konsentrasi ekstrak yang berbeda dicampurkan dengan media nutrisi cair, kemudian diinokulasi dengan suspensi bakteri. Setelah inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati melalui kekeruhan media atau diukur menggunakan spektrofotometri. Konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan tanda-tanda pertumbuhan bakteri ditetapkan sebagai MIC (Andrews, 2001). Sedangkan dalam *agar dilution*, ekstrak dicampurkan ke dalam media agar sebelum proses solidifikasi, lalu diinokulasi dengan bakteri. Titik akhir dari metode ini adalah

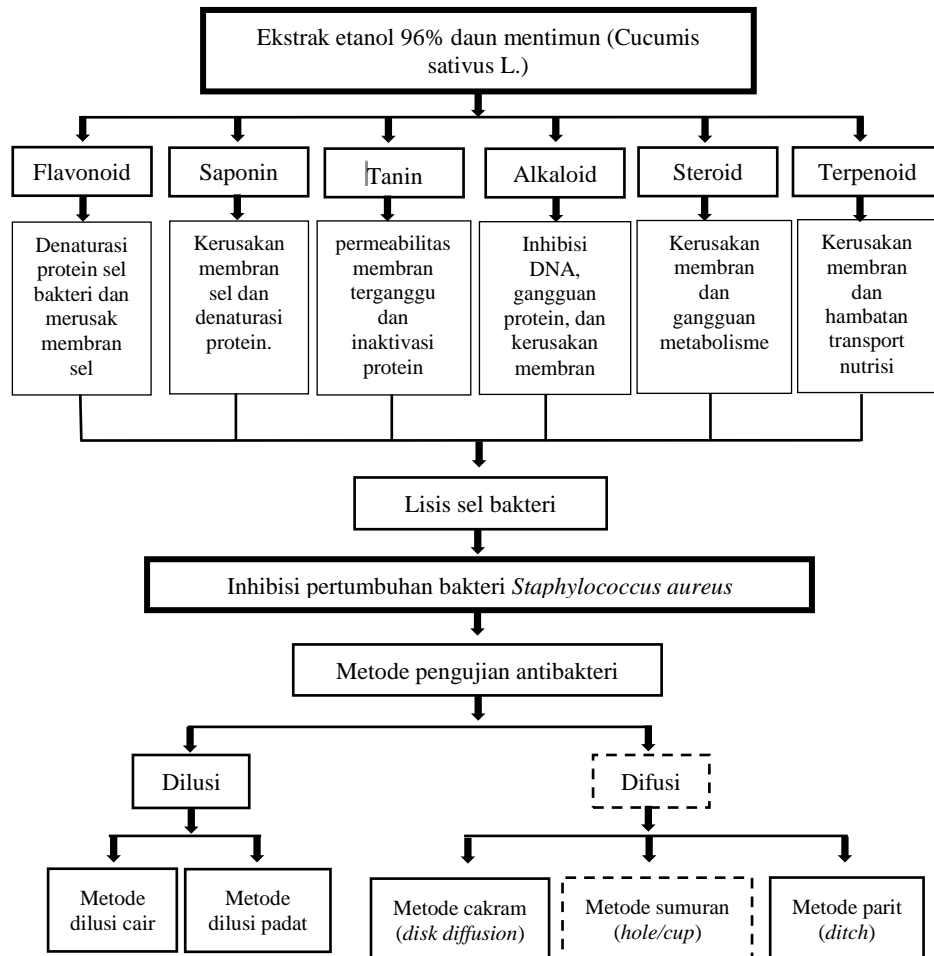
konsentrasi ekstrak terendah yang mampu mencegah pertumbuhan koloni bakteri pada permukaan agar.

Keunggulan metode dilusi adalah kemampuannya memberikan data kuantitatif yang akurat mengenai potensi antibakteri ekstrak atau senyawa, serta memungkinkan evaluasi terhadap aktivitas bakteriostatik dan bakterisidal. Namun, metode ini lebih kompleks, membutuhkan peralatan yang lebih banyak, dan memerlukan kontrol yang ketat terhadap kondisi uji, seperti homogenitas inokulum dan kestabilan senyawa uji selama inkubasi (Wiegand *et al.*, 2008).



Gambar 2. 11 Metode dilusi (Rahmani Fitri, 2015).

2.5 Kerangka Teori



Keterangan :

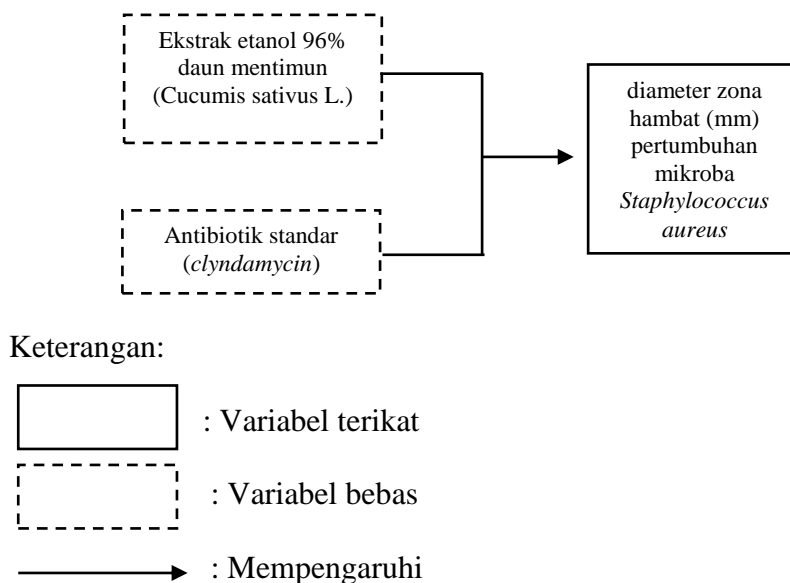
: Variabel yang diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

: Uji yang dilakukan

Gambar 2. 12 Kerangka teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. 13 Kerangka konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Ho:

- a. Tidak terdapat aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.
- b. Tidak terdapat perbedaan efektivitas antibakteri ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L) dengan antibiotik standar *clindamycin* terhadap *Staphylococcus aureus*.

Ha:

- a. Terdapat aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.
- b. Terdapat perbedaan efektivitas antibakteri ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L) dengan antibiotik standar *clindamycin* terhadap *Staphylococcus aureus*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan rancangan *true experimental* menggunakan *posttest only control group design*. Rancangan ini memungkinkan peneliti untuk melakukan perbandingan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, sehingga diperoleh data yang objektif mengenai pengaruh ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan September sampai dengan November tahun 2025. Penelitian dilakukan di empat lokasi utama yaitu :

1. Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) untuk proses determenasi, ekstraksi, dan pemeriksaan fitokimia dari ekstrasi daun mentimun.
2. Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk pelaksanaan uji identifikasi bakteri, pembuatan media kultur dan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

3.3 Bakteri dan Bahan Uji Penelitian

3.3.1 Bakteri Uji

Bakteri uji yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus*, bakteri Gram-positif yang diketahui memiliki potensi patogen tinggi serta sering dikaitkan dengan berbagai infeksi kulit dan jaringan lunak.

