

**UJI EFEK ANTIBAKTERI EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT  
BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP  
BAKTERI *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*,  
DAN *Staphylococcus epidermidis***

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**LATANSA AMANI RAYA  
2218011150**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**UJI EFEK ANTIBAKTERI EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT  
BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP  
BAKTERI *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*,  
DAN *Staphylococcus epidermidis***

**Oleh  
Latansa Amani Raya**

**Skripsi**

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

**Pada**

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



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul : **UJI EFEK ANTIBAKTERI EMULGEL  
EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG  
BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*)  
TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes*,  
*Staphylococcus aureus*, DAN *Staphylococcus  
epidermidis***


Nama Mahasiswa : **Iatansa Amani Raya**


No. Pokok Mahasiswa : **2218011150**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



  
**Dr. dr. Syazili Mustofa, M.Biomed**  
NIP. 198307132008121003

  
**dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling**  
NIP. 199003072025062004

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

## MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M.Biomed**



Sekretaris

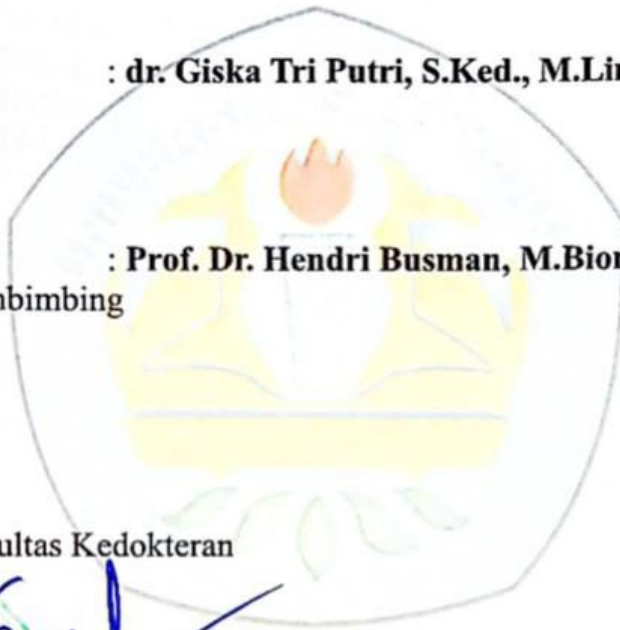
: **dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling**



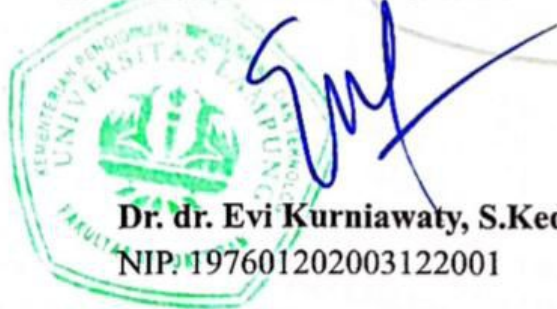
Penguji

Bukan Pembimbing

: **Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

**NIP. 197601202003122001**

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **24 Desember 2025**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**UJI EFEK ANTIBAKTERI EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, DAN *Staphylococcus epidermidis***” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam Masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 24 Desember 2025

Pembuat Pernyataan



**Latansa Amani Raya**

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Kota Metro pada tanggal 18 Desember 2004, sebagai anak kedua dari lima bersaudara dari Bapak M. Amriwan dan Ibu Zulhana. Pendidikan Taman Kanak-kanak diselesaikan di TK IT Wahdatul Ummah pada tahun 2011, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD IT Wahdatul Ummah pada tahun 2017, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Metro pada tahun 2020 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Metro pada tahun 2022. Selama di bangku SMP dan SMA, penulis mengikuti Organisasi Siswa Intra Sekolah (OSIS).

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis mengemban amanah sebagai anggota organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) pada tahun 2023-2024, dan menjadi bagian asisten dosen Histologi tahun ajaran 2023-2025.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**Kupersembahkan karya ini  
untuk mamaku tercinta**

## SANWACANA

*Assalamu 'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.*

*Alhamdulillah Rabbil 'alamiin*, Segala puji bagi Allah Subhanahu wa Ta'ala, Rabb semesta alam. Penulis menyampaikan rasa syukur yang mendalam atas limpahan nikmat, petunjuk, hidayah, dan rahmat-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Skripsi dengan judul “Uji Efek Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*” ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak menerima bimbingan, masukan, dukungan, serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis bersyukur kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala yang selalu memberikan kemudahan dan kekuatan dalam menyelesaikan berbagai tugas duniawi. Pada kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang tulus kepada:

1. Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, segala puji bagi-Nya;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawati, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;



4. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed, selaku pembimbing I atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, arahan, nasehat, serta motivasi yang sangat berdedikasi, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan perkuliahan dengan baik. Terima kasih banyak atas waktu, perhatian, dan pelajaran berharga yang telah dokter berikan;
5. dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling, selaku pembimbing II atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasehat, motivasi, arahan yang sangat berdedikasi bagi penulis menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih banyak atas waktu, perhatian, dan pelajaran berharga yang telah dokter berikan;
6. Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed, selaku pembahas atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, ilmu, koreksi, kritik, saran, nasehat, motivasi, dan bantuan untuk perbaikan skripsi penulis. Terima kasih banyak Prof atas waktu, perhatian, dan pelajaran berharga yang telah dokter berikan;
7. Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes, Sp.ParK, selaku Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberi masukan kepada penulis selama masa perkuliahan;
8. Bu Nuriah, Pak Wahyu, Bu Romi, dan Mba Eka yang telah membimbing dan membantu proses penelitian skripsi ini;
9. Seluruh dosen, staff, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu dan bantuan yang diberikan selama proses perkuliahan hingga penyusunan skripsi penulis;
10. Dinas Kehutanan Provinsi Lampung, UPTD KPH Gunung Balak, dan Kelompok Tani Bapak Samsudin atas bantuan dan dukungannya dalam pengambilan sampel bakau pada penelitian ini;
11. Kedua orang tuaku tercinta, Mama yang tidak pernah henti memberikan kasih sayang, nasihat, dukungan, kekuatan, dan doa serta pelita yang tak pernah padam dalam setiap langkah yang penulis tempuh, Abi yang segala nasihat dan kasih sayangnya menjadi penguat dalam hidup penulis. Terima kasih atas segala kerja keras dan pengorbanan untuk anak-anak kalian

sehingga penulis dimudahkan dan dilancarkan perjalanan studinya hingga selesai;

12. Saudara-saudaraku tercinta, Ayuk Shabira Khoirunnisa, Sahla Amriana, Aufa Raya Amriana, Sayida Dzakia Amriana yang selalu memberikan semangat, dukungan, motivasi, dan doa untuk penulis dalam menggapai cita-cita. Semoga skripsi ini dapat memberikan senyum bahagia bagi yuk abir serta menjadi motivasi dan panutan bagi adik-adik penulis;
13. Seluruh Keluarga besar yang selalu memberi dukungan dan doa kepada penulis;
14. Sahabat-sahabatku terkasih, Dinda Atika Rahmah, Kaira Noviza, Nazla Dzaalika Ainaya, dan Shafa Salsabila Habibah yang selalu ada untuk saling mendukung, menguatkan, membantu, mendoakan dan menemani penulis dari masa sekolah hingga sekarang;
15. Sahabat-sahabatku tersayang Zahra, Rani, Nadia, Meta, Ratu, Putri, Arini dan Angel yang telah menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis. Terima kasih atas segala kebersamaan, kenangan, motivasi, bantuan dan dukungan serta keluh kesah yang telah kita bagi selama 7 semester ini. Doa terbaik dari penulis untuk kita semua, semangattt perjalanan jadi dokter masih panjang;
16. Teman-teman seperbimbinganku (dokjil fam) Salva, Aisyah, Regina, Nahswa, Adrina, Rijal dan Alvin yang telah bekerja sama dan menemani, membantu, mendukung serta berbagi ilmu selama proses penelitian dan penulisan skripsi penulis “kerennn kita berhasil buat emulgel bakau”;
17. DPA 19 (D19ITI) Adin Faarel, Yunda Alyssa, Jahra, Rani, Jara, Ici, Desvira, Lia, Indah, Azizah, Nabila, Brian, Marcell, Rifat dan Sabila yang sudah menjadi keluarga pertama penulis dan membantu penulis beradaptasi di FK Unila;
18. DPA 21 (AU21KULA) Adin Jonis, Adam, Davina, Dian, Fayya, Ghina, Louise, Silvi, Sufi, Syakirah, Vira dan Tata yang sudah menjadi keluarga yang selalu hangat untuk kembali;

19. Teman-teman Eksmiklat Meta, Asbor, Melisa, Dio, Hasyim, Rifat, Bima dan kakak-kakak serta adik-adik tersayang yang sudah mewarnai kehidupan penulis dengan canda tawa selama berada di BEM;
20. Teman-teman KKN Sindang Sari (cucu mbah bon), Robi, Bung, Rain, Nabila, Nur, dan Jundan yang sudah menjadi keluarga penulis dan memberikan kenangan indah, pelajaran kehidupan, dukungan, semangat, serta doa untuk penulis;
21. Teman-teman seperjuangan, keluarga besar T2OPONIN Angkatan 2022 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kebersamaannya selama ini;
22. Seluruh pihak yang turut membantu dan berperan dalam perjalanan studi penulis maupun penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala senantiasa memberikan balasan atas segala kebaikan yang telah kita semua lakukan, Aamiin Allahumma Aamiin. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan dan wawasan bagi pembacanya.

*Wassalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.*

Bandar Lampung, 24 Desember 2025

Penulis



**Latansa Amani Raya**

## ABSTRAK

### UJI EFEK ANTIBAKTERI EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BAKAU MINYAK (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, DAN *Staphylococcus epidermidis*

Oleh

LATANSA AMANI RAYA

**Latar Belakang:** Penyakit infeksi kulit banyak ditemukan di daerah tropis akibat pertumbuhan mikroba patogen seperti *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik mendorong pencarian alternatif dari bahan alam. Tanaman bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) diketahui mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri. Emulgel dipilih sebagai sediaan topikal karena mampu meningkatkan stabilitas, penetrasi, serta efektivitas pelepasan zat aktif dalam terapi infeksi kulit.

**Metode:** Metode penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorik. Sampel kulit batang bakau minyak dimaserasi dengan etanol 96% kemudian diformulasikan dalam bentuk emulgel menjadi 6 formulasi, yaitu F1 (0,5%), F2 (1%), F3 (2%), F4 (3%), F5 (4%), dan F6 (5%). Dilakukan Uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi sumuran dan dilakukan uji KHM dan KBM.

**Hasil:** Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Cutibacterium acnes* pada kelompok P1-P6 yang terkategori kuat, dengan KHM pada kelompok P5 (4%) dan belum terdapat KBM. Sedangkan, pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* mulai pada kelompok P1-P2 yang terkategori lemah, P3-P5 terkategori sedang dan P6 terkategori kuat, dengan KHM pada kelompok P6 (5%) dan belum terdapat KBM.

**Kesimpulan:** Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terbukti memiliki aktivitas antibakteri dan nilai KHM, namun belum terbukti memiliki nilai KBM terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

**Kata Kunci:** *Cutibacterium acnes*, Emulgel, *Rhizophora apiculata*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

## ABSTRACT

### ANTIBACTERIAL EFFECT TEST OF EMULGEL ETHANOL EXTRACT OF BARK OF MANGROVE OIL (*Rhizophora apiculata*) AGAINST *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, AND *Staphylococcus epidermidis* BACTERIA

By

LATANSA AMANI RAYA

**Background:** Infections of the skin are commonly found in tropical regions due to the proliferation of pathogenic microbes such as *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis*. The increasing bacterial resistance to antibiotics necessitates the search for alternative antimicrobial agents derived from natural sources. The oil mangrove plant (*Rhizophora apiculata*) is known to contain secondary metabolites with potential antibacterial properties. Emulgel was chosen as the topical dosage form because it is capable of enhancing the stability, penetration, and effectiveness of the active substance release in treating skin infections.

**Methods:** The research method employed was a laboratory experimental study. The oil mangrove stem bark sample was macerated using 96% ethanol and subsequently formulated into an emulgel, resulting in six formulations: F1 (0.5%), F2 (1%), F3 (2%), F4 (3%), F5 (4%), and F6 (5%). The antibacterial activity test was carried out using the agar well diffusion method, and the MIC and MBC tests were also performed.

**Result:** The emulgel ethanol extract of bark of *Rhizophora apiculata* exhibited antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Cutibacterium acnes* in treatment groups P1–P6, all of which were categorized as strong, with the MIC observed in group P5 (4%) and no MBC observed. In contrast, the antibacterial activity against *Staphylococcus epidermidis* was categorized as weak in groups P1–P2, moderate in groups P3–P5, and strong in group P6, with the MIC observed in group P6 (5%) and no MBC observed.

**Conclusion:** The emulgel ethanol extract of bark of *Rhizophora apiculata* has been proven to have antibacterial activity and an MIC, but has not been proven to have an MBC against *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis*.

**Key Words:** *Cutibacterium acnes*, Emulgel, *Rhizophora apiculata*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

## DAFTAR ISI

|   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| <b>DAFTAR ISI .....</b>                     | <b>i</b>       |
| <b>DAFTAR TABEL.....</b>                    | <b>v</b>       |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                   | <b>vii</b>     |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>                 | <b>ix</b>      |
| <br><b>PENDAHULUAN .....</b>                | <br><b>1</b>   |
| 1.1 Latar Belakang.....                     | 1              |
| 1.2 Perumusan Masalah.....                  | 7              |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....                  | 7              |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....                 | 8              |
| 1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan .....   | 8              |
| 1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat.....          | 8              |
| 1.4.3 Manfaat Bagi Universitas Lampung..... | 8              |
| 1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti .....           | 8              |
| <br><b>BAB II.....</b>                      | <br><b>9</b>   |
| <b>TINJAUAN PUSTAKA.....</b>                | <b>9</b>       |
| 2.1 <i>Rhizophora apiculata</i> .....       | 9              |
| 2.1.1 Definisi.....                         | 9              |
| 2.1.2 Taksonomi....                         | 10             |
| 2.1.3 Morfologi.....                        | 11             |
| 2.1.4 Kandungan Bioaktif.....               | 13             |
| 2.2 Ekstrak dan Ekstraksi Tanaman Obat..... | 21             |
| 2.2.1 Definisi.....                         | 21             |
| 2.2.2 Tahapan Ekstraksi.....                | 22             |
| 2.2.3 Metode Ekstraksi .....                | 23             |
| 2.3 Pelarut.....                            | 27             |
| 2.4 Bakteri.....                            | 32             |

|  |    |
|--|----|
| 2.4.1 <i>Cutibacterium acnes</i> .....                   | 33 |
| 2.4.2 <i>Staphylococcus aureus</i> .....                 | 36 |
| 2.4.3 <i>Staphylococcus epidermidis</i> .....            | 39 |
| 2.5 Antibakteri.....                                     | 41 |
| 2.5.1 Definisi.....                                      | 41 |
| 2.5.2 Klasifikasi.....                                   | 42 |
| 2.5.3 Mekanisme Kerja.....                               | 44 |
| 2.5.4 Metode Pengujian Aktivitas Antibakteri .....       | 46 |
| 2.5.5 Antibakteri Pembanding .....                       | 50 |
| 2.6 Resistensi Antibakteri.....                          | 51 |
| 2.6.1 Resistensi <i>Cutibacterium acnes</i> .....        | 52 |
| 2.6.2 Resistensi <i>Staphylococcus aureus</i> .....      | 53 |
| 2.6.3 Resistensi <i>Staphylococcus epidermidis</i> ..... | 53 |
| 2.7 Emulgel.....   | 53 |
| 2.7.1 Definisi.....                                      | 54 |
| 2.7.2 Kelebihan dan Kekurangan .....                     | 55 |
| 2.7.3 Formulasi Emulgel .....                            | 55 |
| 2.8 Kerangka Teori .....                                 | 58 |
| 2.9 Kerangka Konsep .....                                | 60 |
| 2.10 Hipotesis.....                                      | 61 |
| <b>BAB III</b> .....                                     | 63 |
| <b>METODE PENELITIAN</b> .....                           | 63 |
| 3.1 Desain Penelitian .....                              | 63 |
| 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....                    | 63 |
| 3.2.1 Tempat Penelitian .....                            | 63 |
| 3.2.2 Waktu Penelitian.....                              | 64 |
| 3.3 Bakteri dan Bahan Uji Penelitian .....               | 64 |
| 3.3.1 Bakteri Uji... ..                                  | 64 |
| 3.3.2 Bahan Uji.....                                     | 64 |
| 3.3.3 Media Kultur .....                                 | 64 |
| 3.4 Identifikasi Variabel.....                           | 64 |
| 3.4.1 Variabel Bebas .....                               | 64 |
| 3.4.2 Variabel Terikat.....                              | 65 |
| 3.5 Besar Sampel.....                                    | 65 |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.6 Kelompok Perlakuan .....   | 66        |
| 3.7 Definisi Operasional .....   | 68        |
| 3.8 Prosedur Penelitian .....  | 69        |
| 3.8.1 Persiapan .....  | 69        |
| 3.8.2 Determinasi Tanaman .....  | 70        |
| 3.8.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak .....  | 70        |
| 3.8.4 Skrining Fitokimia .....   | 71        |
| 3.8.5 Formulasi dan Pembuatan Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) .....   | 72        |
| 3.8.6 Uji Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel .....   | 74        |
| 3.9 Prosedur Identifikasi Bakteri .....  | 75        |
| 3.9.1 Sterilisasi Alat .....   | 75        |
| 3.9.2 Identifikasi Bakteri .....   | 76        |
| 3.9.3 Peremajaan Bakteri .....   | 77        |
| 3.9.4 Pembuatan Media Pengujian .....  | 78        |
| 3.9.5 Uji Aktivitas Antibakteri .....  | 79        |
| 3.9.6 Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) .....   | 80        |
| 3.9.7 Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) .....  | 81        |
| 3.10 Diagram Alur .....  | 82        |
| 3.11 Analisis Data .....   | 83        |
| 3.12 Etika Penelitian .....  | 85        |
| <b>BAB IV .....</b>  | <b>86</b> |
| <b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>  | <b>86</b> |
| 4.1 Hasil .....  | 86        |
| 4.1.1 Hasil Determinasi Tanaman .....  | 87        |
| 4.1.2 Hasil Rendemen Ekstrak .....   | 87        |
| 4.1.3 Hasil Skrining Fitokimia .....   | 88        |
| 4.1.4 Hasil Formulasi Emulgel .....  | 90        |
| 4.1.5 Hasil Identifikasi Bakteri Uji .....   | 96        |
| 4.1.6 Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) .....   | 97        |
| 4.1.7 Perbandingan Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> ..... | 109       |
| 4.1.8 Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) .....   | 111       |



|  |            |
|--|------------|
| 4.1.9 Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ).....  | 116        |
| 4.2 Pembahasan .....   | 120        |
| 4.2.1 Determinasi Tanaman .....  | 120        |
| 4.2.2 Rendemen Ekstrak.....  | 121        |
| 4.2.3 Skrining Fitokimia.....  | 122        |
| 4.2.4 Hasil Formulasi Emulgel .....  | 126        |
| 4.2.5 Mekanisme Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ).....  | 130        |
| 4.2.6 Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) .....   | 132        |
| 4.2.7 Perbandingan Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) terhadap bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> ..... | 141        |
| 4.2.8 Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ).....  | 143        |
| 4.2.9 Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ).....  | 145        |
| 4.3 Keterbatasan Penelitian .....  | 148        |
| <b>BAB V .....</b>   | <b>149</b> |
| <b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>   | <b>149</b> |
| 5.1 Kesimpulan.....  | 149        |
| 5.2 Saran.....   | 150        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>  | <b>151</b> |
| <b>LAMPIRAN .....</b>  | <b>165</b> |

## DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman  |
|-------|--|
| 2.1   | Klasifikasi <i>Rhizophora apiculata</i> ..... 11   |
| 2.2   | Klasifikasi Terpenoid..... 21  |
| 2.3   | Sifat Fisikokimia Beberapa Pelarut..... 32   |
| 2.4   | Klasifikasi <i>Cutibacterium acnes</i> ..... 33  |
| 2.5   | Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i> ..... 36  |
| 2.6   | Klasifikasi <i>Staphylococcus epidermidis</i> ..... 39   |
| 2.7   | Perbedaan <i>Staphylococci sp</i> ..... 41   |
| 2.8   | Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Tempat Kerjanya ..... 46   |
| 2.9   | Kategori Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri Berdasarkan Zona Hambat ..... 49  |
| 3.1   | Kelompok Perlakuan ..... 66  |
| 3.2   | Definisi Operasional..... 68   |
| 3.3   | Skrining Fitokimia..... 72   |
| 3.4   | Formula Emulgel..... 73  |
| 3.5   | Hubungan Diameter dan Kategori Zona Hambat..... 80   |
| 4.1   | Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau ..... 88  |
| 4.2   | Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau Minyak . 89  |
| 4.3   | Hasil Pengamatan Uji Organoleptis Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 91   |
| 4.4   | Hasil Pengamatan Uji Homogenitas Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 91  |
| 4.5   | Hasil Pengamatan pH Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 93   |
| 4.6   | Hasil Pengamatan Daya Sebar Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 94   |
| 4.7   | Hasil Pengamatan Daya Lekat Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 95   |
| 4.8   | Hasil Pengamatan Viskositas Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 95   |
| 4.9   | Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> ..... 98                                     |
| 4.10  | Uji Normalitas dan Homogenitas Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> ..... 99 |
| 4.11  | Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> ..... 100     |
| 4.12  | Uji <i>Post-hoc Dunn</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> ..... 100      |

|      |  |     |
|------|--|-----|
| 4.13 | Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> .....                                       | 102 |
| 4.14 | Uji Normalitas dan Homogenitas Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> .....   | 103 |
| 4.15 | Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> .....        | 104 |
| 4.16 | Uji <i>Post-hoc Dunn</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> .....         | 104 |
| 4.17 | Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> .....                                  | 106 |
| 4.18 | Uji Normalitas dan Homogenitas Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> .. | 107 |
| 4.19 | Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> .....   | 108 |
| 4.20 | Uji <i>Post-hoc Dunn</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> .....    | 108 |
| 4.21 | Perbandingan Hasil dan Kategori Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak.....                                 | 111 |
| 4.22 | Hasil Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> .....                                      | 112 |
| 4.23 | Hasil Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> .....                                     | 114 |
| 4.24 | Hasil Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> .....                                | 116 |
| 4.25 | Hasil Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> .....                                      | 117 |
| 4.26 | Hasil Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> .....                                     | 118 |
| 4.27 | Hasil Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> .....                                | 120 |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman   |
|--------|---|
| 2.1    | Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> )..... 11  |
| 2.2    | Struktur Flavonoid..... 14  |
| 2.3    | Struktur Saponin..... 15  |
| 2.4    | Struktur Tanin..... 17  |
| 2.5    | Struktur Alkaloid..... 18   |
| 2.6    | Struktur Steroid..... 19  |
| 2.7    | Struktur Terpenoid..... 20  |
| 2.8    | Alat Soklet..... 24   |
| 2.9    | Struktur Etanol..... 29   |
| 2.10   | Morfologi <i>Cutibacterium acnes</i> ..... 34   |
| 2.11   | Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i> ..... 37   |
| 2.12   | Koloni Bakteri Pada Media MSA dan Pewarnaan Gram..... 38  |
| 2.13   | Morfologi <i>Staphylococcus epidermidis</i> ..... 40  |
| 2.14   | Uji Dilusi Cair..... 47   |
| 2.15   | Uji Dilusi Padat..... 48  |
| 2.16   | Uji Zona Hambar Metode Sumuran..... 50  |
| 2.17   | Sediaan Emulgel..... 54   |
| 2.18   | Kerangka Teori..... 58  |
| 2.19   | Kerangka Konsep..... 60   |
| 3.1    | Diagram Alur..... 82  |
| 4.1    | Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 89   |
| 4.2    | Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 90  |
| 4.3    | Hasil Uji Homogenitas Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 92                                |
| 4.4    | Hasil Uji pH Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak... 93   |
| 4.5    | Hasil Uji Daya Sebar Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 94                                 |
| 4.6    | Hasil Uji Viskositas Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak..... 96                                 |
| 4.7    | Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> ..... 97        |
| 4.8    | Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> ..... 101      |
| 4.9    | Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> ..... 105 |
| 4.10   | Hasil uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> ..... 112     |

|             |   |     |
|-------------|---|-----|
| <b>4.11</b> | Hasil uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> .....      | 114 |
| <b>4.12</b> | Hasil Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> ..... | 115 |
| <b>4.13</b> | Hasil uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>C. acnes</i> .....       | 117 |
| <b>4.14</b> | Hasil Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> .....      | 118 |
| <b>4.15</b> | Hasil Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap Bakteri <i>S. epidermidis</i> ..... | 119 |
| <b>4.16</b> | Reaksi pada Uji Mayer Alkaloid .....  | 123 |
| <b>4.17</b> | Reaksi pada Uji Flavonoid .....   | 124 |
| <b>4.18</b> | Reaksi pada Uji Saponin .....   | 124 |
| <b>4.19</b> | Reaksi pada Uji Tanin .....   | 125 |
| <b>4.20</b> | Reaksi pada Uji Terpenoid .....   | 126 |
| <b>4.21</b> | Pembelahan Biner Bakteri.....   | 131 |

## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran  | Halaman |
|---|---------|
| 1. <i>Ethical Clereance</i> .....   | 165     |
| 2. Surat Hasil Determinasi Tanaman .....  | 166     |
| 3. Surat Hasil Skrining Fitokimia Kulit Batang Bakau Minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) .....   | 169     |
| 4. Surat Keterangan Identitas Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> ..... | 170     |
| 5. Dokumentasi Kegiatan Penelitian .....  | 172     |
| 6. Hasil Diameter Zona Hambat Uji Aktivitas Antibakteri .....   | 180     |
| 7. Hasil Uji Kosentrasi Hambat Minimum (KHM) .....  | 187     |
| 8. Hasil Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) .....  | 189     |
| 9. Analisis Data SPSS Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap <i>Cutibacterium Acnes</i> .....         | 190     |
| 10. Analisis Data SPSS Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....      | 193     |
| 11. Analisis Data SPSS Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak terhadap <i>Staphylococcus epidermidis</i> ..... | 194     |

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi cenderung lebih sering ditemukan di daerah beriklim tropis seperti Indonesia karena temperatur yang hangat, lembab, keadaan udara berdebu, dan kondisi sanitasi yang kurang memadai sehingga memungkinkan mikroba penyebab infeksi tumbuh subur. Penularan infeksi dapat terjadi dari hewan ke manusia maupun antar sesama manusia dengan agen penyebab utama berupa mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus, protozoa, dan riketsia. Beberapa bakteri tidak bersifat patogen dalam kondisi normal dan disebut sebagai flora normal, seperti *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Namun, ketika terjadi perubahan pada lingkungan, bakteri tersebut dapat menjadi invasif. Bakteri ini termasuk jenis yang dapat menyebabkan infeksi pada kulit manusia (La & Sawiji, 2024).