Isolat *Staphylococcus aureus* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3.2 Bahan Uji

Bahan uji dalam penelitian ini berupa daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) segar yang diperoleh dari wilayah pertanian lokal yang bertempat di Karang Anyar, Kecamatan Jati Agung, Kabupaten Lampung Selatan, Provinsi Lampung. Pemilihan bahan dilakukan secara *purposive* dengan mempertimbangkan kondisi daun yang sehat, bebas dari hama atau penyakit, serta berwarna hijau segar. Jumlah daun yang dibutuhkan ditetapkan sebanyak ± 2.500 g daun segar, yang setelah melalui proses pengeringan menghasilkan ± 500 g simplisia kering. Penentuan jumlah tersebut mengacu pada laporan Insanu *et al.* (2022) yang menyatakan bahwa rendemen ekstrak etanol daun mentimun berkisar 10–12%, sehingga massa simplisia ini diperkirakan dapat menghasilkan ekstrak kental yang mencukupi untuk pembuatan tiga konsentrasi formula uji ($P_1 = 25\%$, $P_2 = 50\%$, $P_3 = 75\%$) beserta replikasi dan cadangan untuk pengulangan uji. Proses persiapan bahan meliputi sortasi basah untuk menghilangkan kotoran, pemotongan menjadi bagian kecil, pengeringan di tempat teduh dengan sirkulasi udara baik, sortasi kering, serta penghalusan menjadi serbuk simplisia menggunakan blender, sesuai prosedur standar uji fitokimia.

3.3.3 Media Kultur

Penelitian ini menggunakan media kultur berupa *Muller Hinton Agar* (MHA) untuk uji difusi antibakteri, *Nutrient Agar* (NA) dan *Nutrient Broth* (NB) untuk pertumbuhan awal dan suspensi bakteri. Media kultur diatas didapat dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Ekstrak diberikan dalam tiga tingkat konsentrasi, yaitu P1 (25%), P2 (50%), dan P3 (75%), yang masing-masing merepresentasikan perlakuan bertingkat untuk mengamati pola hubungan antara dosis dengan efektivitas antibakteri.

3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah diameter zona hambat (mm) pertumbuhan mikroba *Staphylococcus aureus* pada media MHA.

3.5 Besar Sampel

Penelitian ini menggunakan tiga kelompok perlakuan berdasarkan variasi konsentrasi ekstrak daun mentimun (*Cucumis sativus* L.), yaitu P1 (25%), P2 (50%), dan P3 (75%). Sebagai pembanding, digunakan *clindamycin* 2% sebagai kontrol positif dan akuades sebagai kontrol negatif, sehingga terdapat lima kelompok perlakuan secara keseluruhan.

Setiap kelompok perlakuan diuji terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi sumuran. Untuk memastikan validitas data dan memenuhi standar minimum rancangan percobaan, terkait pengulangan sampel menggunakan rumus yang mengacu pada rumus Federer.

$$(r-1)(t-1) \geq 15$$

keterangan :

r = jumlah ulangan sampel

t = jumlah kelompok perlakuan

(Indratama & Yenita, 2019).

Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan sehingga jumlah sampel yang diperlukan dalam setiap kelompok didapatkan dari perhitungan berikut:

$$(r-1) (5-1) \geq 15$$

$$(r-1) (4) \geq 15$$

$$(4r-4) \geq 15$$

$$(4r) \geq 19$$

$$r \geq 5$$

Dengan menggunakan rumus *federer*, diperoleh jumlah ulangan yang diperlukan per kelompok sebanyak 5 kali pengulangan. Sehingga, total sampel yaitu 25 unit sampel uji.

3.6 Kelompok Perlakuan

Tabel 3. 1 Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan <i>Staphylococcus aureus</i>		
No	Kelompok	Perlakuan
1	K(+)	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan antibiotik <i>clindamycin</i> 2% sebagai kontrol positif (+)
2	K (-)	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan akuades sebagai kontrol negatif (-)
3	P1	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan ekstrak etanol daun mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.) dengan konsentrasi 25%
4	P2	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan ekstrak etanol daun mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.) dengan konsentrasi 50%
5	P3	Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan ekstrak etanol daun mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.) dengan konsentrasi 75%

3.7 Definisi Operasional

Tabel 3. 2 Definisi Operasional					
No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Ekstrak Daun Mentimun (<i>Cucumis sativus</i> L.) dengan pelarut etanol 96%	Cairan hasil maserasi daun mentimun dengan pelarut etanol 96% (Mahulauw <i>et al.</i> , 2024)	Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan menggunakan satuan berat/berat (w/v) %	P1 (25%), P2 (50%), P3 (75%)	Ordinal
2	Antibiotik Pembanding (<i>clindamycin</i>)	Antibiotik standar yang bekerja menghambat sintesis protein bakteri Gram-positif, digunakan sebagai pembanding efektivitas antibakteri ekstrak (Stevens <i>et al.</i> , 2014)	Pengukuran <i>clindamycin</i> akan disesuaikan dengan dosis yang dibutuhkan	<i>clindamycin</i> dengan dosis 2% untuk uji antibakteri	
3	Diameter zona hambat bakteri	Luas area pada media agar di mana pertumbuhan bakteri terhambat oleh ekstrak, menunjukkan kekuatan antibakteri (Widiawati <i>et al.</i> , 2023)	Pengukuran zona bening di sekitar sumuran dengan penggaris/jangka sorong	Diameter zona hambat	Numerik

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Instrumen Penelitian

Berikut ini merupakan instrumen yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: masker, sarung tangan (*handscoon*), timbangan analitik, jangka sorong, blender, ayakan, toples atau wadah kaca tertutup, kertas saring, gelas kimia, gelas ukur, *beaker glass*, batang

pengaduk, *rotary evaporator*, corong pisah, *hot plate*, *aluminium foil*, *homogenizer*, oven, *viskometer Brookfield*, *vacuum dryer*, *autoclave*, tanur, inkubator, *waterbath*, *laminar air flow*, *anaerobic jar*, cawan petri, cawan uap, bunsen, jarum ose, pipet tetes, mikropipet, pipet steril, *hockey stick*, plat tetes, tabung reaksi, rak tabung, erlenmeyer, mikroskop, *object glass*, vortex, pinset, batang penjepit, kertas label, dan spidol.

3.8.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) segar sebagai bahan utama yang diekstrak menggunakan pelarut etanol 96%. Larutan pengencer dan pereaksi yang digunakan dalam uji fitokimia terdiri dari aquadest, NaCl 0,9%, H₂SO₄ pekat, BaCl₂·2H₂O, FeCl₃ 13%, HCl, magnesium, asam asetat anhidrida, pereaksi Meyer, dan H₂O₂, serta plasma darah sitrat 3,8% sebagai pelengkap reaksi biologis. Untuk identifikasi bakteri, digunakan reagen pewarnaan Gram berupa kristal violet, iodin, alkohol 95%, dan safranin. Media kultur yang digunakan meliputi *Mueller Hinton Agar* (MHA) untuk uji difusi antibakteri, *Nutrient Agar* (NA) dan *Nutrient Broth* (NB) untuk pertumbuhan awal dan suspensi bakteri. Sebagai pembanding, *clindamycin* 2% digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan etanol 96% sebagai kontrol negatif. Bakteri uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Staphylococcus aureus*, yang dipilih karena merupakan patogen Gram positif umum penyebab infeksi kulit.

3.8.3 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan bahwa sampel uji yang digunakan benar merupakan tanaman mentimun (*Cucumis sativus* L.) dan bukan spesies lain yang morfologinya mirip. Proses determinasi ini dilaksanakan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas

Lampung, untuk memastikan bahwa sampel yang digunakan benar adalah daun mentimun (*Cucumis sativus* L.).

Tahapan determinasi meliputi pengamatan karakter morfologi daun, batang, bunga, dan buah segar dari sampel yang telah dikoleksi. Karakteristik yang diamati pada daun meliputi bentuk helaian, tipe pertulangan, tepi daun, permukaan, serta warna daun. Bagian bunga dan buah diperiksa untuk mencocokkan ciri khas *Cucumis sativus* L., seperti bentuk buah silindris, kulit hijau dengan bintil halus, dan biji pipih berwarna putih kekuningan.

Hasil determinasi kemudian didokumentasikan dalam bentuk foto dan deskripsi morfologi, serta dicatat nomor koleksi herbarium sebagai referensi. Berdasarkan hasil pemeriksaan oleh ahli taksonomi tumbuhan, sampel yang digunakan dalam penelitian ini dikonfirmasi sebagai *Cucumis sativus* L. dengan nomor identifikasi. Proses ini penting untuk memastikan keaslian spesies dan validitas hasil penelitian yang melibatkan ekstrak daun mentimun sebagai bahan uji (Hamidi & Yousefbeyk, 2020).

3.8.4 Ekstraksi Daun Mentimun (*Cucumis sativus* L.)

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam toples kaca gelap dan ditambahkan 2,5 liter etanol 96% (rasio 1:5 *weight/volume*). Perendaman dilakukan selama 72 jam di tempat sejuk dan gelap, dengan pengadukan setiap 6–8 jam. Filtrat dipisahkan dari residu menggunakan kertas saring, dan remaserasi dilakukan sebanyak dua kali dengan volume pelarut yang sama untuk memastikan senyawa aktif terekstraksi optimal. Seluruh filtrat digabungkan, kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak disimpan dalam wadah gelap bersuhu ± 4 °C sampai digunakan untuk pengujian. Dari total 500 gram simplisia, diperoleh ekstrak kental

$\pm 50\text{--}60$ gram, setara rendemen $\pm 10\text{--}12\%$, yang selanjutnya diencerkan sesuai konsentrasi perlakuan penelitian.

3.8.5 Pembuatan Konsentrasi Uji

Ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) yang telah diperoleh kemudian ditimbang sesuai kebutuhan dan langsung dilarutkan dalam akuades steril untuk memperoleh konsentrasi uji. Konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25%, 50%, dan 75% (w/v). Konsentrasi 25% setara dengan 250 mg/mL, sehingga untuk membuat 10 mL larutan diperlukan 2,5 g ekstrak dan 7,5 mL akuades. Konsentrasi 50% setara dengan 500 mg/mL dengan kebutuhan ekstrak sebesar 5 g dan 5 mL akuades dalam 10 mL larutan, sedangkan konsentrasi 75% setara dengan 750 mg/mL dengan kebutuhan ekstrak sebesar 7,5 g dan 2,5 mL akuades dalam 10 mL larutan.

Setiap larutan uji dihomogenkan hingga diperoleh ekstrak yang terlarut sempurna. Selanjutnya, pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dibuat sumuran berdiameter 6 mm menggunakan *cork borer* steril. Tiap sumuran diisi sebanyak 50 μL larutan uji sesuai konsentrasi. Dengan demikian, jumlah ekstrak yang masuk ke tiap sumuran adalah 12,5 mg pada konsentrasi 25%, 25 mg pada konsentrasi 50%, dan 37,5 mg pada konsentrasi 75%. Kontrol positif berupa klindamisin 2% dan kontrol negatif berupa akuades steril juga dimasukkan ke dalam sumuran dengan volume yang sama.

3.8.6 Skrining Fitokimia

Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya diuji kandungan senyawa metabolit sekundernya melalui uji fitokimia kualitatif, dengan tujuan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, dan terpenoid. Proses skrining dilakukan menggunakan pereaksi kimia spesifik sesuai dengan protokol yang telah terstandarisasi dalam kajian farmakognosi

modern (Azwanida, 2015; Noer *et al.*, 2018). Tiap golongan senyawa diuji berdasarkan metode pengamatan reaksi warna, pengendapan, atau pembentukan busa sebagai indikator keberadaannya. Hasil uji ini memberikan gambaran awal mengenai potensi fitokimia dari ekstrak etanol daun mentimun sebagai agen antibakteri.

Tabel 3. 3 Skrining Fitokimia (Azwanida, 2015; Bargah, 2015; Velu *et al.*, 2018)

Uji Fitokimia	Proses Uji	Pengamatan Hasil Positif
Flavonoid	Mencampurkan 1 mL ekstrak + 1 gram Mg + 1 mL HCL pekat (reaksi Shinoda)	Jika terjadi perubahan warna kuning pada campuran
Saponin	Mencampurkan 2 mL ekstrak + aquadest 10 mL kemudian dikocok kuat selama 10 menit dan diamkan selama 10 menit	Jika terdapat buih/busa stabil lebih dari 10 menit
Tanin	Mencampurkan 1 mL ekstrak + 3 tetes FeCl_3 5%	Jika terbentuk warna biru tua atau kehitaman pada campuran
Alkaloid	Mencampurkan 1 mL ekstrak + beberapa tetes pereaksi <i>Wagner</i> , kemudian 1 mL ekstrak + 2 tetes pereaksi <i>Mayer</i>	Jika terbentuk endapan berwarna coklat pada pereaksi <i>Wagner</i> dan terbentuk endapar putih/kuning pada pereaksi <i>Mayer</i>
Steroid	Menambahkan filtrat pada plat tetes dan dibiarkan hingga kering + 1 tetes asam asetat anhidrida + 1 tetes asam sulfat pekat (Perekasi <i>Lieberman Burchard</i>)	Jika larutan berwarna biru atau hijau
Terpenoid	Mencampurkan 0,05 g + kloroform + 5 tetes anhidrida asam asetat + 3 tetes asam sulfat 98%	Jika pada lapisan permukaan larutan terbentuk warna merah kecoklatan

3.8.7 Identifikasi Bakteri

Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* dalam penelitian ini dilakukan melalui serangkaian uji mikrobiologi meliputi pewarnaan Gram, uji katalase, uji koagulase, dan uji fermentasi *mannitol* pada media *Mannitol Salt Agar* (MSA). Uji ini bertujuan untuk memastikan bahwa isolat yang digunakan memang sesuai dengan karakteristik morfologi dan biokimia *Staphylococcus aureus* berdasarkan metode standar identifikasi bakteri Gram positif (Cheesbrough, 2006; MacFaddin, 2000; Forbes *et al.*, 2007).