Menurut laporan dari *World Health Organization* (WHO), penyakit kulit akibat infeksi dilaporkan mencapai sekitar 300 juta kasus yang terjadi secara global setiap tahunnya. Di Indonesia sendiri, angka prevalensi penyakit kulit tergolong tinggi, diperkirakan berada pada rentang 4,6% hingga 12,95%, dan menduduki urutan ketiga dari sepuluh jenis penyakit dengan jumlah kasus terbanyak (Sri Rahayu *et al.*, 2023). Hingga saat ini data mengenai prevalensi infeksi kulit secara umum di Provinsi Lampung masih terbatas. Namun, di antara berbagai jenis infeksi kulit, akne vulgaris merupakan salah satu yang paling sering dijumpai. Penyakit ini dapat disebabkan oleh bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Prevalensi akne vulgaris di Provinsi Lampung dilaporkan sekitar 69,7%. Data di Poli Dermatologi RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun

2022 juga menunjukkan adanya peningkatan jumlah kasus dari 274 pasien menjadi 327 pasien dalam satu tahun (Fadhillah *et al.*, 2024).

*Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri piogenik yang berkontribusi dalam perkembangan berbagai bentuk akne vulgaris (Thomas *et al.*, 2019). *Cutibacterium acnes* adalah bakteri Gram-positif yang secara alami terdapat sebagai flora normal pada beberapa lokasi tubuh manusia, seperti kulit, konjungtiva, rongga mulut, saluran telinga luar, dan usus besar. Bakteri ini terutama ditemukan pada folikel minyak dan dapat memicu timbulnya jerawat saat menginfeksi kulit. Jerawat ditandai dengan bintik-bintik kecil yang muncul di bagian tubuh tertentu, seperti punggung, leher, dada, dan yang paling rentan yaitu area wajah. Selain itu ditandai dengan kulit berminyak dan sensasi panas serta rasa nyeri saat disentuh (Kusbianto *et al.*, 2017).

Sementara itu, *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri Gram-positif, berbentuk bulat atau kokus, dan tempat hidupnya sebagian besar di lingkungan luar (Thomas *et al.*, 2019). *Staphylococcus epidermidis* adalah bakteri yang umum mengakibatkan infeksi kulit, termasuk akne vulgaris. Selain itu, bakteri ini juga sering ditemukan pada kasus luka permukaan kulit, seperti yang disebabkan oleh trauma, tindakan operasi, atau alat medis invasif (infus, kateter) yang dapat menjadi pintu masuk bakteri ke jaringan dan menimbulkan infeksi oportunistik (Nuryastuti, 2018). Sehingga *Staphylococcus epidermidis* dikenal sebagai salah satu penyebab paling umum dari infeksi yang terjadi di fasilitas pelayanan kesehatan yaitu nosokomial atau *Healthcare-Associated Infections* (HAIs) (Hasnita *et al.*, 2021).

Berbeda dengan *C. acnes* dan *S. epidermidis*, *Staphylococcus aureus* biasanya ditemukan pada kulit dan selaput mukosa sebagai bagian dari flora normal manusia. *Staphylococcus aureus* memiliki kandungan polisakarida dan protein yang berfungsi sebagai antigen dan bagian dari komponen struktural dinding sel. Bakteri ini dikenal sebagai patogen utama dengan berbagai faktor virulensi, seperti produksi toksin, sifat invasif, serta ketahanan terhadap antibiotik



(Riswan, 2024). Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* menunjukkan gejala berupa kerusakan jaringan dengan pembentukan abses bernanah, seperti jerawat, impetigo, bisul, dan infeksi luka. Bila infeksi memberat dapat menyebabkan pneumonia, phlebitis, mastitis, osteomielitis, infeksi saluran kemih, endokarditis, dan meningitis (Kusuma, 2019).

Penanganan masalah infeksi yang tepat dan cepat dilakukan dengan cara pemberian antibiotik, yang merupakan kelompok obat untuk mengatasi penyakit akibat infeksi. Dalam kasus infeksi kulit akibat bakteri, antibiotik yang umum digunakan meliputi eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, sulfonamid, sefalosporin, dan trimethoprim. Namun, penggunaan antibiotik secara tidak rasional berpotensi menyebabkan efek samping seperti iritasi, serta risiko resistensi bakteri akibat pemakaian jangka panjang (Kindangen *et al.*, 2018). Resistensi terjadi ketika pertumbuhan bakteri tidak lagi dapat dikendalikan atau dihentikan oleh antibiotik yang diberikan secara sistemik dalam dosis standar yang umum digunakan dalam terapi. Meningkatnya kemampuan mikroba patogen dalam membentuk resistensi terhadap antibiotik menjadi ancaman dalam kesehatan global (Fatoni & Mahbub, 2023). Strategi terbaik dalam menangani resistensi ini adalah dengan mengembangkan agen antibakteri berbahan alami yang memiliki mekanisme kerja serupa dengan antibakteri sintesis. Sehingga, diperlukan upaya untuk menemukan sumber alternatif agen antibakteri yang lebih aman dan efektif sebagai pengganti senyawa antibakteri sintesis dalam terapi infeksi (Desinta *et al.*, 2024).

Selain penemuan bahan aktif dari sumber alam, pengembangan bentuk sediaan farmasi topikal juga penting dilakukan dalam penanganan penyakit infeksi kulit. Penggunaan sediaan topikal memberikan kenyamanan bagi pasien karena tidak perlu ditelan, sehingga menghindari *first pass metabolism*, meningkatkan kepatuhan pasien dan efektivitas terapi, serta mengurangi risiko toksik sistemik (Ikhtiyarini & Sari, 2022). Salah satu sediaan topikal yang banyak diteliti adalah emulgel. Emulgel merupakan kombinasi emulsi, baik *oil in water* atau *water in oil* yang menjadi gel dengan mencampurkan zat pengetal (*gelling agent*). Sediaan ini mempunyai keunggulan dalam penghantaran obat karena

karakteristiknya mirip formulasi gel, umumnya menunjukkan laju pelepasan obat yang lebih cepat dibandingkan sediaan krim atau salep. Kemudian dalam aplikasi dermatologis, emulgel memiliki sejumlah kelebihan, termasuk stabilitas termodinamik yang baik, tampilan yang transparan, isotropik, proses formulasi yang relatif sederhana, serta tingkat penyerapan dan difusi obat yang tinggi (Chandra *et al.*, 2023).

Kondisi tersebut mendorong meningkatnya pemanfaatan obat tradisional berbasis bahan alami di Indonesia. Indonesia menyimpan potensi alam berupa kurang lebih 30.000 jenis tanaman berkhasiat obat yang tersebar di berbagai wilayah, dengan sekitar 1.200 jenis tanaman telah teridentifikasi, namun hanya 300 diantaranya yang secara luas dimanfaatkan dalam praktik pengobatan oleh masyarakat Indonesia (Pariury *et al.*, 2021). Berdasarkan hal tersebut, menunjukkan perlunya dilakukan eksplorasi lebih lanjut terkait formulasi dan potensi antibakteri tanaman alami di Indonesia. Pemanfaatan bahan alam tidak hanya didukung oleh risiko efek samping yang relatif rendah, tetapi juga oleh ketersediaan hayati yang melimpah (Muharram *et al.*, 2022).

Salah satu alternatif yang berpotensi digunakan karena memiliki efektivitas sebagai antibakteri adalah tanaman bakau minyak (*Rhizophora apiculata*), yang termasuk dalam famili *Rhizophoraceae*. Indonesia memiliki hutan bakau yang luasnya mencapai 4,5 juta hektar atau setara dengan 25% dari total hutan bakau dunia. Selain itu, *Rhizophora apiculata* juga menunjukkan Indeks Nilai Pohon (INP) yang tinggi dan signifikan, menjadikannya komponen penting dalam menjaga keseimbangan ekosistem pesisir (Mustofa *et al.*, 2020). Tanaman ini tersebar luas di sepanjang pesisir Indonesia dan tersedia dalam jumlah melimpah, sehingga memiliki peluang besar untuk dimanfaatkan dalam kepentingan medis. Tanaman ini secara tradisional digunakan sebagai pelangsing, antidiare, antimikroba dan antimuntah. Sejumlah penelitian terdahulu melaporkan bahwa ekstrak dari spesies *Rhizophora* memiliki berbagai aktivitas farmakologis antara lain sebagai antibakteri, antiseptik, antifungi, antiulkus, antiradang, dan berpotensi dalam mempercepat penyembuhan luka (Wardina *et al.*, 2023).

Penelitian lain melaporkan bahwa tanaman dari famili bakau (*Rhizophoraceae*) mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, polifenol, senyawa fenolat, karotenoid, klorofil, terpenoid dan alkaloid. Senyawa-senyawa aktif tersebut diketahui memiliki aktivitas farmakologis, toksikologis dan ekologis (Fatoni & Mahbub, 2023). Secara lebih spesifik, *Rhizophora apiculata* atau bakau minyak juga diketahui mengandung beragam metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologis. Keberadaannya di lingkungan pesisir yang memiliki kadar garam tinggi menunjukkan kemampuannya dalam beradaptasi serta menghasilkan senyawa bioaktif yang berperan dalam perlindungan terhadap berbagai tekanan lingkungan. Senyawa aktif yang ditemukan dalam tanaman ini mencakup alkaloid, tanin, flavonoid, steroid, terpenoid, dan saponin, yang memberikan manfaat bagi kesehatan. Berbagai bagian tanaman ini, termasuk kulit batang, batang, akar, dan daun telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional karena kandungan zat aktifnya yang bersifat antimikroba, antimalaria, dan antioksidan (Berawi & Marini, 2018).

Secara khusus, alkaloid memiliki potensi sebagai agen antibakteri dengan mekanisme penghambatan enzim yang terlibat dalam replikasi DNA dan gangguan proses sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel akibat terbentuknya dinding sel yang tidak utuh (Hadi & Irawati, 2016). Flavonoid memiliki kemampuan membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler yang berperan terhadap kerusakan integritas membran sel bakteri (Sari *et al.*, 2021). Selain itu, saponin juga memiliki efek antibakteri dengan cara berinteraksi dengan porin, yaitu protein transmembran yang berperan dalam permeabilitas membran luar sel bakteri. Interaksi tersebut mengakibatkan kerusakan porin melalui pembentukan ikatan polimer yang kuat. Sementara itu, tanin menghambat pertumbuhan bakteri dengan membentuk kompleks bersifat hidrofobik bersama protein, yang mengakibatkan inaktivasi enzim serta protein transport, sehingga menghambat proliferasi bakteri (Rahmawati *et al.*, 2020).

Penelitian terdahulu yang dilakukan pada tahun 2016 didapatkan ekstrak kulit batang *Rhizophora apiculata* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (17 mm), *Salmonella typhi* (12 mm), *Klebsiella pneumoniae* (14 mm), dan *Shigella flexneri* (Seepana *et al.*, 2016). Pada tahun 2017 juga dilakukan penelitian mengenai aktivitas antibakteri kulit batang *Rhizophora apiculata* menunjukkan aktivitas antibakteri yang ditunjukkan dengan terbentuknya diameter zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* (10,44 mm), *Bacillus cereus* (9,75 mm), dan *Salmonella typhi* (9,75 mm) (Vittaya & Chalad, 2017). Di tahun 2018 kembali dilakukan penelitian mengenai aktivitas antibakteri kulit batang *Rhizophora apiculata* menunjukkan hasil yang cukup baik dalam menghambat pertumbuhan *Bacillus cereus* hingga 8,74 mm pada konsentrasi 0,94 ppm dan bersifat bakterisidal pada konsentrasi 3,74 ppm. Sementara itu pada *Pseudomonas aeruginosa*, hambatan pertumbuhan yang sama tercapai pada konsentrasi 3,74 ppm dan bersifat bakterisidal pada konsentrasi 4,31 ppm (Ningrum, 2018). Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak *Rhizophora apiculata* berpeluang dikembangkan sebagai agen antibakteri.

Berdasarkan hasil penelitian-penelitian terdahulu, ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) menunjukkan potensi aktivitas antibakteri yang potensial. Kemudian, urgensi yang dihadapi terletak pada meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik konvensional, sehingga diperlukan alternatif dari bahan alam dalam sediaan yang lebih efektif. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menguji efek antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Penelitian ini dilakukan guna mengevaluasi efektivitas emulgel dalam meningkatkan stabilitas dan aktivitas antibakteri ekstrak, serta mengoptimalkan penggunaannya sebagai sediaan topikal dalam pengobatan penyakit kulit akibat infeksi bakteri.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, urgensi penelitian ini yaitu mencari alternatif pengganti dari meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik konvensional. Dari kondisi tersebut, didapatkan rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

- a. Apakah terdapat aktivitas antibakteri pada emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*?
- b. Berapa Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*?
- c. Berapa Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang telah dijelaskan, didapatkan tujuan penelitian sebagai berikut:

- a. Mengetahui aktivitas antibakteri pada emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*?
- b. Mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*?
- c. Mengetahui Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang efektif membunuh bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*?

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah mengenai uji aktivitas antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*, serta dapat digunakan untuk bahan penelitian selanjutnya dan membuka peluang dalam pengembangan obat antibakteri berbasis bahan alam.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan mengenai potensi tumbuhan bakau *Rhizophora apiculata* sebagai obat antibakteri alami sehingga dapat meningkatkan ketertarikan masyarakat untuk menjaga dan membudidayakan *Rhizophora apiculata*.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Universitas Lampung**

Hasil penelitian ini diharapkan mampu kontribusi dalam memperkaya bahan referensi kepustakaan ilmiah di lingkungan Universitas Lampung terutama dalam pengembangan bidang *agromedicine* sehingga dapat mendukung pencapaian visi dan misi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

### **1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti**

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memperkaya ilmu pengetahuan dan memperluas wawasan ilmiah serta memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai aktivitas antibakteri formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 *Rhizophora apiculata***

##### **2.1.1 Definisi**

Mangrove atau tanaman bakau adalah tumbuhan tunggal maupun komunitas yang hidup di wilayah pesisir, dengan pertumbuhan dipengaruhi oleh siklus pasang surut air laut. Meskipun berada di zona pesisir, ekosistem hutan mangrove berperan krusial bagi manusia dan lingkungan sebagai ekosistem peralihan antara daratan dan lautan (Amu Blegur *et al.*, 2023).

Jenis mangrove yang paling umum dijumpai di wilayah pesisir pantai adalah *Rhizophora apiculata*, yang juga dikenal sebagai bakau minyak. Spesies ini dapat tumbuh hingga ketinggian 30 m dengan diameter batang mencapai 50 cm<sup>3</sup>. Selain itu, *Rhizophora apiculata* dapat tumbuh diberbagai jenis substrat, termasuk tanah berlumpur, berpasir, dan daerah tergenang air (Hadi & Irawati, 2016). Tumbuhan ini mendominasi lingkungan yang memiliki karakteristik seragam dan biasanya berkembang di wilayah pasang surut yang dipengaruhi arus air tawar yang cukup kuat. Walaupun laju pertumbuhannya relatif lambat, *Rhizophora apiculata* tetap mampu menghasilkan bunga yang mekar sepanjang tahun. Spesies ini ditandai dengan akar tunjang yang khas serta daun tunggal yang tersusun secara bersilangan. Bentuk daun elips dengan ujung meruncing, memiliki panjang berkisar antara 9 hingga 18 cm (Syahrial, 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Blegur pada tahun 2023 didapatkan hasil pada jenis *Rhizophora apiculata* memiliki kemampuan fekunditas tinggi, yaitu kemampuan untuk bereproduksi dan menghasilkan keturunan dalam jumlah besar, baik pada tahap pembentukan bunga, buah,

hingga propagule. Tingginya fekunditas ini berkontribusi terhadap kelestarian populasi *Rhizophora apiculata*, menjadikannya lebih berpotensi lestari dibandingkan jenis tumbuhan bakau lainnya, terutama dalam menghadapi perubahan iklim dan dinamika ekosistem pesisir (Amu Blegur *et al.*, 2023).

Masyarakat pesisir Indonesia telah memanfaatkan *Rhizophora apiculata* sejak lama, berkat kandungan beragam senyawa aktif yang bermanfaat. Keberadaannya di lingkungan pesisir dengan kadar garam tinggi menunjukkan kemampuannya dalam beradaptasi serta menghasilkan metabolit sekunder dengan aktivitas farmakologis (Berawi & Marini, 2018). Studi fitokimia mengungkapkan bahwa tanaman ini menunjukkan aktivitas antioksidan yang terdapat pada berbagai bagian, seperti akar, batang, kulit batang, dan daun. Diketahui mengandung senyawa bioaktif, termasuk alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, dan tanin. Selain itu, *Rhizophora apiculata* juga memiliki sifat antimikroba, antimalaria, dan antioksidan yang mendukung penggunaannya dalam pengobatan tradisional. Secara empiris, tumbuhan ini telah digunakan sebagai pelangsing, antidiare, serta obat antimuntah, sementara penelitian lebih lanjut mengungkap bahwa ekstraknya memiliki berbagai aktivitas farmakologi, seperti antifungi, antibakteri, antiseptik, antiradang, antiulcer, dan mempercepat penyembuhan luka (Wardina *et al.*, 2023).

### 2.1.2 Taksonomi

Secara umum, bakau diklasifikasikan ke dalam famili *Rhizophoraceae*, *Ceriops*, *Avicenniaceae*, dan *Sonneratiaceae*. Salah satu dari dua kelompok utama dalam genus *Rhizophora* adalah *Indo-West Pacific stilt mangroves* (IWP *Rhizophora species*) atau diartikan sebagai tanaman bakau akar jangkar. Tanaman ini tersebar luas di sebagian besar wilayah pesisir tropis, mulai dari kawasan Pasifik barat hingga Afrika timur. Terdiri atas tiga spesies utama, yaitu *Rhizophora mucronata*, *Rhizophora stylosa*, dan *Rhizophora apiculata* (Duke, 2006).



Tumbuhan bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) berdasarkan tingkatan taksonominya termasuk dalam kingdom plantae dan merupakan salah satu jenis bakau dari famili Rhizophoraceae. Klasifikasi taksonomi *Rhizophora apiculata* secara lengkap dapat dilihat pada tabel 2.1 berikut:

**Tabel 2.1** Klasifikasi *Rhizophora apiculata*

| Klasifikasi <i>Rhizophora apiculata</i> sp: |                             |
|---|-----------------------------|
| Taksonomi                                   | Nama                        |
| Kingdom                                     | Plantae                     |
| Divisi                                      | Magnoliophyta               |
| Kelas                                       | Magnoliopsida               |
| Ordo  | Myrtales                    |
| Famili                                      | Rhizophoraceae              |
| Genus                                       | <i>Rhizophora</i>           |
| Spesies                                     | <i>Rhizophora apiculata</i> |

Sumber: (Hadi & Irawati, 2016)

### 2.1.3 Morfologi

Secara geografis, *Rhizophora apiculata* tersebar dan tumbuh pada zona intertidal di kawasan Indo-Pasifik Barat dan Atlantik-Pasifik Timur, termasuk Indonesia (Mutiara *et al.*, 2022).



**Gambar 2.1** Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) (NParks, 2025)

Seperti yang terlihat pada gambar 2.1 di atas, *Rhizophora apiculata* merupakan tanaman bakau yang perawakannya pohon. Spesies ini memiliki tinggi rata rata dewasa mencapai 15 m dan dapat mencapai ketinggian hingga 30 m dengan diameter batang pohon sekitar 50 cm. Sistem perakarannya berupa akar nafas yang bercabang dan tumbuh keluar dari batang, dengan panjang akar khasnya dapat mencapai 5 m. Ranting dan

daunnya berwarna hijau tua dengan bagian tengah berwarna hijau muda serta permukaan bawah daun yang tampak kemerahan. Sementara itu, batangnya bersifat kayu keras dengan permukaan kulit berwarna abu-abu tua (Mutiara *et al.*, 2022).

*Rhizophora apiculata* memiliki daun yang bersusun tunggal dan bersilangan. Bentuk daun elips menyempit, tepi daun rata, pangkal daun utuh, dan ujung meruncing disertai duri. Panjang tangkai daun berkisar antara 10-50 cm dengan warna coklat keputihan. Ukuran daun bervariasi, dengan panjang sekitar 3-13 cm dan lebar 1-6 cm (Syahrial, 2019). Permukaan abaksialnya berwarna putih kehijauan, sedangkan permukaan adaksial berwarna hijau kehitaman dengan tekstur mengkilap. Pada bagian ujung tangkai daun (*stipula*) terdapat kuncup yang berbentuk memanjang ke atas dengan warna hijau atau merah. Secara umum, daun *Rhizophora apiculata* tersusun atas jaringan epidermis atas, palisade, spons, dan epidermis bawah (Hadi & Irawati, 2016). Bunga *Rhizophora apiculata* selalu muncul kembar dengan kelopak berwarna oranye kekuningan yang panjangnya mencapai 12-14 mm dan lebarnya 9-10 mm. Buahnya berwarna coklat, permukaan kulitnya kasar, dan dapat mencapai panjang 25-30 cm. Proses pembungaan berlangsung pada bulan April hingga Oktober (Syahrial, 2019).

Batang *Rhizophora apiculata* memiliki struktur pohon dengan batang pokok berkayu (*woody, ligneous, lignified*) dan tergolong dalam jenis kayu keras. Diameter batang pada tanaman tua dapat mencapai hingga 50 cm. Kulit kayu memiliki permukaan berwarna abu-abu tua. Jaringan batang *Rhizophora apiculata* tersusun atas satu lapis epidermis, hipodermis, korteks, endodermis, serta jaringan pengangkut yang meliputi floem dan xilem, dengan empulur di bagian tengah (Hadi & Irawati, 2016). Sistem perakaran *Rhizophora apiculata* berupa akar nafas yang bercabang dan tumbuh keluar dari batang utama, membentuk struktur seperti jangkar yang melengkung dan menjulang (Rahim & Baderan, 2017). Secara umum, jaringan akar *Rhizophora apiculata* tersusun dari lapisan luar ke dalam,

yaitu epidermis, hipodermis, palisade dengan kloroplas, serta berkas pengangkut yang terdiri dari xilem dan floem (Hadi & Irawati, 2016).

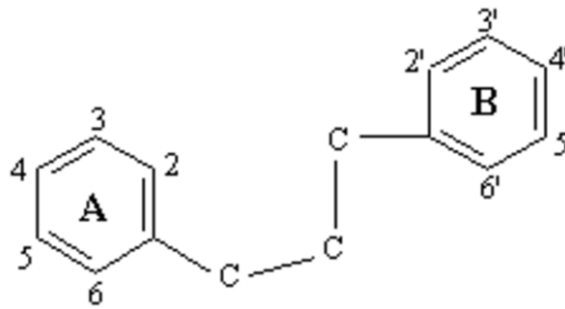
#### **2.1.4 Kandungan Bioaktif**

Tumbuhan bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) diketahui memiliki beragam kandungan bioaktif yang memiliki aktivitas farmakologis. Keberadaannya di lingkungan pesisir yang memiliki kadar garam tinggi menunjukkan kemampuannya dalam beradaptasi serta menghasilkan senyawa bioaktif yang berperan dalam perlindungan terhadap berbagai tekanan lingkungan. Senyawa aktif yang ditemukan dalam tanaman ini mencakup alkaloid, tanin, flavonoid, terpenoid, steroid, dan saponin yang memberikan manfaat bagi kesehatan (Berawi & Marini, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Seepana dkk, 2016 didapatkan ekstrak kulit batang tumbuhan bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) mengandung beberapa senyawa bioaktif yang dideteksi menggunakan metode fitokimia. Hasil deteksi didapatkan senyawa bioaktif yang ditemukan mencakup flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, dan terpenoid (Wardina *et al.*, 2023).

##### **1. Flavonoid**

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar di alam yang memiliki berat molekul rendah dan terdiri atas berbagai jenis, termasuk flavonon, flavon, flavonol, isoflavon, dan antosianin. Lebih dari 2.000 jenis flavonoid asal tumbuhan telah diidentifikasi, yang sebagian besar terakumulasi di dalam vakuola sel meskipun disintesis di luar vakuola (Julianto, 2019).



**Gambar 2.2** Struktur Flavonoid (Julianto, 2019)

Seperti yang terlihat pada gambar 2.2 secara struktural, flavonoid memiliki kerangka dasar yang terdiri atas 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Flavonoid tersusun atas dua cincin aromatik yang terhubung melalui tiga atom karbon, yang membentuk suatu cincin heterosiklik sebagai cincin ketiga. Sehingga, flavonoid tersusun atas dua cincin aromatik benzena yang saling terhubung melalui rantai linear (Wardani, 2021).

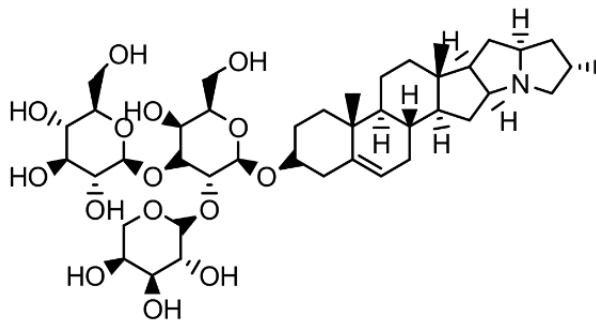
Flavonoid tersebar luas pada berbagai bagian tumbuhan, meliputi daun, akar, bunga, kulit batang, biji, buah, serta nektar. Kelompok senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang berperan dalam melindungi tubuh dari kerusakan karena paparan radikal bebas sehingga dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit (Hanin & Pratiwi, 2017). Selain berfungsi sebagai antioksidan, flavonoid merupakan senyawa alami yang menjanjikan dalam penanganan berbagai kondisi patologis, seperti kanker, infeksi oleh bakteri patogen, peradangan, dan gangguan kardiovaskular. Efektivitas ini dikarenakan kemampuan proses metilasi flavonoid yang bisa meningkatkan stabilitas dan aktivitas biologisnya dalam bidang obat-obatan (Arifin & Ibrahim, 2018).

Dalam pengobatan infeksi, flavonoid memiliki kemampuan untuk mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak integritas membran sel sehingga menyebabkan lisis sel. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri dengan membentuk kompleks terhadap protein ekstraseluler, sehingga mengganggu integritas membran sel bakteri. Mekanisme ini

melibatkan proses denaturasi protein sel bakteri sehingga merusak membran sel secara permanen atau *irreversible* (Rahmawati *et al.*, 2020).

## 2. Saponin

Saponin termasuk ke dalam golongan senyawa glikosida yang tersusun atas bagian aglikon berupa steroid dan triterpenoid. Senyawa ini umumnya memiliki satu atau lebih gugus gula (glikosil) yang terikat pada atom karbon C3, meskipun pada beberapa jenis saponin ditemukan dua rantai gula yang melekat pada posisi C3 dan C17 (Anggraeni Putri *et al.*, 2023). Kombinasi antara komponen yang bersifat lipofilik (aglikon) yaitu steroid atau triterpenoid, dan komponen hidrofilik berupa gugus gula dalam satu molekul menjadikan saponin memiliki karakteristik mirip sabun atau deterjen. Oleh karena itu, saponin dikenal sebagai surfaktan alami (Julianto, 2019).