1. Uji Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram dilakukan untuk membedakan bakteri Gram positif dan Gram negatif berdasarkan struktur dinding sel. Sampel diambil menggunakan jarum ose steril dan dioleskan tipis pada kaca objek. Pewarnaan dilakukan secara berurutan dengan kristal violet, larutan iodin (lugol), alkohol 95%, dan safranin, masing-masing selama 1 menit. Bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus* akan tampak ungu karena mempertahankan kristal violet, sedangkan Gram negatif akan tampak merah muda (Forbes *et al.*, 2007).

2. Uji Katalase

Uji katalase dilakukan untuk mendeteksi keberadaan enzim katalase, yang memecah hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi air dan oksigen. Satu koloni bakteri diletakkan di kaca objek, lalu ditetesi H_2O_2 3%. Jika terbentuk gelembung-gelembung gas, maka reaksi dianggap positif ciri khas *Staphylococcus aureus* (Cheesbrough, 2006).

3. Uji Koagulase

Uji koagulase dilakukan untuk mendeteksi kemampuan *Staphylococcus aureus* dalam mengubah fibrinogen menjadi fibrin menggunakan enzim koagulase. Koloni bakteri dicampur dengan plasma (biasanya plasma kelinci) dan diamati selama 1–4 jam.

Terbentuknya gumpalan fibrin menunjukkan hasil positif, membedakan *Staphylococcus aureus* dari koagulase-negatif *Staphylococcus spp.* (MacFaddin, 2000).

4. Uji Mannitol Salt Agar (MSA)

MSA adalah media diferensial-selektif dengan kandungan garam tinggi (7,5% NaCl) dan mannitol. *Staphylococcus aureus* dapat memfermentasi mannitol dan menghasilkan asam, yang mengubah warna media dari merah menjadi kuning. Bakteri diinokulasikan dengan metode streak, lalu diinkubasi pada 37°C selama 24 jam. Perubahan warna menunjukkan hasil positif (Cheesbrough, 2006).

3.8.8 Peremajaan Bakteri

1. Pembuatan Media Agar Miring

Media agar miring dibuat dengan melarutkan *Nutrient Agar* (NA) dalam akuades, lalu dipanaskan hingga homogen. Setelah larut sempurna, media dituang ke tabung reaksi steril sebanyak 5 mL, ditutup dengan aluminium foil, dan disterilisasi pada suhu 121°C selama 15 menit menggunakan autoklaf. Tabung kemudian dibiarkan memadat dalam posisi miring (Cheesbrough, 2006).

2. Inokulasi Bakteri

Koloni bakteri diambil menggunakan jarum ose yang telah disterilisasi, kemudian diinokulasikan pada agar miring secara aseptik. Inkubasi dilakukan pada suhu 37°C selama 24 jam. Jika digunakan bakteri anaerob fakultatif atau aerotoleran, inokulasi dilakukan di bawah laminar air flow, kemudian disimpan dalam anaerobic jar untuk menjaga kondisi optimal (Forbes *et al.*, 2007).

3.8.9 Pembuatan Media Pengujian

1. Pembuatan Standar Kekeruhan *McFarland* 0,5

Standar kekeruhan *McFarland* 0,5 dibuat dengan mencampurkan 9,95 mL larutan H_2SO_4 1% dengan 0,05 mL larutan $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1,175% ke dalam erlenmeyer. Campuran dikocok hingga terbentuk larutan keruh. Kekeruhan yang dihasilkan digunakan sebagai acuan standar untuk menyesuaikan kepadatan suspensi bakteri uji (*Staphylococcus aureus*) sebelum dilakukan pengujian antibakteri (Gerung *et al.*, 2021).

2. Pembuatan Suspensi Bakteri

Biakan *Staphylococcus aureus* diambil dari media agar miring menggunakan ose steril, kemudian disuspensikan ke dalam tabung reaksi berisi 10 mL larutan NaCl fisiologis 0,9%. Suspensi tersebut dihomogenkan hingga kekeruhannya sesuai dengan standar *McFarland* 0,5, sehingga kepadatan bakteri memenuhi syarat untuk digunakan dalam uji antibakteri (Gerung *et al.*, 2021).

3. Pembuatan Media *Nutrient Broth* (NB)

Nutrient Broth digunakan sebagai media cair untuk pertumbuhan awal bakteri. Sebanyak 0,5 gram (1%) serbuk NB dilarutkan dalam 50 mL larutan garam fisiologis, lalu dibagi ke dalam tabung reaksi masing-masing sebanyak 9 mL. Tabung ditutup dengan kapas steril yang dilapisi *aluminium foil* untuk mencegah kontaminasi. Media kemudian disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama ± 1 jam. Setelah sterilisasi, media didinginkan di dalam *Laminar Air Flow* (LAF) sebelum disimpan di lemari pendingin hingga digunakan (Napitupulu *et al.*, 2019).

4. Pembuatan Media *Muller Hinton Agar* (MHA)

Media *Muller Hinton Agar* (MHA) digunakan sebagai media padat dalam uji aktivitas antibakteri. Sebanyak 20,9 gram serbuk MHA dilarutkan dalam 550 mL akuades, kemudian dipanaskan hingga larut sempurna dan homogen. Selanjutnya, media dituangkan ke dalam tabung reaksi masing-masing 15 mL dan disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama ± 15 menit. Media yang telah steril kemudian didinginkan dalam lemari pendingin hingga memadat membentuk agar padat, dan siap digunakan untuk pengujian antibakteri (kherid *et al.*, 2020).

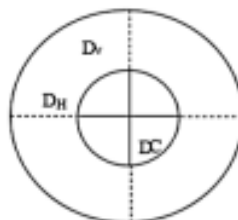
3.8.10 Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran (*well diffusion method*) menggunakan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) sesuai pedoman *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2021). Sebanyak 12,5 mL suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 ($\approx 1,5 \times 10^8$ CFU/mL) dihomogenkan dengan larutan MHA dan di cetak kedalam cawan petri.

Sumuran dengan diameter 6 mm dibuat secara aseptis menggunakan cork borer steril, kemudian diisi masing-masing 50 μ L ekstrak etanol daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) dengan variasi konsentrasi F1 (25%), F2 (50%), dan F3 (75%). Sebagai kontrol positif digunakan klindamisin 2%, sedangkan kontrol negatif berupa akuades steril tanpa ekstrak. Seluruh perlakuan dilakukan dalam lima kali pengulangan untuk memastikan reliabilitas hasil.

Sampel dilabeli sesuai perlakuan dan cawan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran diamati sebagai indikasi aktivitas antibakteri ekstrak terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Setelah inkubasi, diameter

zona hambat diukur menggunakan jangka sorong digital dengan ketelitian hingga 0,01 mm. Pengukuran dilakukan dalam dua arah, yaitu horizontal dan vertikal, guna memperoleh hasil yang lebih akurat.



Gambar 3. 1 Pengukuran diameter zona hambat (Fiana *et al.*, 2020)

Nilai diameter zona hambat dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Diameter Zona Hambat (mm)} = \frac{(D_v - D_s) + (D_h - D_s)}{2}$$

Keterangan:

D_v = Diameter vertikal (mm)

D_h = Diameter horizontal (mm)

D_s = Diameter sumuran (mm)

Rumus ini digunakan untuk memperoleh nilai rata-rata sebenarnya dari luas zona hambat dengan mengoreksi ukuran diameter sumuran. Pendekatan dua arah ini penting karena zona hambat yang terbentuk tidak selalu berbentuk lingkaran sempurna.

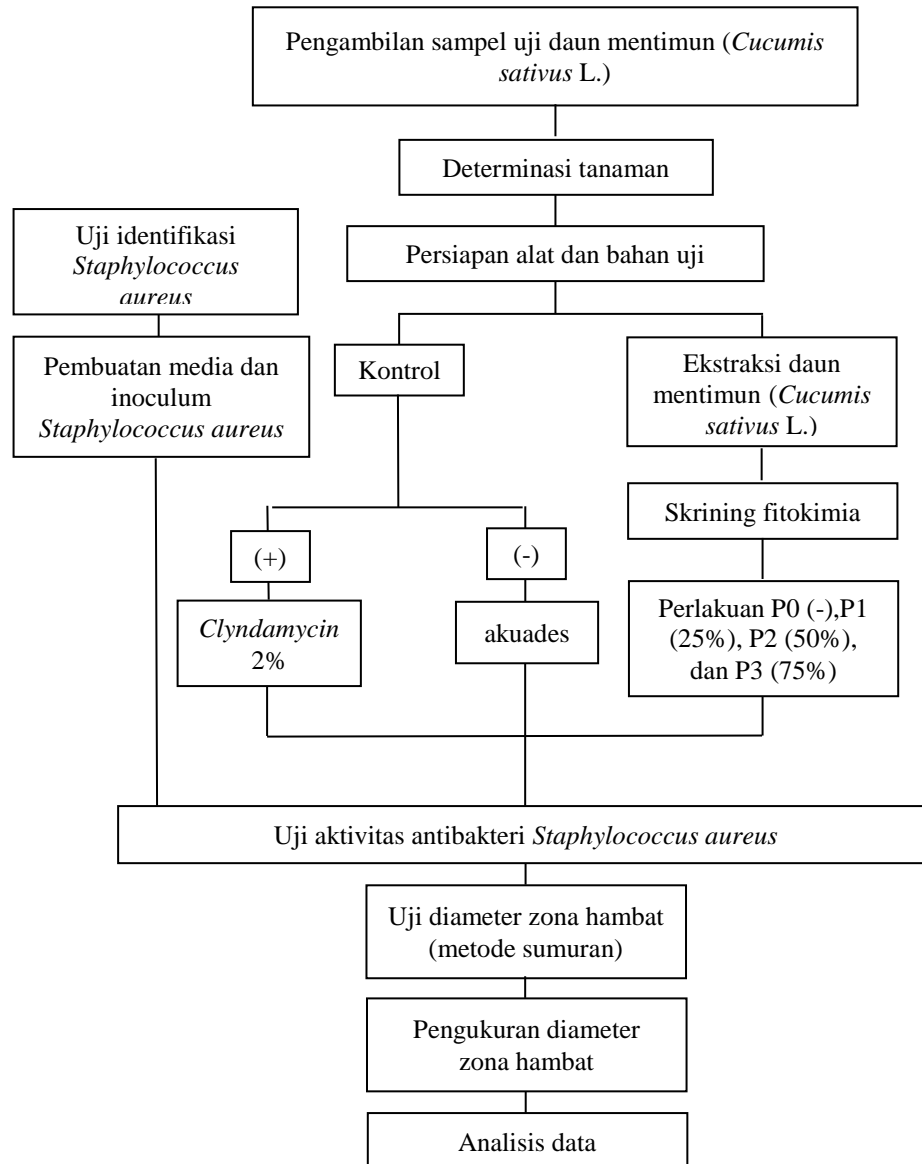
Zona bening yang terbentuk mencerminkan kemampuan antibakteri ekstrak, dan interpretasi efektivitasnya mengacu pada klasifikasi sesuai panduan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (2023), sebagaimana ditunjukkan dibawah ini, yaitu:

Tabel 3. 4 Hubungan Diameter dan Kategori Zona Hambat.

Diameter Zona Hambat	Kategori Zona Hambat
>20 mm	Sangat Kuat
15-19 mm	Kuat
10-14 mm	Sedang
< 10 mm	Lemah

Interpretasi efektivitas antibakteri pada penelitian ini didasarkan pada pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran pada media uji. Menurut Balouiri *et al.* (2016), kekuatan daya hambat dapat dikategorikan sebagai sangat kuat jika diameter zona hambat ≥ 20 mm, kuat pada rentang 15–19 mm, sedang pada rentang 10–14 mm, dan lemah apabila < 10 mm. Kriteria ini sejalan dengan panduan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (2023), yang menetapkan nilai ambang sensitivitas untuk *Staphylococcus aureus* berdasarkan zona hambat yang dihasilkan oleh agen antimikroba tertentu. Dengan mengacu pada klasifikasi tersebut, pengukuran diameter zona hambat pada penelitian ini digunakan untuk menentukan tingkat efektivitas ekstrak etanol daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara kuantitatif.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3. 2 Diagram alur penelitian

3.10 Analisis Data

Setelah pengamatan diameter zona hambat selesai dilakukan, data hasil observasi tersebut akan diklasifikasikan dan disusun dalam bentuk tabel. Selanjutnya, data tersebut diolah menggunakan perangkat lunak analisis data penelitian. Proses analisis diawali dengan analisis univariat untuk menggambarkan karakteristik masing-masing variabel. Kemudian, dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* (sampel < 50) untuk menentukan apakah data terdistribusi normal, dimana data dianggap normal jika $p > 0,05$. Setelah itu, uji homogenitas varian dilakukan menggunakan uji *Levene*, dengan data dianggap homogen apabila $p > 0,05$. Apabila data terdistribusi normal dan homogen, analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova* dan uji *Post Hoc Tukey HSD*. Apabila data tidak terdistribusi normal atau tidak homogen, analisis data dilanjutkan dengan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* dan uji *Post Hoc Mann-Whitney U* koreksi *Bonferroni*. Signifikan apabila $p\text{-value} < 0,05$.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan pelaksanaannya kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan telah lulus kaji etik berdasarkan surat persetujuan etik untuk dapat melaksanakan penelitian dengan nomor surat 5369/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian berjudul “Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*”, maka diperoleh simpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol 96% daun mentimun (*Cucumis sativus* L.) memiliki hasil rerata zona hambat tertinggi pada kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak 75% dengan kategori sedang.
2. Konsentrasi efektif ekstrak etanol 96% daun mentimun dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ditetapkan pada konsentrasi 50% dengan zona hambat 10,4 mm dan konsentrasi 75% dengan zona hambat 13,5 mm yang keduanya dikategorikan sedang).
3. Efektivitas ekstrak etanol 96% daun mentimun pada seluruh konsentrasi yang diuji (25%, 50%, dan 75%) tidak lebih baik dibandingkan antibiotik standar klindamisin 2%, yang menunjukkan aktivitas antibakteri jauh lebih kuat.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini maka saran yang dapat diberikan peneliti adalah sebagai berikut:

1. Uji lanjutan secara *in vivo* untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak daun mentimun dalam sistem biologis yang lebih kompleks, serta menilai potensi toksisitas dan keamanan penggunaannya.
2. Analisis kuantitatif metabolit aktif seperti *Total Flavonoid Content* (TFC) dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) perlu

dilakukan untuk memperkuat hubungan antara kadar senyawa bioaktif dengan aktivitas antibakteri yang dihasilkan.