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

Seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.3, struktur kimia saponin mengandung gugus polar berupa gugus glikosil. Gugus glikosil ini terbentuk oleh ikatan pada atom C anomerik dan dapat terikat dengan atom O- (O-glikosida), S- (tioglikosida), C- (C-glikosida), maupun N- (glikosida amin). Dalam struktur glikosida, bagian yang berupa gula disebut glikon, sedangkan bagian non-gula disebut genin (Julianto, 2019).

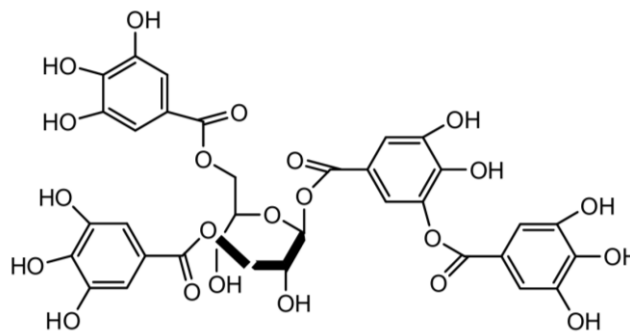
Pada tumbuhan, saponin dapat ditemukan di berbagai bagian, seperti daun, akar, batang, umbi, biji, dan buah. Tanaman yang lebih rentan

terhadap serangan serangga, bakteri, atau jamur cenderung memiliki konsentrasi saponin yang lebih tinggi, menandakan peranannya dalam mekanisme pertahanan alami tumbuhan (Anggraeni Putri *et al.*, 2023). Selain itu, hasil penelitian lain mengindikasikan bahwa saponin bersifat toksik tinggi dan efektif membunuh moluska dan protozoa. Senyawa ini juga dapat mengganggu pencernaan protein, menghambat penyerapan vitamin dan mineral di usus, memicu hipoglikemia, serta menunjukkan aktivitas antivirus dan antijamur (Mahyuni & Sofihidayati, 2018).

Mekanisme aksi saponin sebagai antibakteri terjadi melalui interaksi dengan porin yang ada di membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat dan merusak porin tersebut. Kerusakan ini mengganggu fungsi porin sebagai jalur keluar masuknya senyawa, sehingga menurunkan permeabilitas membran sel bakteri. Akibatnya, sel bakteri mengalami kekurangan nutrisi yang pada akhirnya menghambat pertumbuhan atau menyebabkan kematian bakteri. Selain itu, senyawa lain seperti fenol yang juga terkandung dalam saponin dapat merusak membran sel, menimbulkan denaturasi protein, serta menonaktifkan enzim lisozim. Proses ini mengakibatkan berkurangnya tegangan permukaan pada dinding sel bakteri, yang pada akhirnya memicu kematian sel (Rahmawati *et al.*, 2020).

### **3. Tanin**

Tanin merupakan metabolit sekunder kelompok senyawa polifenol yang secara luas tersebar pada berbagai tumbuhan. Senyawa ini memiliki berat molekul sangat besar, umumnya melebihi 1000 g/mol, serta memiliki kemampuan berikatan dengan protein melalui pembentukan kompleks yang stabil (Noer *et al.*, 2018).



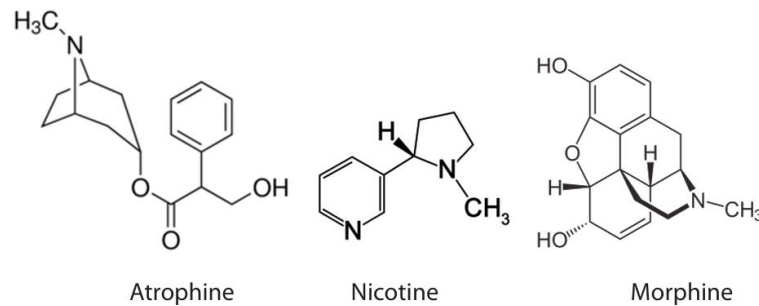
**Gambar 2.4** Struktur Tanin (Noer *et al.*, 2018)

Seperti yang terlihat pada gambar 2.4, secara struktural tanin tersusun dari cincin benzena (C6) yang terikat dengan gugus hidroksil (-OH). Gugus ini berperan sebagai antioksidan dengan menetralkan berbagai radikal bebas di dalam tubuh, termasuk superoksida ( $O_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), hidroksil, peroksil ( $ROO^-$ ), oksigen nitrit ( $NO^-$ ), singlet oksigen ( $^1O_2$ ), dan peroksinitrit ( $ONOO^-$ ). Tanin juga bertindak sebagai *scavenger* terhadap  $H_2O_2$ , sehingga mencegah terbentuknya radikal hidroksil ( $OH^-$ ) dan menghambat peroksidasi lipid (Saidi *et al.*, 2022).

Peran biologis tanin cukup signifikan, terutama melalui fungsinya sebagai agen pengendap protein dan penghelat logam (Noer *et al.*, 2018). Tanin yang terkandung dalam ekstrak tanaman dapat berfungsi sebagai astringen untuk penanganan diare. Selain itu, senyawa ini memiliki potensi terapeutik sebagai pengobatan lambung dan tumor duodenum, serta menunjukkan efek sebagai antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antiseptik, dan diuretik (Saidi *et al.*, 2022). Sebagai antibakteri, tanin diduga menjalankan mekanismenya melalui pembentukan kompleks hidrofobik bersama protein, yang mengakibatkan menonaktifkan enzim dan protein transpor pada dinding sel, sehingga proses pertumbuhan bakteri menjadi terganggu. Selain itu, tanin dapat menyebabkan dinding sel mengerut, yang mengurangi permeabilitas membran dan akhirnya mengakibatkan hambatan pertumbuhan bakteri atau kematian sel (Rahmawati *et al.*, 2020).

#### 4. Alkaloid

Alkaloid setidaknya mengandung satu atom nitrogen, bersifat basa, membentuk cincin heterosiklik, tidak berwarna, serta bersifat optis aktif. Pada suhu kamar, sebagian besar alkaloid berbentuk kristal (Wahyuningsih *et al.*, 2024).



**Gambar 2.5** Struktur Alkaloid (Julianto, 2019)

Pada gambar 2.5 menunjukkan tiga contoh struktur kimia senyawa alkaloid, yaitu atropin, nikotin, dan morfin. Atropin memiliki struktur cincin heterosiklik dengan gugus nitrogen yang bersifat basa serta gugus fungsional seperti -OH dan -COOH. Nikotin mengandung dua cincin heterosiklik dengan atom nitrogen, bersifat basa, dan aktif secara optis (Tatang, 2019). Morfin terdiri atas beberapa cincin heterosiklik dan gugus nitrogen, serta dalam kondisi suhu kamar berbentuk kristal basa. Sifat basa alkaloid dipengaruhi oleh keberadaan pasangan elektron bebas pada atom nitrogen. Ketika gugus fungsional di sekitar atom nitrogen bersifat *elektron donating*, maka jumlah elektron yang tersedia pada nitrogen meningkat dan senyawa akan menjadi lebih basa (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas fisiologis pada manusia dan hewan akibat struktur kompleks dan aktivitas biologisnya yang kuat. Pada tumbuhan, alkaloid berperan dalam perlindungan terhadap predator serta berfungsi sebagai pengatur pertumbuhan tanaman tersebut (Anggarani *et al.*, 2023). Alkaloid merupakan kelompok senyawa fitokimia yang memiliki spektrum aktivitas farmakologis yang

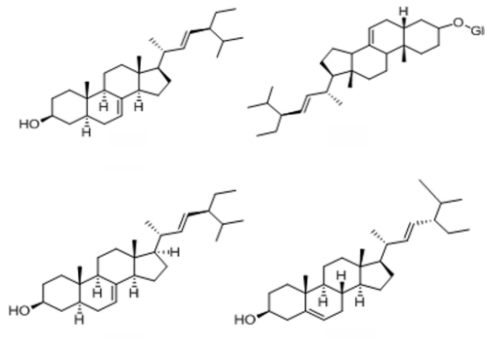


luas, meliputi efek antibakteri, antiasma, antikanker dan antihiperglikemik. Dalam praktik kedokteran, senyawa alkaloid telah lama dimanfaatkan secara klinis, di antaranya morfin digunakan sebagai analgesik, reserpin sebagai sedatif, atropin sebagai antispasmodik, kokain sebagai anestesi lokal, serta striknin yang berperan sebagai stimulan sistem saraf (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

Alkaloid memiliki aktivitas antibakteri yang bekerja melalui interaksi dengan materi genetik bakteri, yaitu sebagai interkalator DNA serta menghambat aktivitas enzim topoisomerase yang berperan dalam replikasi DNA. Hambatan ini mencegah proses pembelahan sel, sehingga laju pertumbuhannya menurun. Di samping itu, alkaloid juga dapat mengganggu pembentukan jembatan silang pada peptidoglikan dinding sel bakteri, menyebabkan struktur dinding sel menjadi tidak utuh dan mengakibatkan kematian sel (Ernawati & Sari, 2015).

## 5. Steroid

Steroid merupakan turunan dari triterpene squalene. Dalam tumbuhan, senyawa ini berfungsi untuk mengatur metabolisme dan menjaga keseimbangan garam. Beberapa jenis sterol yang umum ditemukan pada tumbuhan yaitu campesterol, stigmasterol, dan  $\beta$ -sitosterol. (Nasrudin, 2017).



**Gambar 2.6** Struktur Steroid (Maulana *et al.*, 2020)

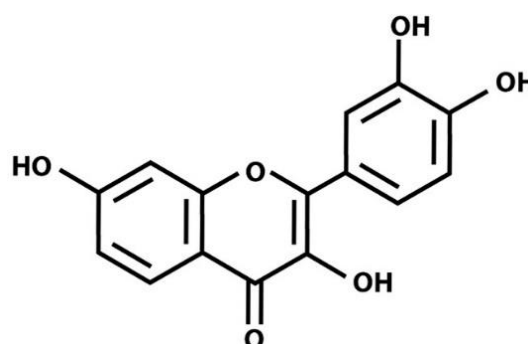
Seperti yang ditampilkan pada gambar 2.6, steroid merupakan kelompok senyawa turunan triterpenoid yang memiliki kerangka

perhidrofenantren, yang tersusun atas 3 cincin sikloheksana dan 1 cincin siklopentana yang saling berfusi (Saidi *et al.*, 2022).

Senyawa steroid telah dimanfaatkan secara luas sebagai obat dan diketahui memiliki aktivitas bioinsektisida, antidiabetes, antibakteri, dan antifungi (Hidayah *et al.*, 2016). Steroid bekerja sebagai antibakteri melalui mekanisme merusak membran sel bakteri (Amalia *et al.*, 2017). Secara umum, steroid bekerja dengan menimbulkan kebocoran pada liposom dan mengganggu integritas membran lipid, khususnya pada bakteri Gram-negatif yang dinding selnya memiliki sifat nonpolar (Maulana *et al.*, 2020).

## 6. Terpenoid

Terpena merupakan golongan senyawa hidrokarbon yang banyak disintesis oleh tumbuhan, terutama terakumulasi pada getah serta vakuola sel. Senyawa hidrokarbon murni digolongkan sebagai terpena, sedangkan turunan terpena yang mengandung atom oksigen dikenal sebagai terpenoid. Terpenoid berbentuk cairan yang tidak berwarna, berbau, berat jenis lebih rendah dibanding air, serta larut dalam pelarut organik namun tidak larut dalam air (Nugroho, 2019).



**Gambar 2.7** Struktur Terpenoid (ChemBioDraw, Illing *et al.*, 2017)

Seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.7, terpenoid terdiri dari isoprena ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) dengan kerangka karbon yang dibentuk dari dua atau lebih unit C<sub>5</sub> ini. Jumlah isoprene yang menyusun struktur intinya menentukan kelompok dari senyawa terpenoid. Kelompok senyawa terpenoid meliputi hemiterpene,

monoterpene, sesquiterpene, diterpene, triterpene, tetrapene, hingga politerpene (Nugroho, 2019). Klasifikasi terpenoid secara lengkap dapat dilihat pada tabel 2.2 berikut:

**Tabel 2.2** Klasifikasi Terpenoid

| Nama         | Rumus          | Sumber          |
|--------------|----------------|-----------------|
| Monoterpen   | $C_{10}H_{16}$ | Minyak Atsiri   |
| Seskuiterpen | $C_{15}H_{24}$ | Minyak Atsiri   |
| Diterpen     | $C_{20}H_{32}$ | Resin Pinus     |
| Triterpen    | $C_{30}H_{48}$ | Saponin, Damar  |
| Tetraterpen  | $C_{40}H_{64}$ | Pigmen, Karoten |

Sumber: (Wahyuningsih *et al.*, 2024)

Terpenoid terdiri dari berbagai jenis senyawa, termasuk monoterpena dan seskuiterpena yang mudah menguap, diterpena yang sulit menguap, serta triterpena dan sterol yang tidak menguap. Secara umum, senyawa tersebut bersifat lipofilik dan memiliki struktur mulai dari rantai lurus hingga polisiklik. Semua terpenoid disintesis melalui proses kondensasi unit terkecilnya, yaitu isoprene. Oleh karena itu, pengelompokan terpenoid didasarkan pada jumlah isoprene yang terdapat dalam struktur intinya (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

Terpenoid memiliki beragam fungsi, diantaranya adalah sebagai sumber aroma, obat, hormon, antibiotik, dan komponen lipid membran sel. Sebagai antibakteri, terpenoid bekerja melalui merusak membran sel melalui sifat lipofiliknya. Senyawa ini dapat berikatan dengan porin pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga struktur porin terganggu. Dampaknya adalah penurunan permeabilitas membran, menghambat aliran nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau sel mengalami kematian (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

## 2.2 Ekstrak dan Ekstraksi Tanaman Obat

### 2.2.1 Definisi

Bahan alam mengandung metabolit sekunder yang berpotensi dimanfaatkan sebagai alternatif obat penyakit, seperti antikanker, antitumor, antimikroba,

antituberculosis, antioksidan dan sebagainya. Salah satu cara yang biasa dilakukan untuk memperoleh manfaat dari kandungan metabolit sekunder bahan alam tersebut adalah dengan metode ekstraksi. Ekstraksi merupakan teknik pemisahan senyawa dengan memanfaatkan perbedaan distribusi zat dalam dua pelarut yang tidak saling bercampur (Cahyono & Suzery, 2018). Jadi ekstraksi merupakan teknik pemisahan atau penarikan satu atau beberapa komponen aktif dari senyawa metabolit sekunder pada jaringan tumbuhan atau hewan menggunakan pelarut yang tepat berdasarkan prosedur yang telah ditentukan. Dalam proses ini, pelarut berdifusi menembus material padat, menyebabkan dinding sel membengkak dan kerangka selulosa melonggar. Akibatnya, pori-pori dinding sel membesar memungkinkan pelarut masuk lebih mudah ke dalam sel. Kemudian, sel mengalami lisis dan komponen yang terkandung di dalamnya terlarut ke dalam pelarut sesuai kelarutannya dan berdifusi keluar karena perbedaan konsentrasi antara bagian dalam dan luar sel (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

### **2.2.2 Tahapan Ekstraksi**

Tahapan dalam proses ekstraksi untuk mendapatkan senyawa aktif yang diinginkan adalah sebagai berikut:

1. Pemilihan sampel

Karakteristik sampel memiliki peran penting dalam menentukan proses pengeringan, pemilihan pelarut, teknik ekstraksi, serta kandungan metabolit sekunder yang dihasilkan. Sampel yang digunakan biasanya berupa sampel segar dan kering.

2. Pengeringan

Pengeringan adalah metode untuk mengeluarkan atau menurunkan kadar air bahan dengan penerapan energi panas.

3. Penggilingan

Proses penggilingan dilakukan untuk menghasilkan partikel sampel yang lebih kecil, halus, dan homogen sehingga meningkatkan kontak antara permukaan sampel dan pelarut.

#### 4. Pemilihan pelarut/penyari

Keberhasilan ekstraksi sangat bergantung pada pemilihan pelarut yang tepat, yang dikelompokkan menurut polaritasnya dibagi menjadi:

- a. Pelarut polar: air, metanol, dan etanol
- b. Pelarut semipolar: etil asetat dan diklormethan
- c. Pelarut nonpolar: n-heksana, kloroform, petroleum eter dll (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

Metode pemisahan ekstraksi berpegang pada prinsip kelarutan yaitu “*like dissolve like*”, dimana pelarut polar efektif melarutkan senyawa polar dan pelarut nonpolar efektif melarutkan senyawa nonpolar (Syamsul *et al.*, 2020).

### 2.2.3 Metode Ekstraksi

Teknik ekstraksi secara umum dibagi menjadi tiga jenis, yaitu ekstraksi tradisional, ekstraksi modern, dan ekstraksi minyak atsiri. Dari ketiganya, metode ekstraksi tradisional adalah yang paling sering digunakan. Ekstraksi tradisional sendiri terbagi menjadi dua kategori berdasarkan suhu, yaitu ekstraksi panas dan ekstraksi dingin. Ekstraksi dingin mencakup teknik maserasi dan perkolasi, sedangkan ekstraksi panas meliputi sokletasi, refluks, dekokta, digesti dan infusa (BPOM RI, 2023).

#### 1. Metode ekstraksi dingin

Proses ekstrakasi dilakukan tanpa pemanasan agar senyawa yang diinginkan tetap stabil dan tidak mengalami degradasi.

##### a. Maserasi

Pada metode ini, serbuk kasar atau simplisia dimasukkan ke dalam wadah tertutup yang seluruh bagiannya terendam pelarut, kemudian didiamkan pada suhu ruang sambil dilakukan pengadukan intens hingga bahan terlarut sempurna. Selanjutnya, campuran tersebut disaring dan *marc* (bahan padat lembab) yang tersisa ditekan. Selanjutnya cairan hasil penyaringan digabungkan, didiamkan lalu

dipisahkan kembali dengan penyaringan atau dekantasi (BPOM RI, 2023).

Kelamahan metode ini yaitu lamanya waktu yang diperlukan untuk ekstraksi, penggunaan volume pelarut yang cukup besar, memungkinkan kehilangan senyawa tertentu, serta kesulitan mengekstraksi beberapa senyawa pada kondisi suhu ruang (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

b. Perkolasi

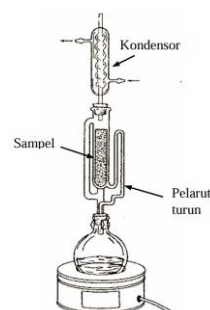
Perkolasi dilakukan dengan membasahi serbuk simplisia lalu mengalirkan pelarut dari atas ke bawah melalui serbuk simplisia tersebut, sehingga mampu melarutkan zat aktif dalam sel sampai tercapai kondisi jenuh. Proses ekstraksi ini dilakukan pada suhu kamar sekitar 30°C untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi, menurunkan beban panas, dan menjaga suhu tetap stabil selama proses berlangsung (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

2. Metode ekstraksi panas

Proses dilakukan dengan memanfaatkan pemanasan untuk mempercepat pelarutan senyawa aktif dibandingkan dengan teknik ekstraksi dingin.

a. Ekstraksi dengan alat soklet

Soxhletasi merupakan metode pemisahan komponen berulang pada zat padat dengan pelarut tertentu untuk mengisolasi komponen yang diinginkan (Wardani, 2021).



**Gambar 2.8** Alat Soklet (Cahyono & Suzery, 2018)

Seperti yang terlihat pada gambar 2.8, alat soklet terdiri dari kondensor, ruang sampel, saluran sifon, labu alas bulat, dan

pemanas. Pada metode ini, simplisia halus dibungkus dalam kertas saring dan dimasukkan ke dalam soklet. Alat tersebut ditempatkan pada labu alas bulat berisi pelarut yang dilengkapi dengan kondensor. Ketika pelarut dipanaskan hingga mendidih, uapnya naik ke kondensor dan mengalami pendinginan sehingga kembali menjadi cairan yang menetes ke dalam soklet. Siklus penguapan dan pengembunan ini berlangsung terus-menerus, memungkinkan pelarut melarutkan senyawa dari bahan alam dan mengalirkannya kembali ke labu secara berulang. Keuntungan metode adalah dapat mengekstraksi sejumlah besar obat dengan jumlah pelarut yang jauh lebih sedikit. Hal ini lebih ekonomis dari segi keuangan, energi, dan waktu (Cahyono & Suzery, 2018).

b. Refluks

Metode refluks bekerja berdasarkan prinsip bahwa pelarut volatil akan menguap ketika dipanaskan, kemudian uapnya didinginkan melalui kondensor sehingga pelarut kembali mengembun dan menjadi cair lalu menetes turun ke wadah. Proses ini memungkinkan pelarut tetap tersedia sepanjang jalannya reaksi.

c. Digesti

Metode maserasi dengan menggunakan suhu panas tertentu namun dilakukan tanpa mencapai titik didih selama proses ekstraksi, sehingga cocok dipilih saat bahan tidak tahan terhadap suhu yang cukup tinggi. Dengan demikian, penggunaan pelarut menjadi lebih efisien.

d. Dekokta

Proses ini melibatkan perebusan simplisia dalam air dengan volume dan durasi yang telah ditentukan, diikuti dengan pendinginan dan penyaringan larutan hasil rebusan. Metode ini cocok untuk mengekstraksi konstituen yang larut dalam air dan tetap stabil terhadap panas.

e. Infusa

Infus dibuat dengan cara maserasi simplisia dengan air dingin atau mendidih pada waktu singkat. Dalam hal ini adalah larutan encer dari unsur simplisia yang mudah larut (BPOM RI, 2023).

3. Metode ekstraksi modern

a. Ekstraksi arus berlawanan

Pada ekstraksi arus berlawanan (CCE), simplisia basah dihaluskan menggunakan penghancur cakram bergigi untuk menghasilkan bubur halus, lalu bahan yang akan diekstraksi dipindahkan menjadi satu arah di dalam ekstraktor silinder yang kemudian bersentuhan dengan pelarut ekstraksi.

b. Ekstraksi ultrasonik

Teknik ini merupakan adaptasi dari metode maserasi yang dibantu ultrasonografi (USG) dengan rentang frekuensi 20–2000 kHz. Simplisia dimasukkan ke dalam alat ultrasonik dan dikenai gelombang ultrasonik, sehingga tekanan mekanik menyebabkan pembentukan rongga pada sel. Disrupsi sel ini mempermudah pelarutan senyawa aktif dalam pelarut dan memaksimalkan hasil ekstraksi (Triyanti *et al.*, 2025).

c. Ekstraksi cair superkritis

Metode yang mengurangi penggunaan pelarut organik dan meningkatkan output senyawa. Metode ini dapat mengekstraksi bahan tanpa merusak matriks, sehingga digunakan untuk *decaffeinated coffee* (BPOM RI, 2023).

4. Metode ekstraksi minyak atsiri

Proses ekstraksi minyak atsiri dilakukan dengan berbagai teknik yang disesuaikan dengan karakteristik fisiokimia dari senyawa yang akan diisolasi, tanpa pemanasan berlebih untuk menjaga kestabilan komponen volatil. Salah satu metode yang umum adalah destilasi atau penyulingan, yang memanfaatkan perbedaan titik didih antara komponen campuran; minyak atsiri dengan titik didih lebih rendah dan



tidak larut dalam air dapat dipisahkan dari jaringan tanaman menggunakan air sebagai media ekstraksi. Metode pengepresan memanfaatkan tekanan mekanik melalui mesin pengepres, sehingga sel-sel penghasil minyak atsiri pecah dan minyak dapat keluar dari bahan baku. Ekstraksi dengan pelarut organik dilakukan dengan melarutkan minyak atsiri menggunakan pelarut yang mudah menguap, sedangkan metode enfleurasi atau ekstraksi dengan lemak dingin diaplikasikan pada bahan yang sensitif terhadap panas, seperti bunga sedap malam, melati, dan mawar, untuk menjaga kualitas minyak. Selain itu, metode maserasi dengan lemak panas dilakukan dengan merendam bahan dalam pelarut lemak hingga lemak mencair pada suhu sekitar 80°C, sehingga minyak atsiri dapat larut dan terisolasi dari bahan tanaman (BPOM RI, 2023).

### 2.3 Pelarut

Pelarut digunakan untuk menarik senyawa aktif dari bahan. Idealnya, pelarut yang dipilih mampu mengambil sebagian besar metabolit sekunder yang diinginkan dari simplisia, bahkan sebaiknya dapat melarutkan hampir seluruh metabolit sekunder yang terkandung. Keberhasilan ekstraksi sangat dipengaruhi oleh jenis dan kualitas pelarut yang digunakan. Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi didasarkan pada kepolaran zat yang diekstrak. Senyawa yang bersifat polar hanya larut dalam pelarut polar, misalnya air, etanol, butanol, dan metanol, sedangkan senyawa nonpolar hanya larut dalam pelarut nonpolar seperti n-heksana, kloroform, dan eter. Dengan demikian, pelarut polar efektif untuk mengekstraksi senyawa seperti alkaloid kuartener, karotenoid, fenolik, glikosida, tanin, dan gula. Pelarut dengan polaritas sedang atau semipolar efektif untuk fenol, alkaloid, terpenoid, glikosida dan aglikon, adapun pelarut nonpolar digunakan untuk mengekstraksi senyawa lipofilik seperti lipid, lilin, dan minyak atsiri (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

Sifat pelarut yang ideal untuk ekstraksi bahan tanaman ditandai dengan toksisitas minimal, kelarutan dan penguapan yang efisien pada suhu rendah, kemampuan meningkatkan penyerapan fisiologis ekstrak, efek pengawet, dan

stabilitas senyawa sehingga tidak terjadi kompleksasi atau disosiasi (Tiwari *et al.*, 2017). Dalam menentukan pelarut ekstraksi, sejumlah faktor yang berperan penting harus dipertimbangkan, yaitu:

- a. Selektivitas: Pelarut yang digunakan mampu melarutkan sebanyak mungkin senyawa aktif sekaligus sesedikit mungkin ekstraksi zat yang tidak diharapkan.
- b. Toksisitas: Pelarut yang baik memiliki sifat non-toksik dan tidak mudah terbakar.
- c. Ekonomis: pelarut harus mempertimbangkan biaya yang diperlukan dan efektifitas penggunaannya.
- d. Inert: pelarut ekstraksi yang sesuai tidak boleh bereaksi dan merusak komponen aktif pada ekstrak.
- e. Perolehan Kembali: pelarut ekstraksi harus segera diperoleh kembali dan dipisahkan dari ekstrak.
- f. Viskositas: pelarut sebaiknya memiliki tingkat viskositas yang rendah agar mempermudah proses penetrasi.
- g. Titik didih: pelarut sebaiknya memiliki titik didih serendah mungkin untuk mencegah degradasi akibat panas (BPOM RI, 2023).