3. Melakukan uji lanjutan dengan variasi konsentrasi di bawah 25% dan diatas 75% untuk menentukan konsentrasi efektif secara lebih akurat.
4. Metode pengujian antibakteri dapat dikembangkan dengan menggunakan metode *broth microdilution* atau *time-kill assay* agar dapat menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) secara lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul-Ameer, A., & Amanah, N. 2025. Evaluation Of Flavonoid Extracts As Natural Antibacterial Agents Against *Staphylococcus Aureus*. *Journal Of Natural Product Research*. 14(2):112–120.
- Adil, M., Khan, R., & Fatima, S. 2016. In Vitro Antibacterial Activity Of Flavonoid Fractions Against Gram-Positive Pathogens. *Pharmacognosy Journal*. 18(1):33–41.
- Agatemor, U. M.-M., Nwodo, O. F. C., & Anosike, C. A. 2018. Phytochemical And Proximate Composition Of Cucumber (*Cucumis Sativus*) Fruit From Nsukka, Nigeria. *African Journal Of Biotechnology*. 17(38):1215–1219.
- Akanmu, A. O., Yunus, H. H., Balogun, S. T., Sodipo, O. A., Paul, L. M., & Gulani, I. 2021. Antibacterial Activity Of Aqueous And Ethanol Fruit Extracts Of *Cucumis Sativus* Linn. Against Selected Microorganisms At The University Of Maiduguri Teaching Hospital, Maiduguri. 18(2):17–22.
- Anggraeni Putri, P., Chatri, M., & Advinda, L. 2023. Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder Pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*. 8(2)(2):251–258.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*. 6(1):21–29.
- Astuti, W. Y., & Respatie, D. W. 2022. Kajian Senyawa Metabolit Sekunder Pada Mentimun (*Cucumis Sativus* L.). *Vegetalika*. 11(2):122.
- Azalia, D., Rachmawati, I., Zahira, S., Andriyani, F., Melia Sanini, T., & Rahmi Aulya. 2023. Uji Kualitatif Senyawa Aktif Flavonoid Dan Terpenoid Pada Beberapa Jenis Tumbuhan Fabaceae Dan Apocynaceae Di Kawasan Tngpp Bodogol. *Bioma: Jurnal Biologi Makassar*. 8(1):32–43.
- Azwanida. 2015. A Review On The Extraction Methods Use In Medicinal Plants, Principle, Strength And Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*. 04(03):3–8.
- Balamurugan, V., & Fatima, S. 2019. A Guide To Phytochemical Analysis. *International Journal Of Advance Research And Innovative*. 5(1):236–243.

- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. 2016. Methods For In Vitro Evaluating Antimicrobial Activity: A Review. *Journal Of Pharmaceutical Analysis*. 6(2):71–79.
- Bargah, R. K. 2015. Preliminary Test Of Phytochemical Screening Of Crude Ethanolic And Aqueous Extract Of *Moringa Pterygosperma Gaertn*. *Journal Of Pharmacognosy And Phytochemistry*. 4(1):7–9.
- Breyre, A., & Frazee, B. W. 2018. Skin And Soft Tissue Infections In The Emergency Department. *Emergency Medicine Clinics Of North America*. 36(4):723–750.
- Cheesbrough, M. 2006. *District Laboratory Practice In Tropical Countries, Part 2* (2nd Ed.). Cambridge: Cambridge University Press.
- Darwati, D., Nurlelasari, N., & Mayanti, T. 2019. Senyawa Steroid Dari Akar Tumbuhan Asam Kandis (*Garcinia Cowa*) Sebagai Obat Penurun Demam. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. 37(1):51–57.
- Ernawati, & Sari, K. 2015. Kandungan Senyawa Kimia Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana P.Mill*) Terhadap Bakteri *Vibrio Alginolyticus*. *Jurnal Kajian Veteriner*. 3(2):203–211.
- Esnaashari, F., & Zahmatkesh, H. 2024. Antivirulence Activities Of Rutin-Loaded Chitosan Nanoparticles Against Pathogenic *Staphylococcus Aureus*. *Bmc Microbiology*. 24(1):23-28.
- Essien, A. D., Ogbonna, O. J., Abe, P. N., Nnaoma, I. E., & Omoregha, C. U. 2022. International Journal Of Pharmacological Research Amelioration Of Carbohydrate And Fat Metabolism By *Houttuynia Cordata* And *Hypochaeris Radicata* In Alloxan-Induced Diabetic Mice Qr Code. *International Journal Of Pharmacological Research*. 12(5):5743.
- Fiana, F. M., Kiromah, N. Z. W., & Purwanti, E. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. Edisi Khusus (Rakerda-Seminar Iai Jateng). 10–20.
- Forbes, B. A., Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. 2007. *Bailey And Scott's Diagnostic Microbiology* (12th Ed.). St. Louis: Mosby Elsevier.
- Fredella, M. 2022. Prevalensi Infeksi *Staphylococcus Aureus* Pada Pasien Rawat Jalan. *Jurnal Mikrobiologi Klinis Indonesia*. 9(4):201–209.
- Gerung, W. H. P., Fatimawali, & Antasionasti, I. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Botol (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium Acne* Penyebab Jerawat. *Pharmacon– Program Studi Farmasi, Fmipa, Universitas Sam Ratulangi*. 10(4):1087–1093.

- Ghane, S. G., & Attar, U. A. 2021. Proximate Composition, Iononics, Phytochemical, Antioxidant, Anti-Diabetic And Acetylcholinesterase Inhibitory Activity Of Cucumis Species From Western Ghats Of India. *Indian Journal Of Pharmaceutical Sciences*. 83(1):60–70.
- Gorwitz, R. J., Jernigan, D. B., Powers, J. H., & Jernigan, J. A. 2006. Strategies For Clinical Management Of Mrsa In The Community: Summary Of An Experts' Meeting Convened By The Centers For Disease Control And Prevention. In Centers For Disease Control And Prevention. Atlanta.
- Hakim, A. R., & Saputri, R. 2017. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Mentimun (*Cucumis Sativus* L.) Dan Ekstrak Etanol Nanas (*Ananas Comosus* (L) Merr.). *Jurnal Pharmascience*. 4(1):34–38.
- Hamidi, M., & Yousefbeyk, F. 2020. Evaluation Of Antioxidant, Antibacterial And Cytotoxic Activity Of Methanol Extract From Leaves And Fruits Of Iranian Squirting Cucumber (*Ecballium Elaterium* (L.) A. Rich). *Research Journal Of Pharmacognosy*. 7(1):23–29.
- Hanin, N. N. F., & Pratiwi, R. 2017. Kandungan Fenolik, Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Paku Laut (*Acrostichum Aureum* L.) Fertil Dan Steril Di Kawasan Mangrove Kulon Progo, Yogyakarta. *Journal Of Tropical Biodiversity And Biotechnology*. 2(2):51.
- Hanina, H., Humaryanto, H., Gading, P. W., Aurora, W. I. D., & Harahap, H. 2022. Peningkatan Pengetahuan Siswa Pondok Pesantren Nurul Iman Tentang Infeksi *Staphylococcus Aureus* Di Kulit Dengan Metode Penyuluhan. *Medical Dedication (Medic): Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Fkik Unja*. 5(2):426–430.
- Hapsari, F. C., Nugraheni, M., & Fadhilah, L. N. 2020. Prevalence And Antibiotic Resistance Pattern Of Mrsa Isolated From Clinical Specimens In Indonesia. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*. 26(1):65–72.
- Hidayah, W. W., Kusriani, D., & Fachriyah, E. 2016. Isolasi, Identifikasi Senyawa Steroid Dari Daun Getih-Getihan (*Rivina Humilis* L.) Dan Uji Aktivitas Sebagai Antibakteri. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*. 19(1):32.
- Huda, A. N. 2011. Pengaruh Pemberian Kitosan Terhadap Infeksi Cucumber Mosaic Virus (Cmv) Pada Tanaman Mentimun (*Cucumis Sativus* L.). In Thesis. Universitas Brawijaya, Fakultas Pertanian.
- Ifeoma P., O., Azubike, J., O., Ifeanyi V., E., Precious O., O., Osuagwu, C., C., Et Al. 2021. Phytochemical And Proximate Composition Of Cucumber (*Cucumis Sativus*) Seed Oil. *International Journal Of Research And Scientific Innovation*. 08(02):244–250.
- Indratama, D., & Yenita, Y. 2019. Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun

- Belimbing Wuluh (*Averrhoa Billimbi* L) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Pandu Husada*. 1(1):61–65.
- Insanu, M., Rizaldy, D., Silviani, V., & Fidrianny, I. 2022. Chemical Compounds And Pharmacological Activities Of *Cucumis* Genus. *Biointerface Research In Applied Chemistry*. 12(1):1324–1334.
- CLSI. 2023. Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing (33rd Ed.). Wayne, Pa: Clinical And Laboratory Standards Institute.
- Intan, K., Diani, A., & Nurul, A. S. R. 2021. Aktivitas Antibakteri Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Kesehatan Perintis* (Perintis's Health Journal). 8(2):121–127.
- Jacob, T., Li, X., & Arifin, Z. 2025. Bactericidal Properties Of Flavonoid Isolates On Clinical Strains Of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Frontiers In Microbiology*. 1(6):111-138.
- Julianto, T. S. 2019. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia. In Jakarta Penerbit Buku Kedokteran Egcc (Vol. 53, Nomor 9).
- Kalita, S., Kandimalla, R., Sharma, K. K., & Katak, A. C. 2016. Amoxicillin Functionalized Gold Nanoparticles Reverts *Mrsa* Resistance. *Materials Science And Engineering: C*. 6(1):707–715.
- Khan, A., Mishra, A., Hasan, S. M., Usmani, A., Ubaid, M., Khan, N., Et Al. 2022. Biological And Medicinal Application Of *Cucumis Sativus* Linn. - Review Of Current Status With Future Possibilities. *Journal Of Complementary And Integrative Medicine*. 19(4):843–854.
- Kherid, M. T., Sari, D. Diana, & Nuri, N. 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia Augusta* Merr.) Dan Fraksinya Terhadap *Salmonella Typhi*. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. 005(02):97–102.
- Kim, H., Yeo, J., & Kim, J. H. 2021. Flavonoid Inhibition Of Bacterial Helicase *Pria*: Kaempferol As A Dna Replication Blocker In *Staphylococcus Aureus*. *Journal Of Natural Products*. 84(4):1120–1130.
- Kurniawaty, E., Megaputri, S., Mustofa, S., Rahmanisa, S., Audah, K. A., & Andriani, S. 2022. Ethanol Extract Of *Bruguiera Gymnorhiza* Mangrove Leaves And Propolis Activity On Macroscopic Healing Of Cuts In Vivo. *Acta Biochimica Indonesiana*. 5(1):94–100.
- Lee, A. S., De Lencastre, H., Garau, J., Kluytmans, J., Malhotra-Kumar, S., Peschel, A., Et Al. 2018. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Nature Reviews Disease Primers*. 4(18033):136.
- Lewis, J. S. ., Weinstein, M. P. ., Bobenchik, A. M. ., Cameau, S., Cullen, S. K. ., Dingle, T., Et Al. 2023. M100 Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing. In Clinical And Laboratory Standards Institute (33rd

Edit). Los Angeles.

- Ligina, A. S., & Sudarmin, S. 2022. Isolation And Identification Of Secondary Metabolic Compounds From Mangrove (*Rhizophora Mucronata*) And Their Bioactivity Against *Escherichia Coli* And *Staphylococcus Aureus* Bacteria. *Indonesian Journal Of Chemical Science*. 11(1):62–68.
- Linz, M. S., Mattappallil, A., Finkel, D., & Parker, D. 2023. Clinical Impact Of *Staphylococcus Aureus* Skin And Soft Tissue Infections. *Antibiotics*. 12(3):.
- Macfaddin, J. F. 2000. *Biochemical Tests For Identification Of Medical Bacteria* (3rd Ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Mahulauw, A. H., Mewar, D., Sahari, S. W., & Hutapea, S. 2024. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mentimun (*Cucumis Sativus* L .) Asal Desa Waimital Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium Acnes* Dengan Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 1(1):25–30.
- Mahyuni, S., & Sofihidayati, T. 2018. Kadar Saponin Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Filicium Decipiens* (Wight & Arn.) Thwaites Terhadap *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli* Dan *Candida Albicans*. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 8(2):79–86.
- Maulana, I. A., Triatmoko, B., & Nugraha, A. S. 2020. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Tanaman Senggugu (*Rotheca Serrata* (L.) Steane & Mabb.) Terhadap *Pseudomonas Aeruginosa*. *Jpscr: Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*. 5(1):01.
- Mayslich, C., Grange, P. A., & Dupin, N. 2021. C. Acnes Review. *Mdipi Journal*. 9(303):1–21.
- Mukherjee, P. K., Nema, N. K., Maity, N., & Sarkar, B. K. 2013. Phytochemical And Therapeutic Potential Of Cucumber. *Fitoterapia*. 90(1);5–11.
- Napitupulu, H. G., Rumengan, I. F. M., Wullur, S., Ginting, E. L., Rimper, J. R. T. S. L., & Toloh, B. H. 2019. *Bacillus* Sp. As A Decomposition Agent In The Maintenance Of *Brachionus Rotundiformis* Which Uses Raw Fish As A Source Of Nutrition. *Jurnal Ilmiah Platax*. 7(1):158.
- Nasrudin, Wahyono, Mustofa, & Susidarti, Asmah, R. 2017. Isolasi Senyawa Steroid Dari Kukit Akar Senggugu (*Clerodendrum Serratum* L.Moon). *Pharmacon :Journal Ilmiah Farmasi - Unsrat*. 6(3):35-46.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. 2018. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid) Sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta Angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*. 18(1):19–29.
- Nortjie, E., Basitere, M., Moyo, D., & Nyamukamba, P. 2022. Extraction Methods, Quantitative And Qualitative Phytochemical Screening Of Medicinal Plants For Antimicrobial Textiles: A Review. *Plants*. 11(15):2011.