Contoh pelarut sebagai berikut:

#### 1. Air

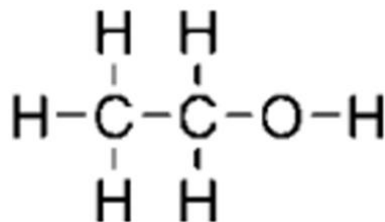
Air adalah pelarut universal yang digunakan untuk mengekstraksi senyawa tanaman yang memiliki aktivitas antimikroba. Meskipun pengobatan tradisional umumnya memanfaatkan air, ekstrak tanaman yang diperoleh menggunakan pelarut organik diketahui memiliki aktivitas antimikroba yang lebih stabil daripada ekstrak berbasis air. Selain itu, flavonoid yang larut dalam air (terutama antosianin) tidak memiliki peran signifikan sebagai antimikroba, sedangkan fenolik yang larut dalam air lebih berperan sebagai antioksidan (Tiwari *et al.*, 2017).

Air sebagai pelarut memiliki kelebihan yaitu mampu melarutkan berbagai macam zat, harganya murah, tidak beracun, tidak mudah terbakar, dan sangat polar. Namun, disamping kelebihan terdapat kekurangannya yaitu

mampu mendorong pertumbuhan bakteri dan jamur. Kondisi ini dapat memicu terjadinya hidrolisis serta memerlukan penggunaan energi panas yang cukup besar pada proses pemekatan ekstrak (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

## 2. Etanol

Etanol yang dikenal sebagai etil alkohol adalah senyawa cair tak berwarna, transparan, mudah terbakar, dan volatil dengan rumus kimia  $C_2H_5OH$ . Etanol dapat larut dalam air, kloroform, dan eter. Senyawa ini diperoleh dengan fermentasi karbohidrat dari ragi (Arsa *et al.*, 2020).



**Gambar 2.9** Struktur Etanol (Arsa *et al.*, 2020)

Berdasarkan gambar 2.9, Etanol memiliki struktur sederhana yang tersusun atas dua atom karbon (C), lima atom hidrogen (H), dan satu gugus hidroksil (-OH). Gugus hidroksil menunjukkan sifat polar dan kemampuan membentuk ikatan hidrogen, yang menjadikan etanol larut dalam air dan efektif sebagai pelarut ekstraksi senyawa bioaktif (Arsa *et al.*, 2020).

Aktivitas ekstrak etanol lebih tinggi dibandingkan ekstrak air karena kandungan polifenolnya yang lebih besar. Hal ini dikarenakan kemampuannya yang lebih baik dalam mendegradasi dinding sel dan biji yang bersifat nonpolar, sehingga memungkinkan polifenol keluar dari sel. Konsentrasi flavonoid bioaktif lebih tinggi ditemukan pada ekstrak etanol 70% dibandingkan etanol murni, karena tingkat kepolarannya yang lebih tinggi. Penambahan air hingga 30% ke dalam etanol murni meningkatkan kepolarannya, sehingga lebih efektif dalam ekstraksi senyawa aktif. Selain itu, etanol memiliki kemampuan penetrasi yang baik terhadap membran sel sehingga mampu melarutkan dan menarik komponen intraseluler dari

jaringan tanaman. Sebagian besar senyawa aktif dari tanaman yang bersifat antimikroba merupakan senyawa aromatik atau organik jenuh, yang sering kali diekstraksi pertama kali menggunakan etanol atau metanol. Meskipun metanol lebih polar dibandingkan etanol, penggunaannya dalam beberapa studi terbatas karena sifatnya yang sitotoksik dan berpotensi menghasilkan data yang tidak akurat. Kelemahan dari etanol adalah harganya yang mahal (Tiwari *et al.*, 2017).

### 3. Metanol

Metanol atau metil alkohol adalah suatu golongan senyawa kimia jenis alkohol paling sederhana. Metanol dikenal sebagai pelarut universal karena mampu berinteraksi dengan berbagai komponen kimia dengan tingkat kepolaran yang berbeda, mulai dari polar hingga nonpolar. Pelarut ini efektif dalam melarutkan senyawa polar, khususnya kelompok fenolik, karena memiliki tingkat kepolaran yang lebih besar dibandingkan etanol. Namun metanol memiliki kekurangan yaitu sifatnya yang mudah menguap dan mudah terbakar, bersifat toksik dengan aroma khas, serta berpotensi menyebabkan degradasi terhadap senyawa tertentu (BPOM RI, 2023).

### 4. Etil asetat

Etil asetat adalah suatu golongan senyawa aromatik kimia yang dibuat dengan esterifikasi etanol dengan asam asetat. Pelarut ini memiliki kelebihan yaitu toksisitas rendah, tidak berwarna, transparan, bau harum, segar dan dapat bersampur dengan eter, alkohol serta minyak atsiri dan minyak lemak. Kekurangannya yaitu sebagai pelarut semipolar sehingga kurang efektif menyari senyawa yang sangat polar maupun nonpolar, volatil, dan memiliki keterbatasan dalam bercampur dengan air (BPOM RI, 2023).

### 5. N-Heksana

N-heksana adalah senyawa hidrokarbon alkana berantai lurus yang terdiri dari 6 atom karbon dengan rumus kimia  $C_6H_{14}$ . Senyawa ini bersifat relatif stabil dan tidak mudah bereaksi, sehingga banyak dimanfaatkan sebagai pelarut inert dalam berbagai proses kimia. Karakteristik utamanya yang nonpolar menjadikan n-heksana efektif untuk melarutkan senyawa dengan

sifat kepolaran serupa. Secara industri, n-heksana diperoleh melalui proses distilasi minyak mentah khususnya dari fraksi yang memiliki rentang titik didih sekitar 65-70°C. Dalam praktik ekstraksi, n-heksana sering digunakan untuk menarik komponen berupa minyak dan lemak. Pada kondisi standar senyawa ini berbentuk cairan bening, tidak berwarna, dan tidak larut dengan air, sehingga sangat sesuai digunakan sebagai pelarut senyawa nonpolar (Arsa *et al.*, 2020).

#### 6. Aseton

Aseton dikenal sebagai pelarut yang mampu melarutkan berbagai senyawa tanamab yang bersifat hidrofilik dan lipofilik. Pelarut ini dapat laurt air, bersifat volatil, dan menunjukkan tingkat toksisitas yang relatif rendah dalam pengujian biologis. Karakteristik tersebut menjadikan aseton banyak digunakan dalam proses ekstraksi, khususnya pada penelitian aktivitas antimikroba yang menargetkan perolehan senyawa fenolik dalam jumlah lebih besar. Penelitian menunjukkan bahwa ekstraksi tanin dan fenolik lebih efektif menggunakan aseton-air dibandingkan metanol-air. Selain itu, baik aseton maupun metanol diketahui dapat mengekstrak saponin yang memiliki aktivitas antimikroba (Tiwari *et al.*, 2017).

#### 7. Kloroform

Beberapa terpenoid lakton diperoleh melalui ekstraksi bertahap menggunakan heksana, kloroform, dan metanol, di mana aktivitas biologisnya terkonsentrasi dalam fraksi kloroform. Meskipun tanin dan terpenoid terkadang ditemukan dalam fase air, senyawa ini lebih sering diekstrak menggunakan pelarut yang kurang polar (Tiwari *et al.*, 2017).

#### 8. Eter

Eter efektif digunakan untuk mengekstraksi senyawa asam lemak dan kumarin (Tiwari *et al.*, 2017). Eter memiliki beberapa kelebihan, yaitu kemampuannya larut dalam air, titik didih yang relatif rendah, dan tidak berasa. Selain itu, eter tergolong senyawa yang sangat stabil karena tidak mudah bereaksi terhadap asam, basa, dan logam. Namun demikian, penggunaan eter juga memiliki kekurangan yaitu volatilitas tinggi dan mudah terbakar (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

#### 9. Cairan ionik (pelarut hijau)

Cairan ionik adalah pelarut ekstraksi unik yang sangat polar dan stabil terhadap panas. Cairan ionik tetap berada dalam keadaan cair bahkan pada suhu 3.000°C serta stabil digunakan pada kondisi bersuhu tinggi. Selain itu, cairan ionik mudah larut air dan berbagai pelarut lain, sehingga efektif digunakan dalam proses ekstraksi senyawa yang bersifat polar (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

Sifat fisikokimia dari beberapa pelarut yang umum digunakan dalam ekstraksi bahan alam disajikan dalam tabel 2.3 berikut:

**Tabel 2.3** Sifat Fisikokimia Beberapa Pelarut

| Pelarut     | Indenks Polaritas | Titik Didih (°C) | Viskositas (c Poise) | Kelarutan dalam air (% w/w) |
|-------------|-------------------|------------------|----------------------|-----------------------------|
| n-heksana   | 0.0               | 69               | 0.33                 | 0.001                       |
| Etil Asetat | 4.4               | 77               | 0.45                 | 8.7                         |
| Metanol     | 5.1               | 65               | 0.60                 | 100                         |
| Etanol      | 5.2               | 78               | 1.20                 | 100                         |
| Air         | 9.0               | 100              | 1.00                 | 100                         |

Sumber: (BPOM RI, 2023)

#### 2.4 Bakteri

Bakteri tersebar luas di lingkungan karena memiliki kemampuan memanfaatkan berbagai sumber karbon untuk menghasilkan energi dan menyesuaikan diri dengan berbagai lingkungan. Selain memiliki kemampuan adaptasi yang tinggi, bakteri juga dapat berkembang biak dengan cepat melalui proses pembelahan sel. Secara taksonomi, bakteri merupakan organisme uniseluler yang termasuk dalam Kingdom Monera, filum Eubacteria, dan kelas Schizomutaceae, yang selanjutnya dikelompokkan ke dalam berbagai ordo. Klasifikasi bakteri pada tahap berikutnya didasarkan pada karakteristik morfologi meliputi bentuk dan ukuran sel, pola susunan sel, hasil pewarnaan Gram, kemampuan bergerak, keberadaan endospora, dan karakteristik koloni yang terbentuk pada media kultur buatan maupun bahan pangan (Yasin *et al.*, 2023). Cara hidup bakteri beragam, mulai dari hidup bebas hingga bergantung pada organisme lain sebagai saprofit maupun parasit, serta dapat berperan sebagai patogen pada hewan, tumbuhan, dan manusia. Habitatnya tersebar luas dan dapat ditemukan di berbagai lingkungan, seperti tanah, perairan laut, lumpur, hingga udara pada

lapisan atmosfer yang mencapai ketinggian sekitar 10 km di atas permukaan bumi (Suryani & Taupiqurrahman, 2021).

Secara morfologi, bakteri memiliki tiga bentuk utama, yaitu batang, bulat dan melengkung. Variasi bentuk tersebut dapat berubah seiring bertambahnya usia sel maupun akibat kondisi lingkungan. Dalam keadaan yang tidak menguntungkan, seperti keterbatasan nutrisi, suhu yang tidak optimal, atau faktor lingkungan lain, bakteri dapat mengalami involusi, yakni perubahan bentuk sel sebagai respons terhadap stres. Selain itu, bakteri juga dapat menunjukkan sifat pleomorfisme, yaitu kemampuan menampilkan bentuk yang bervariasi dan teratur meskipun ditumbuhkan pada kondisi pertumbuhan yang sesuai. Umum, ukuran bakteri berkisar antara 0,5-10  $\mu\text{m}$  (Suryani & Taupiqurrahman, 2021).

Bakteri pathogen uji:

#### 2.4.1 *Cutibacterium acnes*

Menurut (Mayslich *et al.*, 2021) klasifikasi bakteri *Cutibacterium acnes* berdasarkan tingkatan taksonominya dijelaskan dalam tabel 2.4 sebagai berikut:

**Tabel 2.4** Klasifikasi *Cutibacterium acnes*

| Klasifikasi <i>Cutibacterium acnes</i> |                            |
|--|----------------------------|
| Taksonomi                              | Nama                       |
| Kingdom                                | Bacteria                   |
| Filum                                  | Actinomycetota             |
| Kelas                                  | Actinomycetia              |
| Ordo                                   | Propionibacteriales        |
| Famili                                 | Propionibacteriaceae       |
| Genus                                  | <i>Cutibacterium</i>       |
| Spesies                                | <i>Cutibacterium acnes</i> |

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

*Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), yang sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), merupakan bakteri yang berperan signifikan dalam proses patogenesis akne vulgaris. Struktur dinding sel dan membrannya memiliki karakteristik khusus karena mengandung dua jenis lipid yang tidak biasa, yaitu fosfatidilinositol dan triasilgliserol. Bakteri ini memproduksi enzim lipase yang berfungsi menghidrolisis lipid kulit

menjadi asam lemak bebas. Asam lemak tersebut dapat memicu respons inflamasi melalui interaksi dengan sistem imun, sehingga berkontribusi terhadap perkembangan akne vulgaris (Zahrah *et al.*, 2019). Namun, bakteri ini adalah flora normal kulit yang berperan dalam menjaga keseimbangan mikroflora kulit. Bakteri ini menghasilkan faktor virulensi yang dapat mengatur pertumbuhan beberapa patogen berbahaya, seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*. Namun, *Cutibacterium acnes* juga dapat melindungi kulit dari bakteri tersebut dengan cara menghidrolisis lipid dan mempertahankan pH yang rendah (Burkhart, 2024).

Selain berperan dalam akne vulgaris, *Cutibacterium acnes* juga semakin dikenal sebagai patogen oportunistik yang penting. Bakteri ini telah dikaitkan dengan berbagai kondisi klinis lain yang berhubungan dengan penyakit inflamasi serta infeksi terkait implan. Saat ini, *Cutibacterium acnes* merupakan patogen kedua yang sering diisolasi dari infeksi shunt ventrikel serebral internal. Lalu, juga sering ditemukan dalam kultur darah, merupakan penyebab signifikan dalam infeksi pascaoperasi sistem saraf pusat (*postoperative central nervous system infections*, PCNSIs), ditemukan pada infeksi tulang dan sendi serta implan terkait tulang. *Cutibacterium acnes* juga telah diisolasi dari kasus infeksi implan payudara, dikaitkan dengan kasus endokarditis prostetik, infeksi kardiovaskular, pericarditis, sarkoidosis, sindrom SAPHO (*synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis*), dan kanker prostat (Mayslich *et al.*, 2021).



**Gambar 2.10** Morfologi *Cutibacterium acnes* (Salman & Alkhuzaei, 2024)



Berdasarkan gambar 2.10, spesies *Cutibacterium acnes*, merupakan bakteri Gram-positif yang bersifat komensal dan lipofilik. *Cutibacterium acnes* diklasifikasikan sebagai bakteri difteroid atau *coryneform* karena berbentuk batang yang sedikit melengkung dengan panjang berkisar antara 3-5  $\mu\text{m}$  dan lebar 0,4-0,7  $\mu\text{m}$ . Sebagai bakteri anaerob, *Cutibacterium acnes* umumnya tidak dapat tumbuh pada media padat yang terpapar oksigen atmosfer. Namun, bakteri ini dikategorikan sebagai anaerob aerotoleran karena didukung oleh sistem enzimatis yang mampu menetralkan oksigen, sehingga memungkinkan kelangsungan hidupnya di permukaan kulit (Mayslich *et al.*, 2021).

*Cutibacterium acnes* mampu menghasilkan berbagai faktor virulensi, termasuk *dermatan-sulfat adhesin* (DsA1 dan DsA2), faktor hemolitik *Christie-Atkins-Munch-Petersen* (CAMP), lipase, hialuronat liase, sialidase, isomerase asam lemak tak jenuh ganda, protein akuisisi besi HtaA, serta lipase GehA. Selain itu, *Cutibacterium acnes* juga memproduksi protein kejutan panas (*heat-shock proteins*), seperti GrpE, GroEL, DnaK, DnaJ, dan HSP20. Faktor virulensi ini berperan dalam pembentukan biofilm, adhesi sel, serta adaptasi terhadap lingkungannya. Penelitian menunjukkan bahwa *Cutibacterium acnes* dapat melepaskan faktor virulensi dalam jumlah tinggi jika terdapat perubahan lingkungan dan/atau interaksi *Cutibacterium acnes* dengan mikrobiota kulit, sehingga meningkatkan patogenisitasnya (Burkhart, 2024).

Hasil uji biokimia yang dilakukan oleh Lestari *et al.*, 2015 didapatkan dari bakteri *Cutibacterium acnes* menunjukkan hasil positif pada uji *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA), uji indol, uji katalase, dan uji Simon sitrat. Media TSIA merupakan media diferensial yang digunakan untuk menilai kemampuan fermentasi karbohidrat sekaligus mendeteksi pembentukan gas sebagai hasil metabolisme karbohidrat, ditandai dengan perubahan warna kuning pada media. Uji indol digunakan untuk mengidentifikasi kemampuan bakteri dalam memproduksi senyawa indol melalui aktivitas enzim *tryptophanase*. Bakteri ini memiliki enzim *tryptophanase*

menghidrolisis *tryptophan* menjadi indol, piruvat dan ammonia. Aktivitas enzim katalase pada bakteri diuji melalui uji katalase, yaitu dengan mengamati terbentuknya gelembung gas akibat pemecahan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Selain itu, uji Simon sitrat dilakukan untuk menilai kemampuan bakteri dalam menggunakan sitrat sebagai sumber tunggal karbon dan energi (Lestari *et al.*, 2015).

#### 2.4.2 *Staphylococcus aureus*

Menurut (Sahli, 2023) klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* berdasarkan tingkatan taksonominya dijelaskan dalam tabel 2.5 sebagai berikut:

**Tabel 2.5** Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

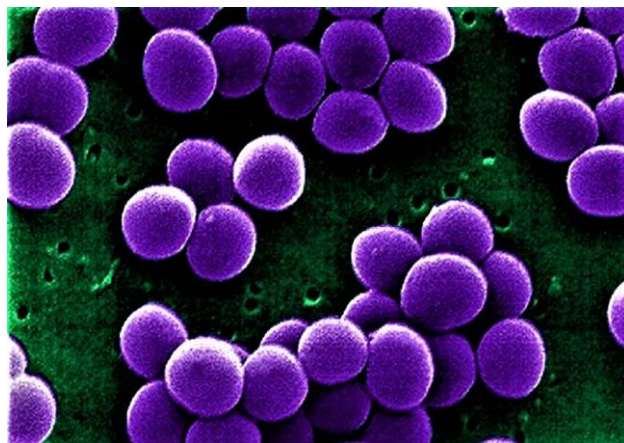
| Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i> |                              |
|--|------------------------------|
| Taksonomi                                | Nama                         |
| Kingdom                                  | Bacteria                     |
| Filum                                    | Firmicute                    |
| Kelas                                    | Bacili                       |
| Ordo                                     | Bacillales                   |
| Famili                                   | Staphylococcaceae            |
| Genus                                    | <i>Staphylococcus</i>        |
| Species                                  | <i>Staphylococcus aureus</i> |

Sumber: (Sahli, 2023)

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) merupakan flora normal yang secara alami menetap pada permukaan kulit dan membran mukosa manusia. Meskipun berperan sebagai flora normal, bakteri ini memiliki potensi patogen yang tinggi dan dapat menimbulkan berbagai manifestasi penyakit. Berbagai studi melaporkan bahwa *Staphylococcus aureus* mampu menyebabkan spektrum infeksi yang luas, mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan, hingga infeksi sistemik yang berat. Infeksi kulit akibat *Staphylococcus aureus* lebih sering terjadi pada kondisi lingkungan yang hangat dan lembap, serta pada individu dengan gangguan integritas kulit, seperti luka akibat penyakit tertentu, tindakan pembedahan, atau pemasangan alat intravena. Penularan juga dapat terjadi akibat paparan langsung pada luka terbuka, termasuk infeksi pascaoperasi dan trauma. Apabila bakteri ini memasuki aliran darah dan menimbulkan bakteremia, infeksi dapat berkembang menjadi kondisi serius seperti endokarditis,

pneumonia, osteomielitis hematogen akut, maupun meningitis. Hampir seluruh jaringan dan organ tubuh berpotensi terinfeksi oleh *Staphylococcus aureus*, yang umumnya ditandai dengan peradangan, nekrosis jaringan, serta pembentukan abses. Selain itu, *Staphylococcus aureus* dikenal sebagai salah satu penyebab utama peradangan pada rongga mulut, menempati urutan kedua setelah *Staphylococcus alfa*, dan dapat memicu berbagai infeksi oral seperti parotitis, angular cheilitis, selulitis, serta abses periodontal (Sihombing & Mantiri, 2022).

Salah satu tantangan terbesar dalam terapi infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah resistensi bakteri terhadap antibiotik. Kondisi ini terutama ditandai dengan munculnya strain resisten seperti *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA). Kedua strain tersebut menunjukkan ketidakefektifan terhadap metisilin dan vankomisin, sehingga pilihan terapi menjadi terbatas dan memerlukan pendekatan yang lebih kompleks. Selain resistensi, munculnya strain baru dari bakteri ini berpotensi menimbulkan manifestasi klinis yang berbeda serta memiliki tingkat ketahanan terhadap antibiotik yang lebih tinggi, sehingga semakin mempersulit upaya pengendalian infeksi (Wikananda *et al.*, 2019).

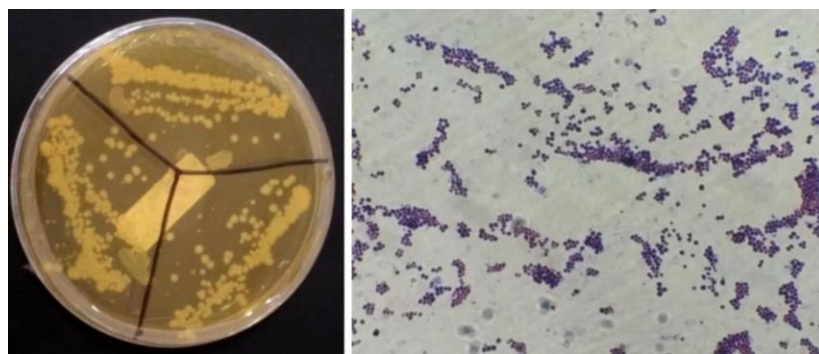


**Gambar 2.11** Morfologi *Staphylococcus aureus* (Sihombing & Mantiri, 2022)

Berdasarkan gambar 2.11, *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram-positif dengan morfologi sel berbentuk kokus yang tersusun bergerombol menyerupai anggur. Bakteri ini bersifat aerob fakultatif dan memiliki

diameter berkisar 0,8-1,0  $\mu\text{m}$  dengan dinding sel berketebalan sekitar 20-80 nm. Struktur dinding selnya terutama tersusun atas lapisan peptidoglikan yang tebal, disertai satu lapisan membran sel yang tersusun atas lipid, protein, serta asam teikoat. Selain berperan sebagai komponen struktural, polisakarida dan protein yang menyusun dinding sel juga berfungsi sebagai antigen. *Staphylococcus aureus* tidak memiliki alat gerak berupa flagel, tidak bersifat motil, serta tidak membentuk spora. Pertumbuhan bakteri ini berlangsung optimal pada suhu tubuh manusia, yaitu sekitar 37°C dengan waktu inkubasi yang relatif singkat, berkisar antara 1 hingga 8 jam (Sihombing & Mantiri, 2022).

*Staphylococcus aureus* memiliki aktivitas enzim katalase yang menjadi karakteristik pembeda utama dari genus *Streptococcus*. Bakteri ini termasuk kelompok yang mampu memetabolisme berbagai karbohidrat, termasuk mannitol dengan menghasilkan asam laktat sebagai produk fermentasi. Kemampuan tersebut memungkinkan identifikasi *Staphylococcus aureus* secara cepat menggunakan media selektif Mannitol Salt Agar (MSA) dan tumbuh optimal pada suhu 37°C (Rollando, 2019).



**Gambar 2.12** Koloni Bakteri Pada Media MSA dan Pewarnaan Gram Perbesaran 1000x (Hayati *et al.*, 2019)

Berdasarkan gambar 2.12, Koloni *Staphylococcus aureus* yang tumbuh pada media padat nonselektif umumnya tampak berbentuk bulat dengan ukuran sekitar 1-2 mm, memiliki tekstur halus, konsistensi licin, permukaan melengkung dan tepi rata. Penampakan koloni tampak mengilap dengan variasi warna mulai dari putih keabu-abuan hingga kuning keemasan (Sihombing & Mantiri, 2022). Bakteri ini juga memiliki kemampuan

memfermentasi manitol menjadi asam. Aktivitas fermentatif tersebut dapat diamati pada media Mannitol Salt Agar (MSA), di mana penurunan pH akibat pembentukan asam menyebabkan perubahan warna media dari merah menjadi kuning (Hayati *et al.*, 2019).

#### 2.4.3 *Staphylococcus epidermidis*

Menurut (Salle, 1961), klasifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* berdasarkan tingkatan taksonominya dijelaskan dalam tabel 2.6 sebagai berikut:

**Tabel 2.6** Klasifikasi *Staphylococcus epidermidis*

| Klasifikasi <i>Staphylococcus epidermidis</i> |                                   |
|---|-----------------------------------|
| Taksonomi                                     | Nama                              |
| Kingdom                                       | Bacteria                          |
| Filum   | Firmicute                         |
| Kelas   | Bacili                            |
| Ordo  | Bacillales                        |
| Famili  | Staphylococcaceae                 |
| Genus   | <i>Staphylococcus</i>             |
| Species                                       | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |

Sumber: (Salle, 1961)

*Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) merupakan spesies *Staphylococcus* koagulase-negatif yang paling umum ditemukan pada kulit manusia. Dalam lingkungan alaminya, seperti kulit atau mukosa manusia, bakteri ini biasanya tidak berbahaya, hanya saja bersifat oportunistik yaitu cenderung menimbulkan infeksi pada individu dengan daya tahan tubuh yang lemah. Dalam banyak kasus, spesies *Staphylococcus* koagulase-negatif ini dapat memasuki tubuh manusia melalui perangkat prostetik, di mana sejumlah kecil mikroba dapat bergerak melalui perangkat tersebut hingga mencapai aliran darah. Setelah itu, bakteri ini dapat menghasilkan biofilm yang melindungi mereka dari pertahanan tubuh atau antimikroba (Azizah *et al.*, 2020). Dipercaya bahwa *Staphylococcus epidermidis* merupakan penyebab tersering dari infeksi nosokomial atau *Healthcare-Associated Infections* (HAIs), dengan tingkat infeksi yang setinggi *Staphylococcus aureus*. Selain itu, *Staphylococcus epidermidis* juga diketahui dapat menyebabkan berbagai infeksi yang berkaitan dengan penggunaan alat medis invasif. Bakteri ini sering terlibat dalam infeksi pada

katup jantung buatan dan sendi prostetik, serta berasosiasi erat dengan pemasangan perangkat intravaskular. Manifestasi infeksi umumnya dijumpai pada pasien dengan penggunaan kateter, implan sendi, maupun luka operasi yang luas. Infeksi yang berhubungan dengan kateter, termasuk infeksi saluran kemih akibat pemasangan kateter. Dalam kondisi tertentu, infeksi *Staphylococcus epidermidis* dapat berkembang menjadi septikemia maupun endokarditis (Damayanti, 2018).