- Nugroho, A. 2017. Buku Ajar Teknologi Bahan Alam. In Lambung Mangkurat University Press. Banjarmasin.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*. 1(2):41.
- Nurviana, D., Syafitri, L., & Hidayat, R. 2025. Determination Of Minimum Inhibitory Concentration Of Flavonoid Compounds Against *Staphylococcus Aureus*. *Indonesian Journal Of Pharmacy And Natural Medicines*. 12(3):145–153.
- Nuryah, Yuniarti, & Puspitasari. 2019. Manifestasi Klinis Infeksi *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmu Kedokteran*. 7(2):98–105.
- Okereke, C. N., Iroka, F. C., & Chukwuma, M. O. 2017. Phytochemical Screening Of Selected Medicinal Plants For Secondary Metabolites. *Academia.Edu*. 3(2):30-45.
- Oueslati, S., Ksouri, R., Falleh, H., Pichette, A., Abdelly, C., & Legault, J. 2020. Phenolic Profile, Antioxidant, Antibacterial, And Cytotoxic Activities Of A Tannin-Rich Extract From *Limoniastrum Monopetalum* Leaves. *Plants*. 9(9):1117.
- Parekh, J., & Chanda, S. V. 2007. In Vitro Antimicrobial Activity And Phytochemical Analysis Of Some Indian Medicinal Plants. *Turkish Journal Of Biology*. 31(1):53–58.
- Podolak, I., Galanty, A., & Sobolewska, D. 2010. Saponins As Cytotoxic Agents: A Review. *Phytochemistry Reviews*. 9(3):425–474.
- Putra, R. A. 2021. Pola Resistensi *Staphylococcus Aureus* Di Rsup Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Mikrobiologi Indonesia*. 14(2):67–74.
- Rafieian-Kopaei, M., & Baradaran, A. 2014. Antibacterial Effects Of Alkaloids: A Brief Review. *Journal Of Herbmed Pharmacology*. 3(2):45–49.
- Rahmani Fitri. 2015. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*). *Jurnal Farmasi*. 12(1):41.
- Rahmawatiani, A., Mayasari, D., & Narsa, A. C. 2020. Kajian Literatur: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia Pellucida* L.). *Proceeding Of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 12(1):117–124.
- Saidi, I. A., Azara, R., & Nurbaya, S. R. 2022. Nutrisi Dan Komponen Bioaktif Pada Sayuran Daun. In Umsida Press. Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Sidoarjo, Jawa Timur.
- Shyaula, S. L., & Manandhar, M. D. 2021. Secondary Metabolites Of

- Cucurbitaceae: Occurrence, Structure And Role In Human Diet. *Comprehensive Insights*. 2(1):25038.
- Stevens, D. L., Bisno, A. L., Chambers, H. F., Dellinger, E. P., Goldstein, E. J. C., Gorbach, S. L., Et Al. 2014. Practice Guidelines For The Diagnosis And Management Of Skin And Soft Tissue Infections: 2014 Update By The Infectious Diseases Society Of America. *Clinical Infectious Diseases*. 59(2):E10–E52.
- Suhaenah, A., Muflihunna, A., & Bahari, D. W. 2024. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bitti (*Vitex Cofassus* Reinw. Ex. Blume) Menggunakan Metode Peredaman Radikal Bebas Dpph. *Makassar Pharmaceutical Science Journal*. 2(3):496–505.
- Sulaiman, S. F., Sajak, A. A. B., Ooi, K. L., & Seow, E. M. 2011. Effect Of Solvents In Extracting Polyphenols And Antioxidants Of Selected Raw Vegetables. *Journal Of Food Composition And Analysis*. 24(4–5):506–515.
- Sultana, A., Saeedi, R., & Rahman, K. 2020. Ethnomedicinal Uses And Pharmacological Activities Of Different Parts Of *Cucumis Sativus* Linn: An Update. *International Journal Of Pharmaceutical Sciences And Research*. 10(2):90–102.
- Suryani, Y., L.W.Sophia, Cahyanto, T., & Kinasih, I. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Dan Antioksidan Infusum Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*) Dengan Tambahan Kitosan Udang Pada *Salmonella Typhi*. *Jurnal Istek*. 9(2):264–281.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. 2011. Phytochemical Screening And Extraction: A Review Abstract. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1(1):98–104.
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. 2015. *Staphylococcus Aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, And Management. *Clinical Microbiology Reviews*. 28(3):603–661.
- Turner, N. A., Sharma-Kuinkel, B. K., Maskarinec, S. A., Eichenberger, E. M., Shah, P. P., Carugati, M., Et Al. 2019. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*: An Overview Of Basic And Clinical Research. *Nature Reviews Microbiology*. 17(4):203–218.
- Valgas, C., De Souza, S. M., Smânia, E. F. A., & Smânia, A. 2007. Screening Methods To Determine Antibacterial Activity Of Natural Products. *Brazilian Journal Of Microbiology*. 38(2):369–380.
- Velu, G., Palanichamy, V., & Rajan, A. P. 2018. Phytochemical And Pharmacological Importance Of Plant Secondary Metabolites In Modern Medicine Bt - Bioorganic Phase In Natural Food (Hal. 143–163). Springer.

- Wahid, M., Saqib, F., Ahmedah, H. T., Gavris, C. M., De Feo, V., Hoge, M., Et Al. 2021. Cucumis Sativus L. Seeds Ameliorate Muscular Spasm-Induced Gastrointestinal And Respiratory Disorders By Simultaneously Inhibiting Calcium Mediated Signaling Pathway. *Pharmaceuticals*. 14(11):20-23.
- Wahid, M., Saqib, F., & Chicea, L. 2022. Metabolomics Analysis Delineates The Therapeutic Effects Of Hydroethanolic Extract Of Cucumis Sativus L. Seeds On Hypertension. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 146112540.
- Wahyuningsih, S., Yunita, I., Sundari, U. Y., Nurmalasari, E., Suryandani, H., Pagalla, D. B., Et Al. 2024. Buku Ekstraksi Bahan Alam Edisi 2024. In Gita Lentera (Nomor March). Padang, Sumatra Barat.
- Wardani, T. S. 2021. Isolasi Dan Analisis Tumbuhan Obat. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Widiawati, N., Adhianto, Y. T., & Lestari, R. 2022. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Mentimun Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Pharmascientia*. 3(2):21–30.
- Widiawati, Yasir, Y., & Rusli. 2023. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mentimun (Cucumis Sativus L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acne* Dan *Staphylococcus Epidermidis*. *Jurnal Novem Medika Farmasi*. 1(2):65–72.
- Wolayan, F. R., Hadju, R., & Imbar, M. R. 2022. Kimia Organik Tatanama, Struktur, Sifat Dan Fungsi. In Patra Media Grafindo Bandung.
- World Health Organization. 2023. The Selection And Use Of Essential Medicines. World Health Organization Technical Report Series. 23(02):11.
- Yadav, R., Khare, R. K., & Singhal, A. 2017. Qualitative Phytochemical Screening Of Some Selected Medicinal Plants Of Shivpuri District (Mp). *International Journal Of Life Sciences Scientific Research*. 3(1):839–845.
- Zahki, M. 2023. Efektifitas Antibakteri Senyawa Metabolit Sekunder Pada Beberapa Tanaman Obat Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Usadha*. 2(2):25–30.