**Gambar 2.13** Morfologi *Staphylococcus epidermidis*

Berdasarkan gambar 2.13, *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri Gram-positif dengan morfologi sel kokus yang tersusun bergerombol menyerupai anggur. Bakteri ini umumnya membentuk koloni berwarna keputihan dan pucat (Kharisman *et al.*, 2014). *Staphylococcus epidermidis* termasuk bakteri koagulase negatif, memiliki aktivitas enzim katalase, serta bersifat anaerob fakultatif dengan aiameter sel berkisar antara 0,5 hingga 1,5  $\mu\text{m}$  (Damayanti, 2018).

Untuk membedakan sifat patogenitas bakteri *Staphylococcus*, dapat dilakukan pengujian menggunakan media Mannitol Salt Agar (MSA). Jika bersifat patogen, bakteri menunjukkan kemampuan memfermentasi manitol sehingga menyebabkan perubahan warna media dari merah menjadi kuning. Sebaliknya, sifat non-patogen tidak menimbulkan perubahan warna media. Perbedaan karakteristik tersebut disajikan secara rinci pada Tabel 7 berikut:

**Tabel 2.7** Perbedaan *Staphylococci sp*

| Bakteri                             | Uji koagulasi | Sifat lain     | Warna               | MSA                  |
|-------------------------------------|---------------|----------------|---------------------|----------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i>        | Positif       | Beta-hemolisis | Kekuningan keemasan | Merah menjadi kuning |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>   | Negatif       | Non-hemolisis  | Keputihan           | Tetap merah          |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | Negatif       | Non-hemolisis  | Kehijauan/kuning    | -                    |

Sumber: (Kharisman *et al.*, 2014)

## 2.5 Antibakteri

### 2.5.1 Definisi

Istilah antibakteri berasal dari bahasa Yunani, yakni “anti” yang artinya melawan dan “bakterion” kata sempit dari “bakteria” yang artinya tongkat, merujuk pada bentuk bakteri yang pertama kali diamati menyerupai batang. Sementara itu, istilah antibiotik juga berasal dari bahasa Yunani, yaitu “anti” dan “biotikos” yang bermakna benang kehidupan, yang diturunkan dari kata “biosis” berarti jalan hidup dan “bios” yang berarti hidup. Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia “antibakteri” adalah zat yang membatasi pertumbuhan bakteri. Sehingga secara Bahasa antibakteri dapat diartikan sebagai bahan yang mampu menghambat maupun membunuh aktivitas mikroorganisme melalui beragam mekanisme kerja.

Secara umum, antibiotik bekerja dengan beberapa cara seperti menghambat sintesis dinding sel, mengganggu sintesis protein tertentu, menghambat pembentukan membran sel, merusak struktur asam nukleat, dan menghambat kerja enzim sebagai inhibitor kompetitif. Adapun berdasarkan kelasnya, antibiotik dapat dibedakan menjadi beta lactams (contohnya penisilin dan cephalosporin), macrolides, tetracyclines, dan aminoglycosides. Hingga saat ini, sekitar 4000 jenis antibiotik telah berhasil diisolasi, namun hanya sekitar 50 yang diterima dan digunakan dalam praktik medis. Kondisi ini disebabkan banyak antibiotik yang ditemukan tidak memenuhi kriteria utama, seperti bersifat toksin bagi manusia dan hewan, kurang efektif, dan memerlukan biaya produksi yang tinggi. Sebagian besar antibiotik tersebut umumnya diisolasi dari mikroba

tertentu yang mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder dengan aktivitas antibakteri (Pelu, 2022).

Pada awalnya, antibiotik diperoleh dan diisolasi dari mikroorganisme, namun saat ini beberapa antibiotik juga ditemukan pada tanaman tinggi dan hewan. Prinsip umum dalam terapi antibiotik adalah bahwa senyawa tersebut harus mampu menghambat pertumbuhan bakteri tanpa menimbulkan efek berbahaya bagi inang manusia. Oleh karena itu, antibiotik bekerja dengan mempengaruhi beberapa aspek yang hanya terdapat pada bakteri dan tidak ditemukan dalam sel mamalia. Prinsip ini menjadi dasar dalam memahami sebagian besar mekanisme kerja obat antibiotik (Abdulkadir *et al.*, 2021).

### 2.5.2 Klasifikasi

Antibiotik adalah senyawa terapeutik yang digunakan untuk menangani infeksi akibat bakteri. Senyawa ini dapat bekerja secara bakterisidal dengan membunuh bakteri, atau bersifat bakteriostatik dengan cara menekan dan menghambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan daya kerja, spektrum aktivitasnya, mekanisme kerja, maupun struktur kimia antibakterinya (Fadrian, 2023).

Penggolongan antibiotik berdasarkan daya kerjanya yaitu sebagai berikut:

#### 1. Bakteriostatik

Bekerja dengan menghambat atau menekan proliferasi bakteri, sehingga eliminasi bakteri sepenuhnya bergantung pada imunitas tubuh. Antibiotik bakteriostatik diantaranya yaitu tetrasiklin, sulfonamida, eritromisin, kloramfenikol, PAS, novobiosin, klindamisin, dan linkomisin serta nitrofurantoin.

#### 2. Bakterisidal

Bekerja secara aktif dengan membunuh bakteri, sehingga jumlah bakteri akan berkurang bahkan habis. Antibiotik bakterisidal yaitu sefalosporin, penisilin, kotrimoksazol, gentamisin, neomisin, streptonusin, kanamisin, polimiksin, dan konsentrasi tinggi eritromisin, vankomisin, novobiosin, basitrasin, dan isoniazid (Abdulkadir *et al.*, 2021).



Antibakteri yang memiliki daya kerja bakteriosatik dapat menjadi bakterisidal apabila konsentrasinya ditingkatkan melebihi kadar hambat minimal (Fadrian, 2023).

Penggolongan antibiotik berdasarkan spektrum aktivitasnya yaitu sebagai berikut:

1. Antibiotik spektrum luas (*broad* spektrum)

Antibiotik *broad spectrum* merupakan senyawa yang mampu menghambat atau membunuh bakteri golongan Gram-positif maupun Gram-negatif. Contohnya meliputi turunan tetrasiklin, turunan aminoglikosida, turunan amfenikol, turunan makrolida, turunan penisilin, rifampisin, dan sebagian besar sefalosporin.

2. Antibiotik dengan spektrum sempit (*narrow* spektrum)

Antibiotik *narrow spectrum* adalah senyawa yang efektif hanya terhadap segolongan jenis bakteri saja. Contohnya meliputi eritromisin, basitrasin, sebagian turunan penisilin, turunan linkosamida, beberapa turunan sefalosporin, dan asam fusidat (Abdulkadir *et al.*, 2021).

Penggolongan antibiotik berdasarkan golongan sesuai dengan struktur kimianya yaitu sebagai berikut:

1. Penisilin

Penisilin merupakan antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Contoh antibiotik golongan ini adalah amoksisilin, penisilin V, dan dikloksasilin.

2. Sefalosporin

Sefalosporin bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Contoh antibiotik golongan ini antara lain cefadroksil dan cefixime.

3. Makrolida

Makrolida merupakan antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri. Contoh obat golongan makrolida yaitu eritromisin, azitromisin, dan klaritromisin.

#### 4. Tetrasiklin

Tetrasiklin bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri. Contoh antibiotik golongan ini adalah tetrasiklin dan doksisisiklin.

#### 5. Aminoglikosida

Aminoglikosida merupakan antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri. Contoh obat golongan aminoglikosida meliputi tobramisin, amikasin, streptomisin, gentamisin, dan neomisin.

#### 6. Fluorokuinolon

Fluorokuinolon bekerja dengan menghambat enzim replikasi DNA bakteri, yaitu DNA girase dan topoisomerase IV. Contoh antibiotik golongan ini adalah ciprofloxacin, levofloxacin, dan moksifloxacin.

#### 7. Sulfonamida

Sulfonamida merupakan antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis asam dihidrofolat bakteri. Contoh obat golongan ini adalah sulfametoksazol dan sulfadiazin.

#### 8. Glikopeptida

Glikopeptida merupakan antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri. Contoh antibiotik golongan ini adalah vankomisin (Sari *et al.*, 2025).

### 2.5.3 Mekanisme Kerja

Secara umum, antibiotik mengeksekusi efek antibakterinya melalui lima mekanisme utama, yaitu merusak sintesis dinding sel, pengubahan permeabilitas sel, penghambatan jalur kerja enzim, penghambatan sintesis asam nukleat, dan pengubahan molekul protein pada bakteri.

#### 1. Perusakan dinding sel

Kerusakan struktur sel bakteri dapat terjadi akibat adanya hambatan selama maupun setelah proses sintesis dinding sel. Dinding sel bakteri merupakan makromolekul yang bersifat elastis dan berperan mempertahankan bentuk sel serta melindungi bakteri dari lisis yang disebabkan oleh tingginya tekanan osmotik di intaseluler.

## 2. Perubahan permeabilitas sel

Gangguan pada membran sitoplasma dapat menghambat pertumbuhan sel bakteri, karena struktur ini berperan dalam mempertahankan kompartemen sel, mengatur proses difusi zat-zat esensial, serta menjaga keutuhan dan integritas komponen seluler. Antibiotik dengan mekanisme kerja ini menargetkan membran sel secara langsung, sehingga menyebabkan perubahan permeabilitas membran. Kondisi ini mengakibatkan kebocoran berbagai komponen intraseluler mikroba, seperti protein, asam nukleat, nukleotida, dan komponen penting lainnya, yang akhirnya mengganggu kelangsungan hidup bakteri tersebut (Setiabudy *et al.*, 2016).

## 3. Penghambatan kerja enzim

Inhibisi enzim tertentu dapat mengakibatkan terganggunya proses aktivitas sel secara normal. Sebagai contoh, sulfonamid bekerja melalui mekanisme kompetitif dengan PABA, sehingga menghambat pembentukan asam folat yang merupakan asam amino esensial yang berperan penting dalam sintesis purin dan pirimidin.

## 4. Penghambatan sintesis asam nukleat

DNA dan RNA memiliki peranan yang sangat vital sebagai materi genetik dan bahan baku dalam pembentukan serta fungsi sel bakteri. Oleh karena itu, penghambatan terhadap sintesis atau fungsi DNA dan RNA akan menyebabkan kerusakan sel bakteri (Rollando, 2019).

## 5. Perubahan molekul protein

Keberlangsungan hidup suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul protein dan asam nukleat dalam kondisi alamiahnya. Senyawa antibakteri dapat mengganggu kondisi tersebut dengan denaturasi protein dan asam nukleat yang menimbulkan kerusakan sel yang bersifat permanen (Rollando, 2019). Antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis protein memanfaatkan perbedaan struktur antara ribosom bakteri dan ribosom eukariotik. Sehingga, antibiotik ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri secara selektif dengan menargetkan subunit 30S atau 50S pada ribosom bakteri 70S (Fadrian, 2023).

Klasifikasi antibiotik berdasarkan tempat kerja dan contohnya dapat dilihat pada tabel 2.8 berikut:

**Tabel 2.8** Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Tempat Kerjanya

| Tempat Kerja             | Antibiotik    | Proses yang dihambat         | Tipe Aktivitas |
|--------------------------|---------------|------------------------------|----------------|
| Dinding Sel              | Penisilin     | Biosintesis peptidoglikan    | Bakterisid     |
|                          | Sefalosporin  | Biosintesis peptidoglikan    | Bakterisid     |
|                          | Basitrasin    | Sintesis mukopeptida         | Bakterisid     |
|                          | Vankomisin    | Sintesis mukopeptida         | Bakterisid     |
|                          | Sikloserin    | Sintesis peptide dinding sel | Bakterisid     |
| Membran sel              | Nistatin      | Fungsi membran               | Fungisid       |
|                          | Amfoterisin B | Fungsi membran               | Fungisid       |
|                          | Polimiksin B  | Integritas membran           | Bakterisid     |
| Asam nukleat             | Mitomisin C   | Biosintesis DNA              | Pansidal       |
|                          | Rifampisin    | Biosintesis mRNA             | Antikanker     |
|                          | Griseofulvin  | Biosintesis mRNA             | Bakterisid     |
|                          | Aktinomisin   | Mikrotubuli                  | Fungistatik    |
| Ribosom                  |               |                              |                |
| Sub unit 30S prokariotik | Aminosiklitol | Biosintesis protein          | Bakterisid     |
|                          | Tetrasiklin   |                              | Bakteriostatik |
| Sub unit 50S prokariotik | Amfenikol     | Biosintesis protein          | Bakteriostatik |
|                          | Makrolida     |                              | Bakteriostatik |
|                          | Linkosamida   |                              | Bakteriostatik |
| Sub unit 60S             | Glutarimid    | Biosintesis protein          | Fungisid       |
|                          | Asam fusidat  |                              | Bakterisid     |

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

#### 2.5.4 Metode Pengujian Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas suatu antibakteri dalam pertumbuhan bakteri secara *in vitro*. Pengujian ini dilakukan dengan dua metode utama, yaitu metode dilusi (pengenceran) dan metode difusi (penyebaran) sebagai berikut:

##### 1. Metode dilusi

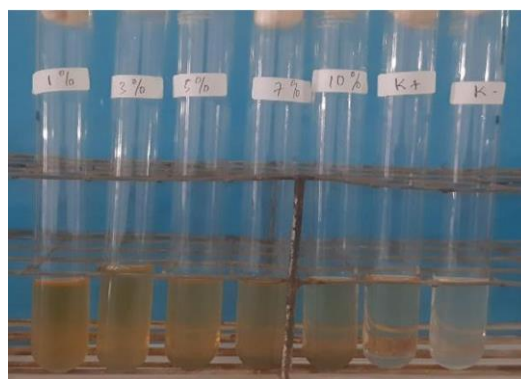
Metode ini bertujuan menilai efektivitas senyawa antibakteri dengan mengamati kemampuan zat tersebut dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, baik pada media cair setelah ditambahkan antimikroba maupun pada media padat yang telah dicampur dengan antimikroba. Metode ini umumnya diterapkan pada antimikroba yang memiliki kelarutan sempurna dalam media yang digunakan (Rollando, 2019).

Metode ini dilakukan dengan mencampurkan antimikroba ke dalam media agar untuk menciptakan berbagai konsentrasi yang berbeda. Selanjutnya, suspensi bakteri uji diinokulasi ke dalam media tersebut. Sensitivitas bakteri terhadap agen antimikroba ditentukan berdasarkan konsentrasi terendah yang masih mampu menghentikan pertumbuhan bakteri. Dengan demikian, metode ini menilai jumlah minimal antimikroba yang diperlukan untuk menghentikan proliferasi bakteri yang diuji (Soleha, 2019).

Menurut (Pratiwi, 2008) metode dilusi dibedakan menjadi:

a) Metode dilusi cair

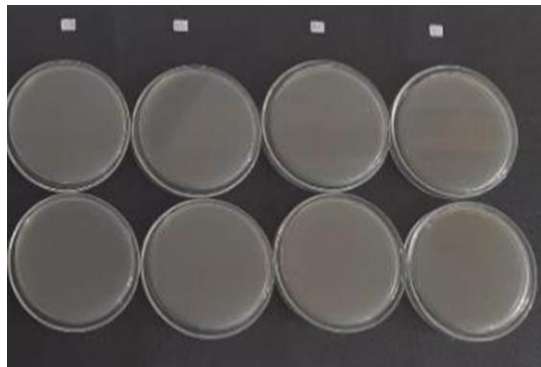
Metode dilusi cair diterapkan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari suatu senyawa antimikroba (Fitriana *et al.*, 2019). Pada metode ini, senyawa antimikroba dibuat dalam serangkaian pengenceran menggunakan media cair, kemudian setiap pengenceran diinokulasikan dengan mikroba uji. Konsentrasi terendah yang mampu mempertahankan kejernihan media tanpa adanya tanda pertumbuhan mikroba ditetapkan sebagai nilai KHM. Penentuan KHM dilakukan berdasarkan pengamatan visual terhadap kejernihan larutan tanpa adanya pertumbuhan mikroba pada konsentrasi terendah tersebut. Selanjutnya, dari tabung KHM ditanamkan kembali ke media padat tanpa penambahan senyawa antimikroba dan diinkubasi untuk mengevaluasi pertumbuhan mikroba dan menentukan KBM (Munira & Nasir, 2023).



**Gambar 2.14** Uji Dilusi Cair (Munira & Nasir, 2023)

### b) Metode Dilusi Padat

Pada metode dilusi padat, konsentrasi tertentu dari agen antimikroba dicampurkan ke dalam media agar sebelum diinokulasi dengan bakteri uji dan diinkubasi. Salah satu keunggulan metode ini adalah memungkinkan penggunaan satu konsentrasi senyawa untuk menguji beberapa jenis bakteri sekaligus (Fitriana *et al.*, 2019). Uji ini juga memfasilitasi penentuan Kadar Bunuh Minimum (KBM) atau *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) dari antimikroba terhadap berbagai bakteri dalam satu percobaan (Munira & Nasir, 2023).



**Gambar 2.15** Uji Dilusi Padat (Munira & Nasir, 2023).

## 2. Metode difusi

Metode difusi adalah salah satu teknik untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri yang didasarkan pada kemampuan senyawa antimikroba menyebar ke dalam media padat, diikuti penilaian pada zona hambatan bakteri di sekitar senyawa antimikroba. Metode ini dapat diterapkan baik untuk senyawa antimikroba yang larut maupun yang tidak larut. Berdasarkan media penyangga yang digunakan, metode difusi terbagi menjadi beberapa jenis, yaitu metode difusi silinder/cakram, difusi sumuran, dan difusi parit.

### a) Metode cakram (*disk diffusion*)

Metode ini dilakukan dengan menempatkan cakram yang mengandung senyawa antimikroba pada permukaan media yang telah diinokulasi dengan mikroba uji, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Selama proses inkubasi, senyawa

antimikroba akan berdifusi secara bertahap ke dalam media agar. Kecepatan laju difusi senyawa melalui media agar lebih lambat dibandingkan dengan laju pelepasan senyawa dari cakram, sehingga konsentrasi senyawa antimikroba tertinggi berada di area yang paling dekat dengan cakram (Rollando, 2019).

Efektivitas senyawa antimikroba ditunjukkan melalui terbentuknya zona hambat di sekitar cakram setelah proses inkubasi. Semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk, semakin tinggi sensitivitas bakteri terhadap senyawa tersebut. Kategori tingkat respons hambatan pertumbuhan bakteri berdasarkan ukuran diameter zona hambat dapat dilihat pada tabel 2.9 berikut:

**Tabel 2.9** Kategori Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri Berdasarkan Zona Hambat

| Diameter Zona Hambat | Respon Hambatan |
|----------------------|-----------------|
| >21 mm               | Sangat Kuat     |
| 11-20 mm             | Kuat            |
| 6-10 mm              | Sedang          |
| ≤ 5 mm               | Lemah           |

Sumber: (Amira, 2021)

Metode cakram memiliki sejumlah keunggulan, antara lain mudah dilakukan, biaya yang dibutuhkan rendah, dan tidak memerlukan instrumen khusus. Namun demikian, metode ini juga memiliki keterbatasan yaitu diameter zona hambat yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh jumlah inokulum, waktu inkubasi, dan ketebalan media yang digunakan. Selain itu, metode cakram tidak sesuai untuk pengujian mikroorganisme dengan laju pertumbuhan lambat maupun bakteri yang bersifat anaerob obligat (Amira, 2021).

b) Metode sumuran (*hole/cup*)

Metode sumuran dilakukan dengan cara membentuk sumur secara tegak lurus pada media padat yang sebelumnya sudah diinokulasikan dengan bakteri uji. Setiap sumur kemudian diisi dengan bahan uji dan diinkubasi pada suhu dan waktu disesuaikan dengan karakteristik mikroba uji. Evaluasi aktivitas antibakteri

dilakukan dengan mengamati terbentuk atau tidaknya zona hambatan di sekitar sumur. Kelebihan metode ini yaitu pengukuran zona hambat yang dihasilkan relatif lebih mudah diukur karena aktivitas bakteri terjadi di permukaan atas hingga ke bawah media nutrisi (L. S. Nurhayati *et al.*, 2020).



**Gambar 2.16** Uji Zona Hambar Metode Sumuran (Rahman *et al.*, 2022)

c) Metode parit (*ditch*)

Metode ini dilakukan dengan cara membentuk alur atau parit memanjang mengikuti diameter media padat. Bahan uji kemudian ditempatkan di dalam parit tersebut, selanjutnya bakteri uji diinokulasikan pada kedua sisi parit. Media selanjutnya diinkubasi pada suhu dan waktu sesuai dengan karakteristik mikroba uji. Penilaian dilakukan dengan mengamati terbentuk atau tidaknya zona hambatan di sekitar parit. Metode ini umumnya dimanfaatkan untuk menguji sediaan seperti krim atau salep (Amira, 2021).

### 2.5.5 Antibakteri Pembanding

Klindamisin adalah antibiotik bakteriostatik yang efektif menghambat bakteri Gram-positif. Berdasarkan pedoman *American Academy of Dermatology* tahun 2007, menyatakan antibiotik klindamisin dan eritromisin efektif digunakan sebagai terapi topikal untuk akne vulgaris (Dekotyanti, 2022). Klindamisin menunjukkan aktivitas terhadap bakteri penyebab akne vulgaris, termasuk *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* (Kamala & Permana, 2022).

Klindamisin bekerja sebagai antibakteri dengan berikatan pada subunit 50S ribosom bakteri, sehingga proses sintesis protein menjadi terhambat.



Mekanisme kerjanya mirip dengan tetrasiklin, yaitu melalui pengikatan reversibel pada ribosom bakteri, yang mengakibatkan terhambatnya produksi protein esensial bagi pertumbuhan dan reproduksi bakteri (Wijanti *et al.*, 2024). Sediaan antibiotik klindamisin yang sering digunakan sebagai obat akne vulgaris yaitu sediaan topikal dalam bentuk gel atau larutan dengan dosis 1% sampai 2%. Klindamisin dapat menghambat pertumbuhan kemotaksis leukosit sehingga bisa menekan proses inflamasi Leung *et al.*, 2021). Namun, penggunaan klindamisin topikal dapat menimbulkan efek samping seperti eritema, kekeringan dan rasa terbakar, deskuamasi. Penggunaan klindamisin topikal juga dilaporkan berkaitan dengan dua kasus kolitis pseudomembran atau *Clostridium difficile* (Adisty, 2024).

## 2.6 Resistensi Antibakteri

Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai ketidakmampuan antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri meskipun diberikan antibiotik secara sistemik pada dosis terapeutik yang semestinya atau pada konsentrasi setara dengan konsentrasi hambat minimumnya. Selain itu, dikenal istilah *Multiple Drug Resistance* (MDR) yaitu keadaan ketika bakteri menunjukkan kekebalan terhadap dua atau lebih jenis antibiotik atau golongan obat. Sementara itu, *cross resistance* merujuk pada fenomena kekebalan terhadap suatu antibiotik yang diikuti oleh kekebalan terhadap antibiotik lain, meskipun belum pernah diberikan sebelumnya (Abdulkadir *et al.*, 2021).

Antibiotik adalah golongan obat yang paling sering digunakan dalam penatalaksanaan infeksi bakteri. Namun, berbagai studi melaporkan bahwa sekitar 40-62% penggunaan antibiotik tidak dilakukan secara rasional, termasuk pada kondisi penyakit yang sebenarnya tidak membutuhkan terapi antibiotik. Selain itu, evaluasi terhadap kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit menunjukkan bahwa sekitar 30-80% pemberian antibiotik tidak sesuai indikasi.

Padahal dalam penatalaksanaan kasus infeksi, pemberian antibiotik harus didasarkan pada prinsip rasional, yaitu tepat pasien, tepat diagnosis, tepat jenis antibiotik, tepat regimen dosis, serta waspada terhadap kemungkinan efek

samping dan interaksi obat. Penggunaan yang tidak tepat ini berkontribusi pada berkembangnya resistensi bakteri yang umumnya terjadi melalui lima mekanisme utama, yaitu inhibisi enzim, modifikasi *penicillin binding protein* (PBP), perubahan pada lokasi target antibiotik, mutasi porin, dan pompa efluks (Fadrian, 2023).

### 2.6.1 Resistensi *Cutibacterium acnes*

Selama lebih dari 50 tahun, penggunaan antibiotik topikal dan oral masih menjadi terapi standar dalam pengobatan akne vulgaris. Hal ini berkontribusi menyebabkan resistensi antibiotik meningkat. Laporan mengenai resistensi antibiotik pada akne vulgaris pertama kali muncul pada tahun 1979 di Amerika Serikat melalui penelitian Crawford, yang menemukan adanya isolat tunggal yang tidak lagi sensitif terhadap eritromisin. Pada tahun 1980, resistensi *Cutibacterium acnes* terhadap tetrasiklin juga dilaporkan. Sejak itu, kejadian resistensi antibiotik pada *Cutibacterium acnes* terus dilaporkan di berbagai negara dengan tingkat prevalensi yang bervariasi (Yenny, 2019).

Penelitian yang dilaporkan oleh Luk MT, dkk di HongKong pada tahun 2011 menunjukkan dari total 111 spesimen yang dikumpulkan dari 111 pasien, sebanyak 86 isolat teridentifikasi sebagai *Cutibacterium acnes*. Dari isolat tersebut, 47 galur (54,8%) diketahui memiliki resistensi terhadap satu atau lebih jenis antibiotik. Distribusi resistensi yang ditemukan meliputi resistensi terhadap klindamisin pada 46 galur (53,5%), eritromisin pada 18 galur (20,9%), serta tetrasiklin, doksisisiklin, dan minosiklin yang masing-masing ditemukan pada 14 galur (16,3%). Selain itu, 10 galur (11,6%) menunjukkan resistensi silang terhadap antibiotik golongan *macrolide-lincosamides-streptogamines* (MLS), 1 galur (1,2%) resisten silang terhadap golongan siklin, serta 14 galur (16,4%) resistensi silang antara golongan MLS dan siklin (Luk MT *et al.*, 2011).

### 2.6.2 Resistensi *Staphylococcus aureus*

Beberapa studi sebelumnya menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* mengalami penurunan sensitivitas terhadap berbagai jenis antibiotik. Penelitian oleh Adekunle *et al.* (2010) menunjukkan bahwa isolat *Staphylococcus aureus* yang diperoleh dari jerawat resisten terhadap ampicilin, eritromisin, kloksasilin, kotrimoksazol, streptomisin, dan penisilin. Selain itu, Beyene (2016) melaporkan bahwa isolat *Staphylococcus aureus* dari susu sapi menunjukkan resistensi terhadap penisilin, ampicilin, amoksisilin, serta trimetoprim-sulfametoksazol. Fenomena resistensi ini meningkatkan kesulitan dalam penanganan infeksi *Staphylococcus aureus*, terutama dengan munculnya strain *multidrug-resistant* yang resisten terhadap berbagai kelas antibiotik (Jamilatun, 2019).

### 2.6.3 Resistensi *Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus epidermidis* menunjukkan resistensi terhadap berbagai kelas antibiotik, termasuk beta-laktam (seperti penisilin dan methicillin), makrolida, aminoglikosida, dan fluoroquinolon. Strain *methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) memiliki resistensi terhadap hampir semua beta-laktam, kecuali beberapa generasi terbaru sefalosporin seperti ceftaroline. Selain itu, resistensi terhadap vankomisin semakin banyak dilaporkan, yang awalnya menjadi pilihan utama dalam pengobatan infeksi *Staphylococcus epidermidis*. Linezolid, yang digunakan sebagai terapi terakhir, juga mulai mengalami resistensi, dengan kasus yang dilaporkan di berbagai negara (Ahmadunissah *et al.*, 2022).

## 2.7 Emulgel

Rute pemberian obat sangat beragam antara lain peroral, parenteral, rektal, inhalasi, dan topikal, masing-masing memiliki keunggulan dan manfaat tersendiri. Pada kasus jerawat, luka gores, atau infeksi bakteri pada kulit, rute topikal lebih disukai karena memungkinkan obat dapat kontak langsung dengan lokasi permasalahannya yaitu kulit atau membran mukosa. Selain itu, penggunaan sediaan topikal memberikan kenyamanan bagi pasien karena tidak perlu ditelan, sehingga menghindari *first pass metabolism*, meningkatkan

kepatuhan pasien, meningkatkan efektivitas terapi, serta mengurangi toksisitas sistemik (Ikhtiyarini & Sari, 2022).

### 2.7.1 Definisi

Emulgel merupakan salah satu sediaan topikal yang populer digunakan karena harganya terjangkau dan cara penggunaannya praktis, hanya dengan dioleskan pada kulit (Handayani *et al.*, 2015). Sediaan ini merupakan kombinasi antara emulsi fase minyak dan air yang dibentuk menjadi gel melalui penambahan *gelling agent*. Emulsi sendiri terdiri dari dua fase yang tidak saling larut, yaitu fase air dan fase minyak yang terdispersi dalam bentuk globul atau tetesan kecil di dalam fase air. Dalam basis gel, biasanya ditambahkan fase minyak dan emulgator, yang berfungsi menstabilkan minyak di dalam basis. Emulgator merupakan komponen penting dalam pembentukan emulsi dengan membentuk lapisan di sekitar globul minyak, sehingga mencegah koalesensi dan pemisahan fase yang dapat mengganggu kestabilan sediaan (Dahlizar *et al.*, 2022).



**Gambar 2.17** Sediaan Emulgel (Tunit *et al.*, 2022)

Berdasarkan gambar 2.17, keempat sediaan menunjukkan bentuk fisik khas emulgel yang homogen, semisolid, dan stabil tanpa terjadinya pemisahan fase. Emulgel dasar yang berada pada posisi paling kiri tampak lebih bening keabu-abuan, sedangkan tiga sediaan lainnya yang mengandung mikroemulsi menunjukkan warna putih susu hingga kekuningan, menunjukkan adanya perbedaan kandungan minyak. Konsistensi yang kental dan tampilan yang merata menunjukkan kestabilan fisik yang baik, sesuai karakteristik emulgel (Tunit *et al.*, 2022).

### 2.7.2 Kelebihan dan Kekurangan

Sediaan emulgel memiliki tingkat akseptabilitas yang tinggi dari pasien maupun konsumen karena menggabungkan keunggulan emulsi dan gel. Sediaan ini dipilih karena cepat mengering, memberikan sensasi dingin pada kulit, dan membentuk lapisan tipis yang mudah dicuci. Selain itu, emulgel menunjukkan daya lekat yang lebih lama, sehingga memungkinkan absorpsi obat yang lebih optimal (Zainal *et al.*, 2016). Dalam aplikasi dermatologi, emulgel memiliki berbagai keunggulan, antara lain sifat tiksotropik, tidak berminyak, mudah diratakan, tidak meninggalkan noda, mudah dibersihkan, bersifat emolien, serta larut dalam air. Selain itu, emulgel juga memiliki daya simpan yang baik, ramah lingkungan, transparan, serta memiliki penampilan organoleptis yang menarik, sehingga nyaman digunakan dan lebih diterima oleh pengguna (Dahlizar *et al.*, 2022).

Kekurangan emulgel antara lain dapat menimbulkan iritasi atau reaksi alergi jika terdapat ketidakcocokan dengan kulit. Selain itu, beberapa obat memiliki permeabilitas yang rendah saat melewati kulit, sehingga dapat mempengaruhi efektivitasnya. Karena terdiri dari dua fase, emulgel juga rentan mengalami pembentukan gelembung selama proses formulasi (Ikhtiyarini & Sari, 2022).

### 2.7.3 Formulasi Emulgel

Bahan penting dalam sediaan emulgel terdiri dari fase air seperti aquadest dan alkohol, serta fase minyak yang dapat berupa parafin, minyak mineral, dan minyak atsiri. Kedua fase ini membentuk emulsi yang distabilkan oleh emulsifier sebagai agen pengemulsi. Selain itu, penambahan *gelling agent* berfungsi memberikan konsistensi gel pada sediaan, sementara *penetration enhancer* digunakan untuk meningkatkan penetrasi dan absorpsi zat aktif ke dalam jaringan kulit (Ikhtiyarini & Sari, 2022).

Formulasi emulgel terdiri dari beberapa komponen sebagai berikut:

#### 1. *Vehicle* (Pembawa)

Karakteristik pembawa serta zat aktif dalam formulasi sangat mempengaruhi laju dan tingkat absorpsi obat ke dalam kulit. Pembawa

dalam formulasi emulgel harus mampu mengantarkan obat secara merata ke kulit, memfasilitasi pelepasan dan penghantaran ke lokasi aksi, mempertahankan kadar terapeutik yang cukup lama, diformulasikan sesuai area anatomis target, serta memiliki daya tarik kosmetik agar nyaman digunakan.

2. *Aqueous Material* (Bahan Berbasis Air)

Bahan ini membentuk fase air dalam emulsi. Agen yang umum digunakan sebagai bahan berbasis air meliputi air, alkohol, dan sejenisnya.

3. *Oils* (Minyak)

Minyak berfungsi sebagai fase minyak dalam emulsi. Minyak ini banyak dimanfaatkan sebagai pembawa obat serta untuk memberikan efek oklusif dan sensori pada kulit.

4. *Emulsifiers* (Emulgator)

Agen pengemulsi berperan dalam memfasilitasi proses emulsifikasi selama pembuatan emulgel serta menjaga stabilitas produk agar memiliki masa simpan yang optimal, baik dalam hitungan hari, bulan, atau bahkan tahun pada produk komersial. Contoh emulgator yang umum digunakan yaitu, *polyoxyethylene sorbitan mono-oleate* (Tween 80), *sorbitan mono-oleate* (Span 80), dan *polyethylene glycol 40stearate*

5. *Gelling Agent* (Agen Pengental)

Zat ini berfungsi untuk meningkatkan kekentalan suatu sediaan serta bertindak sebagai agen penebal. Beberapa contoh agen pengental yang sering digunakan yaitu carbopol 934, carbopol 940, dan HPMC-2910.

6. *Penetration Enhancers* (Penguat Penetrasi)

Penguat penetrasi adalah zat yang dapat berinteraksi dengan komponen kulit dan sementara meningkatkan permeabilitas kulit secara reversibel. Beberapa contoh bahan yang digunakan yaitu asam oleat, lesitin, asam linoleate, minyak cengkeh, dan mentol (Parihar *et al.*, 2020).

Dalam proses pembuatan emulgel, terdapat beberapa tahapan yaitu sebagai berikut:

1. Membuat Emulsi

Menyiapkan emulsi tipe *oil in water* (O/W) atau *water in oil* (W/O).

2. Membuat Basis Gel

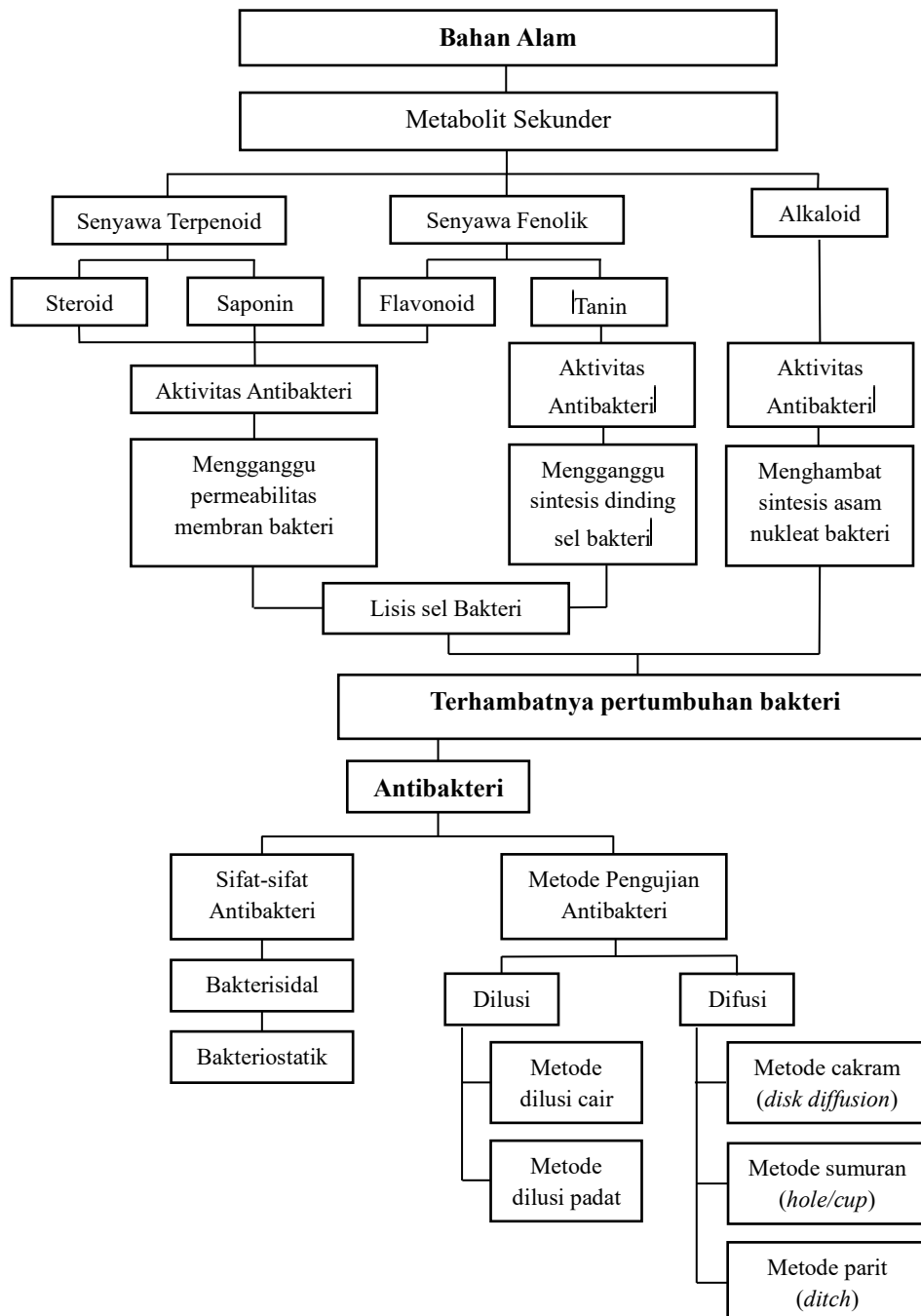
Menyiapkan gel dasar sebagai media pembawa emulsi.

3. Mencampurkan Emulsi ke dalam Basis Gel

Emulsi dimasukkan ke dalam basis gel sambil diaduk konstan dengan pemanasan hingga homogen (Ikhtiyarini & Sari, 2022).

## 2.8 Kerangka Teori

Penelitian ini didasarkan pada pemanfaatan bahan alam yang diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder sebagai senyawa antibakteri. Adapun kerangka teori dari penelitian ini disajikan sebagai berikut:



Gambar 2.18 Kerangka Teori



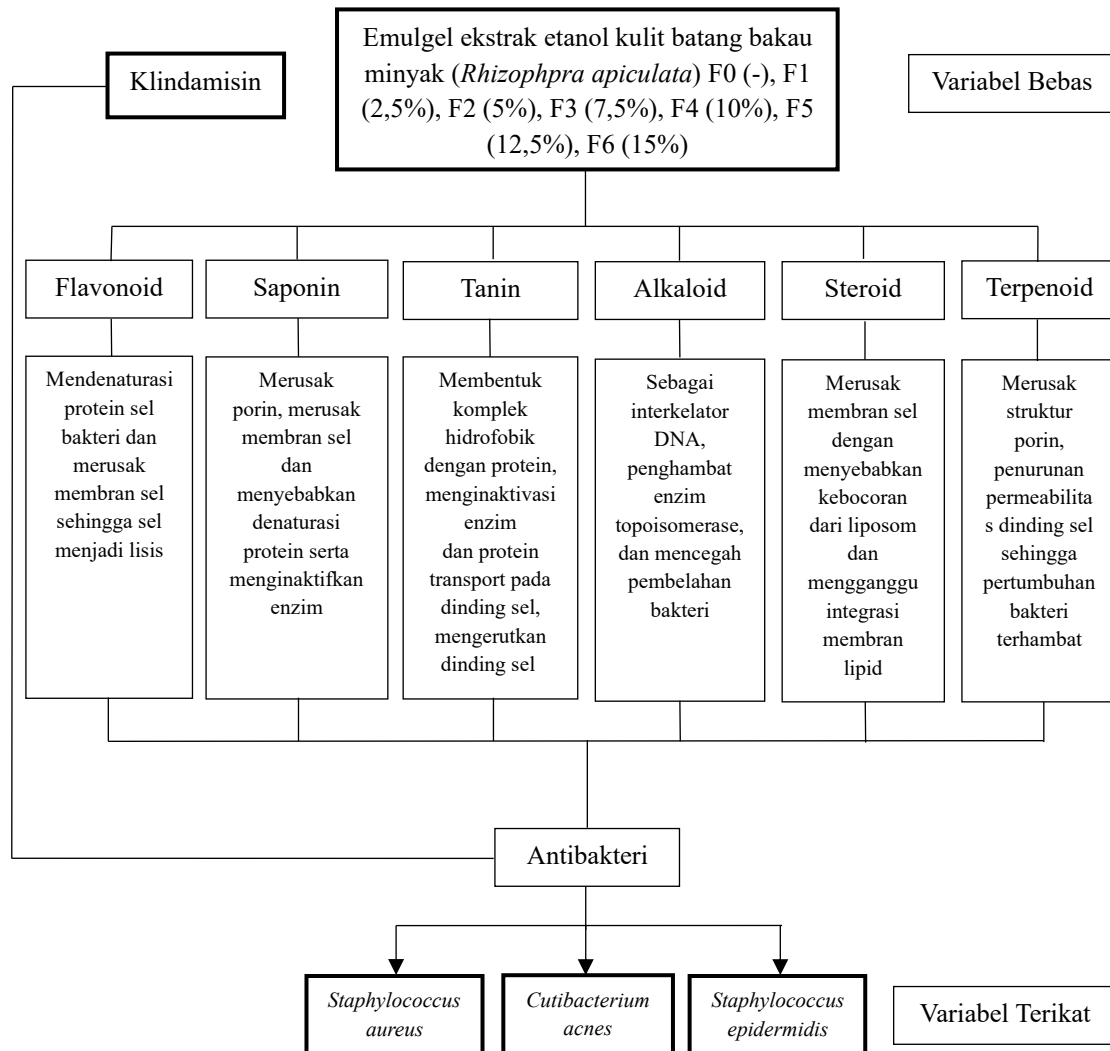
Bahan alam mengandung metabolit sekunder yang berperan penting dalam aktivitas biologis, salah satunya sebagai antibakteri (Fatoni & Mahbub, 2023). Metabolit sekunder terdiri atas senyawa terpenoid, senyawa fenolik, dan alkaloid. Senyawa terpenoid seperti steroid dan saponin diketahui memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, yang berujung pada lisis sel bakteri (Wahyuningsih *et al.*, 2024). Senyawa fenolik, seperti flavonoid dan tanin, juga menunjukkan aktivitas antibakteri. Flavonoid bekerja dengan mengganggu permeabilitas membran bakteri, sedangkan tanin mengganggu sintesis dinding sel bakteri yang berkontribusi terhadap lisis bakteri (Rahmawatiani *et al.*, 2020). Sementara itu, alkaloid bertindak melalui penghambatan sintesis asam nukleat, sehingga menyebabkan gangguan pada proses replikasi dan transkripsi yang esensial bagi kelangsungan hidup bakteri (Ernawati & Sari, 2015). Semua mekanisme ini mengarah pada terhambatnya pertumbuhan bakteri atau sebagai antibakteri.

Antibakteri memiliki sifat berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu secara bakteriostatik yang menghambat pertumbuhan bakteri dan secara bakterisidal yang secara langsung membunuh bakteri (Abdulkadir *et al.*, 2021). Untuk mengetahui sifat tersebut, pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan dua pendekatan utama, yaitu metode difusi dan dilusi. Metode difusi meliputi metode cakram (*disk diffusion*), sumuran (*hole/cup*), dan `parit (*ditch*). Sementara itu, metode dilusi dibagi menjadi metode dilusi cair dan metode dilusi padat (Rollando, 2019). Penggunaan metode ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas senyawa antibakteri dalam menekan atau membunuh bakteri (Abdulkadir *et al.*, 2021).

## 2.9 Kerangka Konsep

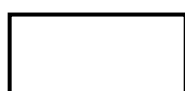
Penelitian ini mengkaji pemanfaatan emulgel ekstrak bahan alam yang mengandung berbagai metabolit sekunder dengan potensi aktivitas antibakteri.

Adapun kerangka konsep dari penelitian ini disajikan sebagai berikut:

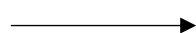


**Gambar 2.19** Kerangka Konsep

### Keterangan:



: Variabel yang akan diteliti



: Mempengaruhi

Penelitian ini menggunakan sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* dengan variasi konsentrasi formulasi, yaitu F0 (-), F1 (2,5%), F2 (5%), F3 (7,5%), F4 (10%), F5 (12,5%), F6 (15%) sebagai variabel bebas. Ekstrak ini diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, dan terpenoid yang berpotensi memiliki efek antibakteri melalui berbagai mekanisme kerja. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas antibakteri dari setiap formulasi terhadap tiga jenis bakteri patogen kulit yang umum menyebabkan infeksi, yaitu *Staphylococcus aureus*, *Cutibacterium acnes*, dan *Staphylococcus epidermidis*, yang berperan sebagai variabel terikat. Sebagai kontrol positif digunakan gel klindamisin 1%, yaitu antibiotik golongan lincosamida yang umum diresepkan dalam pengobatan infeksi kulit, sehingga dapat dibandingkan efektivitasnya dengan sediaan alami yang diteliti.

## 2.10 Hipotesis

1. **H0:** Tidak terdapat aktivitas antibakteri pada formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

**H1:** Terdapat aktivitas antibakteri formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

2. **H0:** Tidak terdapat Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

**H1:** Terdapat Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

3. **H0:** Tidak terdapat Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang efektif membunuh bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

**H1:** Terdapat Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang efektif membunuh bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorik *in vitro* dengan pendekatan kuantitatif untuk mengetahui efek antibakteri dari formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap diameter zona hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penelitian ini menggunakan metode difusi sumuran (*well diffusion*) untuk pengujian aktivitas antibakteri (Agistia *et al.*, 2021), makrodilusi cair untuk menentukan KHM dan makrodilusi padat untuk menentukan KBM (Munira & Nasir, 2023).

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di:

1. Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk melakukan determinasi, pembuatan ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* dan skrining fitokimia.
2. Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekular Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan pembuatan emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata*.
3. Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan uji KHM dan KBM emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*).

### 3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dalam rentang waktu bulan Agustus sampai dengan November 2025.

## 3.3 Bakteri dan Bahan Uji Penelitian

### 3.3.1 Bakteri Uji

Penelitian ini menggunakan bakteri uji gram positif (+) yaitu *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), dan *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*). Bakteri tersebut didapatkan dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan PT Agritama Sinergi Inovasi (AGAVI) yang bersertifikat dari HiMedia Laboratories Private Limited.

### 3.3.2 Bahan Uji

Penelitian ini menggunakan bahan uji berupa kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang didapatkan dari KPU Gunung Balak, Kabupaten Lampung Timur. Kulit batang tersebut diekstraksi menggunakan pelarut etanol melalui metode maserasi. Kemudian ekstrak dibuat menjadi sediaan emulgel dan disimpan di Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

### 3.3.3 Media Kultur

Penelitian ini menggunakan media kultur berupa Mannitol salt agar (MSA), Muller Hinton Agar (MHA), Muller Hinton Broth (MHB), dan Nutrient Agar (NA) yang didapat dari PT Agritama Sinergi Inovasi (AGAVI) yang bersertifikat dari HiMedia Laboratories Private Limited (Agistia *et al.*, 2021), (Munira & Nasir, 2023).

## 3.4 Identifikasi Variabel

### 3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dengan formulasi

konsentrasi F1 (0,5%), F2 (1%), F3 (2%), F4 (3%), F5 (4%) dan F6 (5%). Pemilihan konsentrasi dalam formulasi ini didasarkan pada hasil penelitian terdahulu yang menunjukkan efek antibakteri ekstrak etanol *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *Edwardsiella tarda* menggunakan metode difusi cakram kirby-bauer dengan konsentrasi 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, dan 10%. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi 10% sudah mulai menunjukkan aktivitas antibakteri dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 6,27 mm (Kurniawan, 2021). Berdasarkan hal tersebut, peneliti mencoba menggunakan konsentrasi yang lebih rendah dalam bentuk sediaan emulgel. Hal ini dimungkinkan karena emulgel memiliki kelebihan, yaitu memungkinkan penggunaan konsentrasi bahan aktif yang lebih rendah tanpa mengurangi efektivitasnya, karena terdapat *penetration enhancer* yang akan memperbaiki penetrasi zat aktif ke kulit menjadi lebih optimal (Charyulu *et al.*, 2021). Oleh karena itu, peneliti menguji efek antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* dengan formulasi konsentrasi tersebut.

### 3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang diamati dalam penelitian ini adalah aktivitas antibakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* pada media Mueller Hinton Agar (MHA), Muller Hinton Broth (NB), dan Nutrient Agar (NA) dengan metode pengukuran diameter zona hambat, Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM).

### 3.5 Besar Sampel

Pada penelitian ini digunakan berbagai formulasi konsentrasi emulgel ekstrak kulit batang *Rhizophora apiculata*, yaitu formulasi F1, F2, F3, F4, F5 dan F6 dengan gel klindamisin 1% sebagai kontrol positif terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* serta kontrol negatif berupa basis emulgel (F0), sehingga terdapat 8 kelompok perlakuan. Penentuan jumlah pengulangan uji antibakteri pada penelitian ini,

ditentukan menggunakan rumus triplo, yaitu dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Jumlah ini telah memenuhi ketentuan minimal untuk uji antimikroba. Dengan demikian, dari total 8 kelompok perlakuan yang diuji, masing-masing kelompok mendapatkan 3 kali ulangan sehingga setiap jenis bakteri akan memperoleh sebanyak 24 kali perlakuan.

### 3.6 Kelompok Perlakuan

**Tabel 3.1** Kelompok Perlakuan

| Kelompok perlakuan <i>Cutibacterium acnes</i> |          |  |
|---|----------|--|
| No  | Kelompok | Perlakuan  |
| 1   | K (+)    | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan gel klindamisin 1% sebagai kontrol positif (+)  |
| 2   | K (-)    | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan basis emulgel (F0) sebagai kontrol negatif (-)  |
| 3   | P1       | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan formulasi F1 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 0,5% |
| 4   | P2       | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan formulasi F2 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 1%   |
| 5   | P3       | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan formulasi F3 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 2%   |
| 6   | P4       | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan formulasi F4 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 3%   |
| 7   | P5       | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan formulasi F5 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 4%   |
| 8   | P6       | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan formulasi F6 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 5%   |

| Kelompok perlakuan <i>Staphylococcus aureus</i> |          |  |
|---|----------|--|
| No  | Kelompok | Perlakuan  |
| 1   | K (+)    | Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan gel klindamisin 1% sebagai kontrol positif (+)  |
| 2   | K (-)    | Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan basis emulgel (F0) sebagai kontrol negatif (-)  |
| 3   | P1       | Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan formulasi F1 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 0,5% |
| 4   | P2       | Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan formulasi F2 emulgel ekstrak etanol kulit batang  |



|   |    |  |
|---|----|--|
|   |    | bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 1%   |
| 5 | P3 | Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan formulasi F3 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 2% |
| 6 | P4 | Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan formulasi F4 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 3% |
| 7 | P5 | Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan formulasi F5 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 4% |
| 6 | P6 | Kelompok <i>Staphylococcus aureus</i> yang diberikan formulasi F6 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 5% |

| Kelompok perlakuan <i>Staphylococcus epidermidis</i> |          |   |
|--|----------|---|
| No   | Kelompok | Perlakuan   |
| 1  | K (+)    | Kelompok <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diberikan gel klindamisin 1% sebagai kontrol positif (+)  |
| 2  | K (-)    | Kelompok <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diberikan basis emulgel (F0) sebagai kontrol negatif (-)  |
| 3  | P1       | Kelompok <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diberikan formulasi F1 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 0,5% |
| 4  | P2       | Kelompok <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diberikan formulasi F2 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 1%   |
| 5  | P3       | Kelompok <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diberikan formulasi F3 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 2%   |
| 6  | P4       | Kelompok <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diberikan formulasi F6 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 3%   |
| 7  | P5       | Kelompok <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diberikan formulasi F6 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 4%   |
| 8  | P6       | Kelompok <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diberikan formulasi F6 emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dengan konsentrasi 5%   |

### 3.7 Definisi Operasional

**Tabel 3.2** Definisi Operasional

| Variabel   | Definisi   | Alat Ukur  | Cara Ukur  | Hasil Ukur   | Skala Ukur |
|--|--|--|--|--|------------|
| Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak maserasi kulit batang bakau minyak lalu diformulasikan ke dalam basis emulsi dan gel, sehingga membentuk sediaan emulgel pada konsentrasi yang telah ditentukan | Sediaan topikal yang dibuat dari ekstrak etanol hasil proses maserasi kulit batang bakau minyak lalu diformulasikan ke dalam basis emulsi dan gel, sehingga membentuk sediaan emulgel pada konsentrasi yang telah ditentukan | Menggunakan timbangan analitik                                       | Menimbang bahan-bahan sesuai formula dengan satuan berat/berat (b/b) % | Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) formulasi konsentrasi F1 (0,5%), F2 (1%), F3 (2%), F4 (3%), F5 (4%) dan F6 (5%) | Ordinal    |
| Klindamisin  | Antibiotik yang memiliki daya kerja bakteriostatik dan aktif terhadap bakteri Gram-positif, dengan mekanisme kerja mengikat subunit 50S ribosom dan menghambat sintesis protein (Wijanti <i>et al.</i> , 2024)               | Pengukuran klindamisin akan disesuaikan dengan dosis yang dibutuhkan | Pengukuran klindamisin akan disesuaikan dengan dosis yang dibutuhkan   | Klindamisin dengan dosis 1% untuk uji antibakteri  | Kategorik  |
| Basis emulgel  | Campuran gel dan emulsi tanpa kandungan zat aktif antibakteri (Ikhtiyarini & Sari, 2022).  | Menggunakan timbangan analitik                                       | Menimbang bahan-bahan sesuai formula dengan satuan berat/berat (b/b) % | Basis gel akan diujikan aktivitas antibakteri  | Kategorik  |
| Diameter zonaambat bakteri   | Area media dimana bakteri tidak dapat tumbuh dikarenakan ada difusi emulgel  | Menggunakan jangka sorong  | Mengukur diameter terluar zona bening di sekitar sumuran               | 1. $x < 5$ mm = Lemah<br>2. $5 < x < 10$ mm = sedang   | Rasio      |

|                                  |  |                                      |   |   |       |
|----------------------------------|--|--------------------------------------|---|---|-------|
|                                  | ekstrak etanol kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> yang menghambat pertumbuhan bakteri (Magvirah <i>et al.</i> , 2019).                                       |                                      |   | 3. $10 < x < 20$ mm = kuat<br>$x > 20$ mm = sangat kuat |       |
| Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) | Konsentrasi paling rendah dari formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> untuk menekan pertumbuhan bakteri (Munira & Nasir, 2023). | Menggunakan media Nutrien Broth (NB) | Mengamati hasil uji dilusi broth dan menentukan konsentrasi terendah yang menghasilkan media jernih                   | Konsentrasi terendah emulgel (%)                        | Rasio |
| Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)  | Konsentrasi paling rendah dari formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> untuk membunuh bakteri (Munira & Nasir, 2023).            | Menggunakan media Nutrient Agar (NA) | Mengamati hasil uji dilusi agar dan menentukan konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan koloni bakteri | Konsentrasi terendah emulgel (%)                        | Rasio |

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### 3.8.1 Persiapan

##### a. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu jas laboratorium, *handscoon*, masker, timbangan analitik, jangka sorong, grinder, ayakan mesh, kertas saring, toples, gelas kimia, batang pengaduk, spatula logam, gelas ukur, *rotary evaporator*, corong pisah, *hot plate*, aluminium foil, *magnetic stirrer*, *vacuum dryer*, *viskometer Brookfield*, pH meter, kaca arloji, kaca objek, *autoclave*, oven, inkubator, *waterbath*, *laminar air flow*, anaerob jar, cawan petri, cawan uap, cawan porselen, bunsen, jarum ose,

pipet tetes, mikropipet, pipet steril, *hockey stick*, plat tetes, tabung reaksi, rak tabung, erlenmeyer, mikroskop, pinset, dan batang penjepit, kertas label dan spidol.

#### a. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*), etanol 96%, aquadest, propilen glikol, Tween 80, Span 80, paraffin cair, karbopol 940, DMDM hydantoin, trietanolamin (TEA), magnesium, HCl, FeCl<sub>3</sub> 5%, pereaksi Meyer, perekasi Wagner, asam asetat anhidrida, asam sulfat, NaCl 0,9%, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, BaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, dan plasma sitrat darah 3,8%, safranin, iodin, alkohol 95%, kristal violet, media MSA, biakan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Media kultur Nutrient Agar (NA), Muller Hinton Broth (MHB), Muller Hinton Agar (MHA), dan kontrol positif gel klindamisin 1%.

### 3.8.2 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Lampung untuk memastikan bahwa identitas bahan penelitian yang digunakan merupakan kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*).

### 3.8.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*)

Kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang diperoleh dari Lampung Timur disortasi basah untuk menghilangkan kotoran dan benda asing lalu dipotong kecil-kecil. Potongan tersebut dikeringkan pada suhu ruang tanpa paparan langsung sinar matahari selama 5 hari hingga kadar airnya menurun, kemudian dilanjut dengan proses pengeringan menggunakan oven hingga tidak terdapat kandungan air yang tersisa. Pengeringan awal pada suhu ruang bertujuan untuk menjaga kandungan metabolit sekunder dalam sampel dan memperpanjang masa simpan sampel

(Angraini *et al.*, 2023). Setelah tahap pengeringan, dilakukan sortasi kering untuk memastikan bahan bebas dari pengotor. Bahan kering kemudian dihaluskan menggunakan grinder dan disaring sampai menjadi serbuk yang disebut simplisia dan dilakukan penimbangan (Kurniawan, 2021).

Proses selanjutnya, serbuk simplisia dimaserasi dengan pelarut etanol 96% dengan rasio perbandingan simplisia dan pelarut sebesar 1:10 dalam wadah berbahan kaca yang tertutup. Simplisia ditimbang masing-masing 2000 g dimasukkan ke dalam toples maserasi, lalu direndam dalam 20 L etanol 96% (Masykuroh & Ummah, 2024). Proses maserasi berlangsung selama 3 hari atau 72 jam, dengan pengadukan sesekali selama 6 jam awal, lalu didiamkan dalam kondisi terlindungi dari paparan langsung sinar matahari (Kartika Sari *et al.*, 2022). Setelah itu, hasil campuran dipisahkan antara filtrat dan ampasnya dengan disaring menggunakan kertas saring. Remaserasi dilakukan dengan cara yang sama hingga didapatkan warna bening pada pelarut. Filtrat yang didapatkan ditampung menjadi satu pada masing-masing simplisia (Mustofa *et al.*, 2019).

Proses selanjutnya, filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga menghasilkan ekstrak dalam bentuk kental. Persen rendemen ekstrak yang dihasilkan kemudian dihitung dengan presentase berat (b/b), yaitu perbandingan antara berat ekstrak yang didapatkan dengan berat simplisia yang digunakan, menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Randeman} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat bahan awal}} \times 100\%$$

Ekstrak yang dihasilkan selanjutnya dianalisis kualitas dan kandungan senyawa aktifnya dengan skrining fitokimia (Angraini *et al.*, 2023).

#### 3.8.4 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif atau metabolit sekunder mengacu pada Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, yaitu pada tabel 12 berikut:

**Tabel 3.3** Skrining Fitokimia

| Uji Fitokimia | Proses Uji  | Pengamatan Hasil Positif   |
|---------------|---|--|
| Flavonoid     | Mencampurkan 1 mL ekstrak + 1 gram Mg + 1 mL HCL pekat  | 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 buih/busa yang muncul stabil selama lebih dari 10 menit         |
| Tanin         | Mencampurkan 1 mL ekstrak + 3 tetes FeCl <sub>3</sub> 5%  | Jika pada campuran terbentuk warna biru tua hingga kehitaman         |
| Alkaloid      | Mencampurkan 1 mL ekstrak + 2 tetes pereaksi <i>Mayer</i>   | Jika terbentuk endapan putih/kuning                                  |
| 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 |

Sumber: Angraini *et al.*, 2023

### 3.8.5 Formulasi dan Pembuatan Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*)

Sediaan emulgel penelitian ini dibuat dalam 7 formulasi, yaitu formulasi yang hanya berisi basis (F0) tanpa penambahan bahan aktif, formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* 0,5% (F1), formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* 1% (F2), formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* 2% (F3), formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* 3% (F4), formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* 4% (F5), dan formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* 5% (F6). Sediaan emulgel dibuat masing-masing formulasi sebanyak 100 g. Formulasi emulgel ini dapat dilihat secara lebih rinci pada tabel 13 berikut:

Tabel 3.4 Formula Emulgel

| Komponen Bahan          | Formulasi (%b/b) |     |     |     |     |     |     | Fungsi              |
|-------------------------|------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---------------------|
|                         | F0               | F1  | F2  | F3  | F4  | F5  | F6  |                     |
| Ekstrak Kulit Batang    | -                | 0,5 | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | Zat aktif           |
| Bakau Minyak (g)        |                  |     |     |     |     |     |     |                     |
| Propilen Glikol (g)     | 10               | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | Humektan            |
| Tween 80 (g)            | 3,6              | 3,6 | 3,6 | 3,6 | 3,6 | 3,6 | 3,6 | Emulsifier (air)    |
| Span 80 (g)             | 1,4              | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | Emulsifier (minyak) |
| Parafin Cair (g)        | 10               | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | Emolien             |
| Karbopol 940 (g)        | 1                | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   | Gelling agent       |
| DMDM Hydantoin (g)      | 0,6              | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | Pengawet            |
| Trietanolamin (TEA) (g) | q.s              | q.s | q.s | q.s | q.s | q.s | q.s | pH adjusment        |
| Aquadest (g)            | ad               | ad  | ad  | ad  | ad  | ad  | ad  | Pelarut             |
|                         | 100              | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |                     |

Sumber: (Istiqomah & Akuba, 2021)

Keterangan:

- F0 : Basis emulgel  
 F1 : Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 0,5%  
 F2 : Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 1%  
 F3 : Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 2%  
 F4 : Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 3%  
 F5 : Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 4%  
 F6 : Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 5%

Pembuatan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dilakukan dalam tiga tahapan utama, yaitu pembuatan komponen emulsi, pembuatan komponen gel dan penggabungan antara kompnen emulsi dengan gel.

#### 1. Pembuatan emulsi

Fase air terdiri dari tween 80 yang dicampurkan dengan aquadest dan dimasukkan ke cawan porselen, sementara fase minyak terdiri dari parafin cair dan span 80, dimasukkan ke cawan porselen lain secara terpisah. Kedua fase ini kemudian dipanaskan dengan *water bath* pada suhu 70°C hingga larut. Masing-masing fase kemudian diaduk perlahan menggunakan spatula logam. Setelah itu, fase minyak ditambahkan ke dalam fase air, dan dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1500 rpm hingga kedua fase homogen.

## 2. Pembuatan gel

Karbopol 940 sebagai *gelling agent* dikembangkan dengan melarutkannya dalam aquadest. Aduk secara perlahan sampai larut sempurna dan membentuk gel yang kental dan transparan. Setelah gel terbentuk, DMDM Hydantoin yang sudah dilarutkan dalam propilen glikol ditambahkan ke dalam karbopol 940 yang sudah mengembang. Lalu tambahkan ekstrak kulit batang bakau minyak ke dalam gel dan aduk menggunakan batang pengaduk.

## 3. Penggabungan emulsi dan gel

Proses penggabungan dilakukan dengan cara mengaduk secara perlahan namun merata untuk mengintegrasikan emulsi ke dalam gel secara homogen lalu ditetesi TEA hingga terbentuk massa emulgel. (Istiqomah & Akuba, 2021).

### 3.8.6 Uji Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel

Uji evaluasi fisik sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* dilakukan untuk menilai karakteristik fisik dan kimia dari emulgel. Pengujian ini meliputi uji organoleptik, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji viskositas.

#### 1. Uji Organoleptik

Pengujian dilakukan melalui observasi langsung secara visual terhadap karakteristik warna, bau, dan konsistensi dari sediaan emulgel.

#### 2. Uji Homogenitas

Pengujian dilakukan dengan mengolesi secara merata 0,2 g sediaan pada kaca objek kemudian dievaluasi secara visual untuk memastikan sediaan homogen dan ketiadaan partikel kasar.

#### 3. Uji pH

Pengujian dilakukan dengan pH meter untuk memastikan kesesuaian dengan pH kulit yaitu dalam rentang 4,5 hingga 6,5.

#### 4. Daya Sebar

Pengujian dilakukan dengan menempatkan 1 g sediaan di antara dua kaca arloji. Kemudian, diberikan beban seberat 100 g selama 1 menit,



lalu diukur diameter yang terbentuk. Rentang daya sebar emulgel yang baik berkisar antara 5-7 cm.

#### 5. Daya Lekat

Pengujian dilakukan dengan menempatkan 0,5 g sediaan di antara dua kaca objek. Kemudian, diberikan beban seberat 1000 g selama 1 menit, lalu dihitung waktu yang dibutuhkan untuk kedua kaca saling terlepas. Rentang daya lekat emulgel yang baik lebih dari 1 detik (Djuwarno *et al.*, 2021).

#### 6. Viskositas

Pengujian dilakukan menggunakan viskometer untuk mengetahui konsistensi dan aliran sediaan. Menurut SNI 16- 4399-1996 standar nilai viskositas emulgel yang baik berkisar antara 6.000-50.000 cP (Wulandari *et al.*, 2023)

### 3.9 Prosedur Identifikasi Bakteri

#### 3.9.1 Sterilisasi Alat

Sterilisasi alat dan media penelitian dapat dilakukan dengan tiga metode yaitu sebagai berikut:

##### 1. Metode sterilisasi basah

Sterilisasi dilakukan memakai autoklaf yang beroperasi menggunakan uap air di bawah tekanan pada suhu 121°C/15 psi selamana 10-15 menit. Dilakukan pada peralatan berbahan plastik berkualitas dan kaca seperti botol kultur, pipet, dan gelas beker.

##### 2. Metode sterilisasi kering

Menggunakan oven pengering untuk sterilisasi dengan rekomendasi waktu dan temperatur selama 45 menit pada suhu 160°C, 18 menit pada suhu 170°C, dan 7,5 menit pada suhu 180°C. Dilakukan pada peralatan bahan kaca seperti pipet, cawan petri, botol kultur, tabung reaksi, dan peralatan berbahan logam.

### 3. Metode sterilisasi menggunakan api

Sterilisasi ini dilakukan dengan cara dibakar dengan api bunsen sebelum pemakaian untuk peralatan berbahan logam, seperti kawat ose dan pinset (S. Wulandari *et al.*, 2022).

### 3.9.2 Identifikasi Bakteri

Bakteri yang akan diuji dilakukan identifikasi bakteri dengan uji pewarnaan gram, uji katalase, uji koagulase, dan uji Mannitol salt agar (MSA) untuk menentukan perbedaan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* sebagai berikut:

#### 1. Pewarnaan Gram

Uji pewarnaan Gram dilakukan untuk mengidentifikasi bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Uji ini berfungsi membedakan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif berdasarkan kemampuan dinding selnya dalam menyerap zat warna. Pada bakteri Gram-positif kristal violet akan terserap sehingga koloni tampak berwarna ungu. Sebaliknya, bakteri Gram-negatif akan menyerap safranin yang memberikan warna merah. Agar hasil pewarnaan optimal, pengujian dilakukan pada biakan bakteri segar yang berumur 24 - 48 jam.

Prosedur pewarnaan Gram diawali dengan mengoleskan sampel bakteri pada kaca objek dengan ose yang sebelumnya telah disterilkan dengan api bunsen. Setelah itu, tetesi kaca objek dengan zat warna kristal violet dan diamkan selama 1 menit, kemudian bilas menggunakan air mengalir. Selanjutnya, tetesi dengan larutan lugol dan diamkan selama 1 menit. Sediaan kemudian dibilas dengan air, dilanjutkan menggunakan alkohol 96% hingga tidak ada lagi zat warna yang terlarut, dan kembali bilas dengan air hingga bersih. Pewarnaan dilanjut dengan meneteskan safranin dan tunggu selama 1 menit, lalu bilas dengan air bersih. Keringkan menggunakan kertas saring. Setelah kering, dapat dilakukan identifikasi pada preparat bakteri menggunakan mikroskop cahaya

dengan perbesaran 1000 kali untuk proses identifikasi bakteri (Suarjana *et al.*, 2017).

## 2. Uji Katalase

Pengujian katalase dilakukan dengan memanfaatkan reagen hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Prinsip kerja uji ini didasarkan pada kemampuan enzim katalase dalam menguraikan  $H_2O_2$  yang bersifat toksin menjadi air ( $H_2O$ ) dan oksigen ( $O_2$ ) yang tidak berbahaya. Prosedur pengujian diawali dengan pengambilan koloni bakteri menggunakan ose steril, kemudian diletakkan di atas permukaan kaca objek steril dan ditetesi reagen  $H_2O_2$ . Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya aglutinat seperti buih-buih atau gelembung-gelembung menyerupai pasir dalam waktu sekitar 1-2 detik (Suarjana *et al.*, 2017).

## 3. Uji Koagulase

Uji koagulase dilakukan dengan cara menghomogenkan koloni bakteri dengan plasma sitrat kelinci, domba atau manusia pada kaca objek, kemudian diamati terbentuknya gumpalan menyerupai pasir halus dalam 1-2 jam yang menandakan hasil positif. Reaksi tersebut menunjukkan aktivitas enzim koagulase yang mengubah fibrinogen pada plasma sitrat menjadi fibrin (Karimela *et al.*, 2019).

## 7. Uji Mannitol Salt Agar (MSA)

MSA berfungsi sebagai media selektif diferensial yang digunakan untuk menguji kemampuan pada *Staphylococcus sp.* dalam memfermentasi mannitol. Koloni bakteri diinokulasi pada media MSA menggunakan teknik streak T diikuti inkubasi pada suhu tubuh  $37^\circ C$  selama 1x24 jam. Hasil positif ditandai oleh perubahan warna media dan koloni merah menjadi kuning karena adanya asam organik yang dihasilkan (Manu *et al.*, 2019).

### 3.9.3 Peremajaan Bakteri

#### 1. Pembuatan Media Agar Miring

Media agar miring disiapkan untuk keperluan inokulasi bakteri. Pembuatan dimulai dengan menimbang 0,56 g Nutrient Agar dan

melarutkannya dalam 20 mL aquades (28 g/1000 ml) dengan erlenmeyer, lalu dilakukan homogenisasi dan pemanasan dengan *hotplate* sampai mendidih. Selanjutnya, 5 mL media dimasukkan ke dalam masing-masing dua tabung reaksi steril yang ditutup dengan *aluminium foil*. Media kemudian disterilkan menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C dan setelah itu didinginkan pada suhu ruang selama 30 menit hingga memadat dengan posisi miring sekitar 30° (Gerung *et al.*, 2021).

## 2. Inokulasi Bakteri Uji

Bakteri uji diambil menggunakan jarum ose steril hasil pemijaran dengan api bunsen. Selanjutnya, bakteri diinokulasikan ke dalam media agar miring menggunakan teknik gores, lalu diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu tubuh 37°C (Gerung *et al.*, 2021). Namun, perlakuan pada bakteri anaerob aerotolerant harus dilakukan secara khusus di dalam *Laminar air flow* (LAF) untuk menghindari kontaminasi silang oleh bakteri lain. Setelah penginokulasian, media disimpan dalam anaerob jar dan diinkubasikan dengan suhu 37°C pada inkubator (S. Wulandari *et al.*, 2022).

### 3.9.4 Pembuatan Media Pengujian

#### 1. Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan (*Mc. Farland* 0,5)

Prosedur diawali dengan mencampurkan 9,95 ml larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% dengan 0,05 ml larutan BaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O 1,175% di dalam erlenmeyer. kemudian dikocok hingga terbentuk kekeruhan. Kekeruhan yang terbentuk ini digunakan sebagai standar acuan untuk menilai tingkat kekeruhan suspensi bakteri uji (Gerung *et al.*, 2021).

#### 2. Pembuatan Suspensi Bakteri

Diawali dengan mengambil biakan bakteri menggunakan ose steril dari media agar miring, lalu disuspensikan ke dalam tabung reaksi yang berisi larutan NaCl 0,9%. Suspensi tersebut dicampurkan hingga mencapai kekeruhan yang sesuai dengan standar *McFarland* (Gerung *et al.*, 2021).

### 3. Media Muller Hinton Agar (MHA)

Media MHA digunakan sebagai media uji untuk bakteri. Pembuatan media dilakukan dengan menimbang 3,8 g agar, lalu melarutkannya ke dalam 100 mL aquadest dan memanaskannya sampai larut sempurna dan homogen. Selanjutnya, 20 mL media MHA dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan disterilisasi dengan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Setelah proses sterilisasi, media MHA ditempatkan pada *chiller* hingga mengeras membentuk agar padat (Kherid *et al.*, 2020).

### 4. Media Muller Hinton Broth (MHB)

Media cair digunakan sebagai media cair untuk uji makrodilusi cair. Sebanyak 2,1 g agar dilarutkan ke dalam 100 mL aquadest. Larutan yang dihasilkan kemudian dibagi masing-masing 3,5 ml ke dalam tabung reaksi dan ditutup menggunakan kapas dan *aluminum foil* untuk mencegah kontaminasi. Selanjutnya, proses sterilisasi media cair menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Setelah proses sterilisasi, media MHB didinginkan dan ditempatkan di *chiller* (Napitupulu *et al.*, 2019).

## 3.9.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode sumuran (*cup*). Suspensi bakteri uji sebanyak 1 mL dicampurkan ke dalam MHA sebanyak 20 mL. Setelah kering, dibuat sumuran menggunakan tip mikropipet steril dengan diameter 6 mm. Kemudian, sebanyak 50 mg emulgel F1, F2, F3, F4, F5, dan F6 dimasukkan ke dalam sumuran tersebut dan setiap perlakuan dilakukan tiga kali pengulangan. Cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu tubuh 37°C selama 1x24 jam. Prosedur yang sama juga diterapkan pada kontrol negatif dan kontrol positif yaitu berupa basis emulgel dan gel klindamisin 1%. Untuk bakteri anaerob aerotoleran, inkubasi dilakukan setelah media dimasukkan ke dalam anaerob jar terlebih dahulu (Agistia *et al.*, 2021).

Pertumbuhan bakteri diamati melalui pembentukan zona bening di sekitar sumuran, yang menandakan adanya aktivitas antibakteri. Zona bening tersebut kemudian diukur dengan jangka sorong untuk menentukan Diameter Daerah Hambat (DDH). Nilai DDH tersebut menjadi dasar dalam menilai efektivitas antibakteri dari sampel uji. Selanjutnya, aktivitas antibakteri diklasifikasikan berdasarkan ukuran diameter zona hambat yang dihasilkan. Mengacu pada klasifikasi yang dikemukakan oleh David dan Stout (1971), yaitu seperti pada tabel 14 berikut:

**Tabel 3.5** Hubungan Diameter dan Kategori Zona Hambat

| Diameter Zona Hambat | Respon Hambatan |
|----------------------|-----------------|
| >21 mm               | Sangat Kuat     |
| 11-20 mm             | Kuat            |
| 6-10 mm              | Sedang          |
| < 5 mm               | Lemah           |

Sumber: (Movita, 2016)

### 3.9.6 Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Konsentrasi hambat minimum atau KHM merupakan konsentrasi paling rendah dari senyawa antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Pada penelitian ini, KHM akan ditentukan menggunakan dengan metode makrodilusi cair. Metode ini pada prinsipnya dilakukan dengan membandingkan kejernihan tabung yang diberikan perlakuan terhadap tabung kontrol (Fitriana *et al.*, 2019).

Penentuan KHM dalam penelitian ini dilakukan menggunakan metode makrodilusi dalam media MHB. Sebelum melakukan uji KHM, dilakukan sterilisasi pada tabung reaksi dan diberi label sesuai konsentrasi yang diujikan. Pada setiap tabung perlakuan diisi 3,5 mL media MHB dan ditambah dengan 0,5 mL suspensi dari masing-masing bakteri uji. Selanjutnya, masing-masing tabung uji ditambahkan 100 mg emulgel F1, F2, F3, F4, F5, dan F6 ekstrak kulit batang bakau minyak. Tabung kontrol positif ditambahkan dengan gel klindamisin 1%. Tabung kontrol negatif menggunakan basis emulgel (F0). Untuk memastikan homogenitas emulgel dalam MHB, campuran diaduk kuat menggunakan vortex.

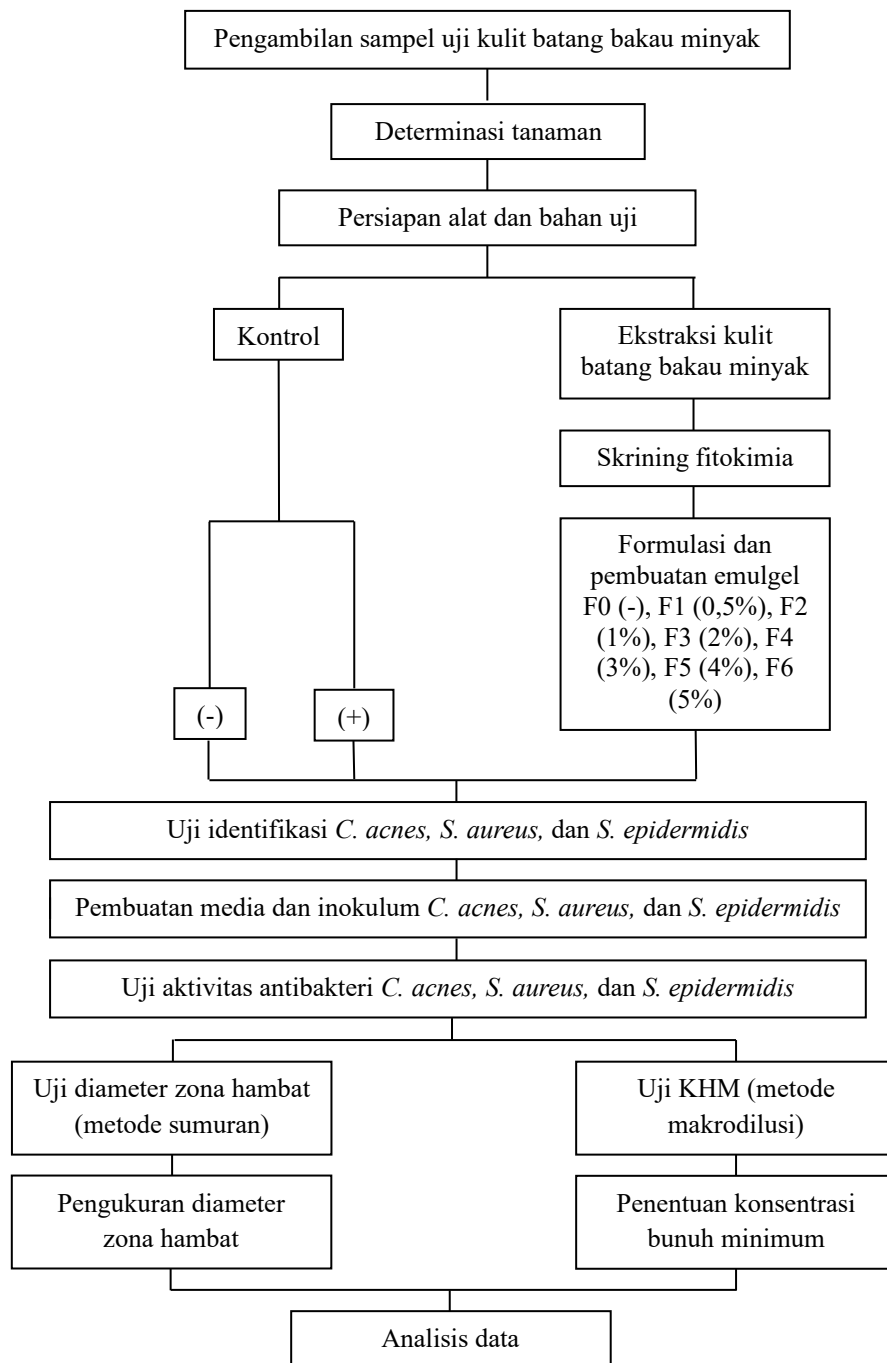
Pengujian dilakukan dalam tiga kali pengulangan. Seluruh tabung lalu diinkubasi pada suhu tubuh 37°C selama 1x24 jam. Setelah inkubasi, dilakukan pengamatan pada kekeruhan dan kejernihan setiap medium uji dengan tabung kontrol sebagai pembandingnya. Konsentrasi terendah dari emulgel yang menghasilkan media jernih tanpa adanya pertumbuhan bakteri dapat disimpulkan sebagai konsentrasi hambat minimum (KHM) (Munira & Nasir, 2023).

#### **3.9.7 Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)**

Konsentrasi bunuh minimum atau KBM adalah konsentrasi paling rendah dari senyawa antimikroba yang mampu membunuh 99,9% bakteri. Penentuan KBM dilakukan menggunakan metode dilusi padat dengan menggores 0,1 g masing-masing hasil dari tabung uji KHM ke media Nutrient Agar (NA) yang telah diberi label sesuai perlakuan. Setiap uji dilakukan dalam tiga kali pengulangan. Selanjutnya, cawan petri diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu tubuh 37°C, lalu dinilai pertumbuhan koloni bakteri pada permukaan media agar. Emulgel dengan konsentrasi terendah yang tidak memperlihatkan pertumbuhan koloni bakteri ditetapkan sebagai nilai konsentrasi bunuh maksimum (KBM) (Munira & Nasir, 2023).

### 3.10 Diagram Alur

Penelitian ini dilakukan dengan serangkaian tahapan yang tersusun secara sistematis untuk menilai aktivitas antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak. Adapun diagram alur dari pelaksanaan penelitian ini disajikan sebagai berikut:



**Gambar 3.1** Diagram Alur



Penelitian dimulai dengan pengambilan sampel kulit batang *Rhizophora apiculata*, dilanjutkan dengan proses determinasi tanaman untuk memastikan keakuratan spesies yang digunakan. Setelah itu, dilakukan persiapan alat dan bahan uji yang diperlukan.

Tahapan selanjutnya dibagi menjadi dua, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terdiri atas kontrol negatif berupa basis emulgel (F0) dan kontrol positif berupa gel klindamisin 1%. Pada kelompok perlakuan, dilakukan proses ekstraksi kulit batang bakau minyak, dilanjutkan dengan skrining fitokimia untuk mengetahui jenis metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak tersebut. Ekstrak yang diperoleh diformulasikan menjadi sediaan emulgel dengan berbagai konsentrasi, yaitu F0 (basis emulgel), F1 (0,5%), F2 (1%), F3 (2%), F4 (3%), F5 (4%), dan F6 (5%).

Selanjutnya, dilakukan uji identifikasi terhadap bakteri uji, yaitu *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*, diikuti dengan pembuatan media dan inokulum untuk masing-masing bakteri uji. Uji aktivitas antibakteri dilakukan terhadap ketiga bakteri tersebut menggunakan dua metode. Pertama, metode difusi dilakukan melalui teknik sumuran untuk mengukur diameter zona hambat. Kedua, metode dilusi dilakukan dengan teknik makrodilusi untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), yang kemudian dilanjutkan dengan penentuan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Seluruh data hasil pengujian kemudian dianalisis untuk memperoleh kesimpulan mengenai efektivitas antibakteri dari sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak.

### 3.11 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan, antara lain:

#### 1. Editing

Pengecekan atau meninjau kembali seluruh data dari hasil pengukuran dalam penelitian untuk memastikan tidak ada kesalahan dalam pencatatan atau penginputan data.

## 2. Coding

Proses penyerderhanaan hasil pengukuran dengan mengubah data ke dalam bentuk kode-kode yang diatur guna memudahkan proses pengolahan data.

## 3. Entry dan Processing

Data yang sudah dikodekan selanjutnya dianalisis dengan memasukkannya ke dalam program pengolahan data.

## 4. Tabulating

Data hasil analisis yang diperoleh melalui program pengolahan data selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel berdasarkan kriteria yang sudah ditetapkan sebelumnya (Nurhayati, 2023).

Pada penelitian ini, hasil pengukuran diameter zona hambat yang diperoleh dari uji aktivitas antibakteri dianalisis menggunakan *software* statistik SPSS. Tahap awal analisis dilakukan dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel penelitian  $\leq 50$ , untuk menilai apakah sebaran data terdistribusi normal atau tidak. Apabila hasil uji menunjukkan nilai signifikansi  $p > 0,05$  maka data dianggap berdistribusi normal dan dilanjutkan dengan pengujian homogenitas varians menggunakan uji *Levene*. Data dikatakan homogen apabila nilai signifikansi yang diperoleh  $p > 0,05$ . Selanjutnya, data yang memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas dianalisis menggunakan uji statistik parametrik *One Way ANOVA* yang diikuti dengan uji *post-hoc Least Significant Difference* (LSD). Sebaliknya, apabila hasil uji normalitas menunjukkan data tidak terdistribusi normal, maka analisis dilakukan menggunakan uji statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis*, yang diikuti dengan uji *post-hoc Dunn* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan (Dahlan, 2017). Interpretasi dari hasil uji statistik dijelaskan sebagai berikut:

1. Jika  $p < \alpha (0,05)$  maka hasil dianggap signifikan, menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara variabel bebas terhadap variabel terikat sehingga hipotesis penelitian dapat diterima.

2. Jika  $p > \alpha$  (0,05) maka tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dan variabel bebas tidak berpengaruh terhadap variabel terikat sehingga hipotesis penelitian dapat ditolak.

Data hasil penelitian metode makrodilusi yang digunakan untuk menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) akan disajikan dalam bentuk tabel, dideskripsikan, dan dilengkapi dokumentasi pendukung.

### 3.12 Etika Penelitian

Etika penelitian mencakup sikap dan tanggung jawab peneliti dalam memperlakukan subjek penelitian, yang bertujuan untuk menjamin bahwa seluruh rangkaian kegiatan penelitian dilakukan secara bertanggung jawab, menjunjung tinggi kejujuran ilmiah, serta menghormati hak dan kepentingan pihak-pihak yang terlibat. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai institusi penyelenggara penelitian, dengan nomor *ethical clearance* No.4497/UN26.18/PP.05.02.00/2025 Surat Keterangan persetujuan etik ini terdapat pada **Lampiran 1**.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang diuji memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Pada *Cutibacterium acnes*, kelompok perlakuan P1 (12,1 mm), P2 (14,8 mm), P3 (15,6 mm), P4 (17,0 mm), P5 (18,4 mm), dan P6 (19,6 mm) termasuk dalam kategori antibakteri kuat. Pada *Staphylococcus aureus*, kelompok perlakuan P1 (12,5 mm), P2 (13,9 mm), P3 (14,9 mm), P4 (17,7 mm), P5 (18,9 mm), dan P6 (19,9 mm) termasuk dalam kategori antibakteri kuat. Sementara itu, pada *Staphylococcus epidermidis*, kelompok perlakuan P1 (2,46 mm), P2 (3,83 mm) termasuk dalam kategori antibakteri lemah, P3 (5,10 mm), P4 (7,23 mm), P5 (10,0 mm) termasuk dalam kategori antibakteri sedang dan P6 (13,8 mm) termasuk dalam kategori antibakteri kuat.
2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang diuji memiliki Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) yang efektif dalam menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Aktivitas hambat tersebut terbukti pada kelompok perlakuan P5 (4%) untuk *C. acnes* dan *S. aureus*, serta pada kelompok perlakuan P6 (5%) untuk *S. epidermidis*.
3. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ditemukan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) pada seluruh formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol

kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang diuji, sehingga sediaan ini tidak terbukti memiliki efek bakterisidal terhadap *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan hanya menunjukkan aktivitas bersifat bakteriostatik.

## 5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan yang telah dipaparkan, saran yang direkomendasikan penulis dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Disarankan menggunakan metode ekstraksi modern, seperti *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) atau *Microwave-Assisted Extraction* (MAE), guna memperoleh rendemen serta kandungan senyawa aktif yang lebih optimal dibandingkan metode konvensional.
2. Disarankan dilakukan proses delipidasi sebelum formulasi emulgel, agar diperoleh ekstrak yang lebih murni dan stabil, sehingga sediaan akhir memiliki penampakan fisik yang lebih baik serta meningkatkan homogenitas dan kenyamanan pemakaian.
3. Disarankan pengujian antibakteri dilakukan di dalam *laminar air flow cabinet* untuk menjaga kondisi tetap steril dan mencegah kemungkinan terjadinya kontaminasi bakteri yang tidak diinginkan, sehingga hasil penelitian menjadi lebih akurat dan dapat diandalkan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir, W. S., Muntasir, H., Ifriany, A., Makkasau, Muliyadi, Saksosno *et al.* 2021. Antibiotik dan Resistensi Antibiotik. Yogyakarta: Rizmedia Pustaka Indonesia. hlm. 7–47.
- Adisty, N. 2024. Formulasi dan Karakterisasi Kimia Fisika Sediaan pH-Responsive Composite Film Klindamisin Hidroklorida Menggunakan Variasi Konsentrasi Eudragit RL-100 dan Karboksimetil Kitosan [skripsi]. Makassar: Universitas Hasanudin.
- Adjeng, A. N. T., Hairah, S., Herman, S., Ruslin, R., Fitrawan, L. O. M., Sartinah, A., Ali, N. F. M., & Sabarudin, S. 2019. Skrining Fitokimia dan Evaluasi Sediaan Sabun Cair Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Salak Pondoh (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) Sebagai Antioksidan. Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan. 5(2):21–24.
- Agistia, N., Oktaviani, M., Mukhtadi, W. K., & Ariska, D. 2021. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Emulgel Minyak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Jurnal Kefarmasian Indonesia. 11(2):121–131.
- Ahmadunissah, A., Aazmi, S., Abd Hamid, U. M., & Abdul-Aziz, A. 2022. *Multidrug resistance of Staphylococcus epidermidis: An Emerging Threat To Global Health. Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 12(6):1–11.
- Angraini, N., Husna, N. N., & Tosani, N. 2023. Pembuatan Sediaan Ekstrak Mangrove *Rhizophora apiculata* Dengan Variasi Pelarut Guna Pengayaan Praktikum Bioteknologi Laut. Jurnal Penelitian Sains. 25(3):253–257.
- Ansari, J., Kushwaha, S. P., Ansari, V. A., Singh, K., & Hasan, S. M. 2021. *Agar Well Diffusion : A Prominent Method for In vitro Screening of Antimicrobials. International Journal of Botany Studies.* 6(5):836–839.
- Amalia, A., Sari, I., & Risa Nursanty. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Jurnal UIN Ar-Raniry. 5(1):387–391.
- Amelia, Trisna. 2017. Buku Ajar Mikrobiologi. [diakses pada 15 November 2025]. Tersedia dari: [https://ebook.uimedan.ac.id/home/penulis/amtMVlcrYlZKeTJwZ3lTclM4Q0I5UT09?utm\\_source=chatgpt.com](https://ebook.uimedan.ac.id/home/penulis/amtMVlcrYlZKeTJwZ3lTclM4Q0I5UT09?utm_source=chatgpt.com)

- Amira, K. J. 2021. Formulasi Sediaan Serum Dari Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara *In vitro* [skripsi]. Tulungagung: Stikes Karya Putra Bangsa.
- Amu Blegur, W., Binsasi, R., & Bere, R. 2023. Struktur Vegetasi Mangrove dan Fekunditas *Rhizophora apiculata* di Pesisir Atapupu Kabupaten Belu. *Jurnal Biologi Indonesia*. 19(1):25–34.
- Anggarani, A. M., Ilmiah, M., & Nasyaya Mahfudhah, D. 2023. *Antioxidant Activity of Several Types of Onions and Its Potensial as Health Supplements. Indonesian Journal of Chemical Science*. 12(1):103–111.
- Anggraeni Putri, P., Chatri, M., & Advinda, L. 2023. Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*. 8(2):251–258.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. 2018. Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*. 6(1):21–29.
- Arsa, A. K., Achmad, Z., & Kimia, J. T. 2020. Ekstraksi Minyak Atsiri dari Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana. *Jurnal Teknologi Technoscientia*. 13(1):83–94.
- Azizah, A. N., Ichwanuddin, I., & Marfu'ah, N. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Teh Hijau (*Camellia sinensis*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*. 4(2):15.
- Badan Pusat Statistik. 2016. Statistik Kesehatan 2016. Jakarta: Badan Pusat Statistik. [diakses pada 17 Mei 2025]. Tersedia dari: <https://www.bps.go.id/publication/2017/12/29/62e4f2f9b8d72e3b52ac977d/statistik-kesehatan-2016.html>
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibensouda, S. K. 2016. *Methods for In vitro Evaluating Antimicrobial Activity: A Review. Journal of Pharmaceutical Analysis*. 6(2):71–79.
- Baquero, F., & Levin, B. R. 2021. *Proximate and Ultimate Causes of The Bactericidal Action of Antibiotics. Nature Reviews Microbiology*. 19(1):123–132.
- Berawi, K. N., & Marini, D. 2018. Efektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Agromedicine*. 5(1):412–417.
- BPOM RI. 2023. Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak/Fraksi. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. hlm. 15–37.

- Burkhart, C. G. 2024. *Assessment of Cutibacterium acnes: Acne Biofilm, Comedones and Future Treatments for Acne*. *The Open Dermatology Journal*. 18(1):1–6.
- Cahyono, B., & Suzery, M. 2018. Metode Pemisahan Bahan Alam Aspek Teoritis dan Eksperimen. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53(9):1689–1699.
- Chandra, P., Shufyani, F., Athaillah, A., Ginting, O. S. B., & Nasution, M. 2023. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol dari Serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*. *Forte Journal*. 3(2):158–166.
- Charyulu, N. R., Joshi, P., Dubey, A., & Shetty, A. 2021. *Emulgel: A Boon for Enhanced Topical Drug Delivery*. *Journal of Young Pharmacists*. 13(1):76–79.
- Dahlan, M. S. 2017. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat. Edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia. hlm. 1–59.
- Dahlizar, S., Nurkhasanah, N., Betha, O. S., & Anggraeni, Y. 2022. Formulasi Emulgel *Gamma Oryzanol* dengan Menggunakan Carbopol sebagai *Gelling Agent*. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 9(2):129–137.
- Damayanti, A. 2018. Morfologi dan Patogenitas (Infeksi Kulit) (*Staphylococcus epidermidis*). *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53(9):1–9.
- Dekotyanti, T. 2022. Efektifitas Antibiotik Eritromisin terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* dengan Metode Difusi pada Acne Vulgaris. *Molucca Medica*. 15(1):74–83.
- Desinta, N., Putri, L., Muflihah, C. H., Farmasi, L. B., Farmasi, F., & Surakarta, U. M. 2024. Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* Menggunakan Ekstrak dan Fraksi Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Serta Bioutografinya. 3(3):272–287.
- Djuwarno, E. N., Hiola, F., & Isa, I. 2021. Formulasi Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam*) dan Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 1(1):10–19.
- Duke, N. C. 2006. *Rhizophora apiculata*, *R. mucronata*, *R. stylosa*, *R. × annamalai*, *R. × lamarckii*. *Indo West Pacific stilt mangrove*. 2(1):2–21.
- Effendi, Wibowo, R. H., Hidayah, T., Wahyuni, R., Alhidayatullah, Arsyadi, *et al.* 2024. Mikrobiologi Farmasi. Makassar: Karsa Cendekia. hlm. 90–91.



- Eloff, J. N. 2019. *Avoiding pitfalls in determining antimicrobial activity of plant extracts and publishing the results. BMC Complementary and Alternative Medicine*. 19(106):1–8.
- Ernawati & Sari, K. 2015. Kandungan Senyawa Kimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Alpukat (*Persea americana P.Mill*) terhadap Bakteri *Vibrio alginolyticus*. 3(2):203–211.
- Fadhillah, U., Yuliana, D., & Sujiah, S. 2024. Hubungan Teknik Mencuci Wajah dengan Keberhasilan Pengobatan Acne Vulgaris di Poli Dermatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Malahayati Nursing Journal*. 6(12):5030–5038.
- Fadrian. 2023. Antibiotik, Infeksi dan Resistensi. Padang: Andalas University Press. hlm. 5–23.
- Fatmala, A. R. 2018. Pemanfaatan Ekstrak Buah Bakau Merah (*Rhizophora stylosa*) sebagai Sediaan Gel Antijerawat [skripsi]. Bogor: IPB University
- Fatoni, N., & Mahbub, K. 2023. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Bakau (*Rhizophora apiculata Blume*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Menggunakan Metode Difusi Cakram. *Journal of Pharmacopolium*. 6(3):62–68.
- Fitriana, Y. A. N., Fatimah, V. A. N., & Fitri, A. S. 2019. Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). *Jurnal Sainteks*. 16(2):101–108.
- 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. *Jurnal Pharmacon*. 10(4):1087–1093.
- Hadi, A. M., & Irawati, M. H. 2016. Karakteristik Morfo-Anatomi Struktur Vegetatif Spesies *Rhizophora apiculata (Rhizophoraceae)*. *Jurnal Pendidikan*. 1(9):1688–1692.
- Handayani, M., Mita, N., & Ibrahim, A. 2015. Formulasi dan Optimasi Basis Emulgel Carbopol 940 dan Trietanolamin dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-1*. 1(1):53–60.
- Hanin, N. N. F., & Pratiwi, R. 2017. Kandungan Fenolik, Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Paku Laut (*Acrostichum aureum L.*) Fertil dan Steril. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*. 2(2):51–56.
- Hasnaeni, Wisdawati, & Usman, S. 2019. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). *Jurnal Farmasi Galenika*. 5(2):175–182.

- Hasnita, H., Yusuf, M., & Rantisari, A. M. D. 2021. Uji Aktivitas Fraksi Etil Asetat Tinta Cumi-cumi (*Loligo pealeii*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Experimental and Clinical Pharmacy (JECP)*. 1(2):56–71.
- Hayati, L. N., Tyasningsih, W., Praja, R. N., Chusniati, S., Yunita, M. N., & Wibawati, P. A. 2019. *Isolation and Identification of Staphylococcus aureus in Dairy Milk of The Etawah Crossbred Goat with Subclinical Mastitis in Kalipuro Village, Banyuwangi*. *Jurnal Medik Veteriner*. 2(2):76–82.
- 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 Sains dan Aplikasi*. 19(1):32–37.
- Ikhtiyarini, T. A., & Sari, A. K. 2022. Efektivitas Penggunaan Basis Gel pada Sediaan Emulgel. *Journal Clinical, Pharmaceutical, Analitical, and Pharmacy Community*. 1(1):19–25.
- Istiqomah, N., & Akuba, J. 2021. Formulasi Emulgel dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam*) Serta Evaluasi Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. *Journal Syifa Sciences And Clinical Research*. 3(1):9–18.
- Jamilatun, M. 2019. Uji Resistensi Antibiotik *Staphylococcus aureus* Isolat Kolam Renang. *Jurnal Biomedika*. 12(1):1–8.
- Julianto, T. S. 2019. *Fitokimia: Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia (Edisi 1)*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia. hlm. 44–57.
- Kamala, M. F., & Permana, D. 2022. Sensitivitas Antibiotik Paten dan Generik terhadap Beberapa Bakteri Penyebab Jerawat. *Yarsi Journal of Pharmacology*. 1(2):78–86.
- Karimela, E. J., Ijong, F. G., Palawe, J. F. P., & Mandeno, J. A. 2019. Isolasi dan Identifikasi Bakteri *Staphylococcus epidermis* pada Ikan Asap Pinekuhe. *Jurnal Teknologi Perikanan dan Kelautan*. 9(1):35–42.
- Kartika Sari, E., Maimunah, S., Karina Putri, M. 2022. Pengaruh Waktu Maserasi terhadap Kadar Alkaloid Total pada Brokoli (*Brassica oleracea var. italica*) dengan Metode Spektrofotometri UV- Vis. *Jurnal Jamu Kusuma*. 2(1):38–46.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia (Edisi II)*. Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.
- Kharisman, I., Indraputri, R., & Pertiwi, A. 2014. *Risalah Mikrobiologi (Edisi 1)*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret. hlm. 85–89.

- 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*. 5(2):97–102.
- Khofifah, N., Putri, Y., Munandar, H., & Miswanda, D. 2025. Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum Ekstrak dan Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap Bakteri *Cutibacterium acnes*. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 8(1):51–66.
- Kurniawan, R. 2021. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Bakteri *Edwardsiella tarda*. *Jurnal Natur Indonesia*. 19(4):13–17.
- Kusbianto, D., Ardiansyah, R., & Alwan Hamadi, D. 2017. Implementasi Sistem Pakar Forward Chaini Untuk Identifikasi dan Tindakan Perawatan Jerawat Wajah. *Jurnal Informatika Polinema*. 4(1):71–80.
- Kusuma, S. A. F. 2019. *Staphylococcus* [makalah]. Bandung: Universitas Padjadjaran. hlm. 1–3.
- La, E. O. J., & Sawiji, R. T. 2024. Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*). *Jurnal Farmasi Indonesia*. 21(1):20–25.
- Lestari, F. D., Sari, R., & Robiyanto. 2015. Identifikasi Bakteri *Propionibacterium acnes* yang Berasal dari Ulkus Diabetikum Derajat III dan IV Wagner. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran Untan*. 3(1):123–128.
- Leung, A. K., Barankin, B., Lam, J. M., Leong, K. F., Hon, K. L. 2021. *Dermatology: how to manage acne vulgaris. Drugs in context* [Online Journal] [diunduh 19 Maret 2025]. Tersedia dari: <https://www.drugsincontext.com/dermatology-how-to-manage-acne-vulgaris>
- Loree, J., & Lappin, S. L. 2025. *Bacteriostatic antibiotics*. *StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547678/>
- Magvirah, T., Marwati, M., & Ardhani, F. 2019. Uji Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Menggunakan Ekstrak Daun Tahongai (*Kleinhovia hospital*). *Jurnal Peternakan Lingkungan Tropis*. 2(2):41–50.
- 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):1–9.
- Manu, K. R., Tangkonda, E., & Gelolodo, M. A. 2019. Isolasi dan Identifikasi terhadap Bakteri Penyebab Mastitis pada Sapi Perah di Desa Benlutu Kecamatan Batu Putih Kabupaten Timor Tengah Selatan. *Jurnal Veteriner Nusantara*. 2(2):10–19.

- Masykuroh, A., Ummu, K., U. 2024. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Bunga Pulutan (*Urena Lobata L.*) dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Bioma: Jurnal Biologi Makassar*. 9(2):114–122.
- Maulana, I. A., Triatmoko, B., & Nugraha, A. S. 2020. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Tanaman Senggugu (*Rothea serrata (L.) Steane & Mabb*) terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 5(1):1–11.
- Mayslich, C., Grange, P. A., & Dupin, N. 2021. C. *Acnes* review. *Mdpi Journal*. 9(303):1–21.
- Movita, T. 2016. *Acne vulgaris*. *Continuing Medical Education (CMD)*. 40(3):269–272.
- Muharram, L. H., Syaputri, F. N., Pertiwi, W., & Saputri, R. F. 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bawang Hitam Variasi Waktu Aging terhadap Pencegahan Dysbiosis Kulit Penyebab Jerawat. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 4(2):181–188.
- Munira, & Nasir, M. 2023. Uji Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dari Geothermal Ie Seum Aceh Besar terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Sago Gizi dan Kesehatan*. 4(2):179–185.
- Mustofa, S., Adli, F. K., Wardani, D. W. S. R., & Busman, H. 2022. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan*. 13(3): 472–478.
- Mustofa, S., Adjeng, A. N. T., Kurniawaty, E., Ramadhita, L., & Tamara, T. 2024. *Influence of Rhizophora apiculata Barks Extract On Cholesterol, Triglyceride, LDL, and HDL Levels of Rattus norvegicus (Sprague Dawley) Fed High-Cholesterol Diet*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 17(1): 396–400.
- Mustofa, S., & Akbar, M. Y. 2024. *Comparison of Histology of The Kidneys of Rats Exposed To Cigarette Smoke After Administration of Ethanol Extract Methanol and N-Hexane Rhizophora apiculata Bark*. *Proceedings of the International Conference on Medical Science and Health (ICOMESH)*; 2024 June 5; Bandar Lampung, Indonesia. Atlantis Press.
- Mustofa, S., Alfa, N., Wulan, A. J., & Rakhmanisa, S. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Etanol 95% terhadap Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Sprague Dawley yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(1): 28–33.

- Mustofa, S., & Anisya, V. 2020. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol *Rhizophora apiculata* pada Tikus yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 4(1): 12–17.
- Mustofa S, Bahagia W, Kurniawaty E, Rahmanisa S, Audah KA. 2018. *The Effect of Mangrove (Rhizophora apiculata) Bark Extract Ethanol on Histopathology Pancreas of Male White Rats Sprague dawley Strain Exposed To Cigarette Smoke*. *Acta Biochimica Indonesiana*. 1(1):7–13.
- Mustofa, S., Caesario, B., & Oktaria, D. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 95% Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap Kadar MDA Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley yang Dipaparkan Asap Rokok. *Medical Profession Journal of Lampung*. 9(1): 43–47.
- Mustofa, S., Ciptaningrum, I., & Zuya, C. S. 2020. *Subacute toxicity test of Rhizophora apiculata bark extract on liver and pancreas histopathology of rats*. *Acta Biochimica Indonesiana*. 3(2): 89–97.
- Mustofa, S., & Dewi, S. N. 2023. *Rhizophora apiculata Bark Ethanolic Extracts Prebentt Kidney Damage Caused by Cigarrete Smoke in Male Rats*. *Sriwijaya Journal Medicine*. 6(1): 17–23.
- Mustofa, S., & Fahmi, Z. Y. 2021. Efek Protektif Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora apiculata* Berbagai Pelarut Pada Tikus yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 5(1): 7–15.
- Mustofa, S., & Hanif, F. 2019. *The Protective Effect of Rhizophora apiculata Bark Extract Against Testicular Damage Induced by Cigarette Smoke in Male Rats*. *Acta Biochimica Indonesiana*. 2(1): 23–31.
- Mustofa, S., & Namdes, F. C. 2024. Pengembangan Riset Terkini Pemanfaatan Tanaman Obat dalam Penemuan Obat Baru dan Mekanismenya dalam Pengobatan Penyakit: Pengembangan Riset Terkini Pemanfaatan Tanaman Obat dalam Penemuan Obat Baru dan Mekanismenya dalam Pengobatan Penyakit. *Medical Profession Journal of Lampung*. 14(1): 106–112.
- Mustofa, S., & Paleva, R. 2023. *A Subacute Toxicity Test of Rhizophora apiculata Stem Bark Ethanol Extract on the Number, Motility, and Morphology of Male Rattus Norvegicus Spermatozoa*. *Sriwijaya Journal of Medicine*. 6(2): 72–78.
- Mustofa, S., Rahmasari, F. A., Komala, R., & Oktarlina, R. Z. 2024. Pemanfaatan Herbal Medik Indonesia Sebagai Terapi Antibakteri Topikal pada Acne Vulgaris. *Jurnal Ilmiah Teknosains*. 10(2):1–13.
- Mustofa, S., & Tarigan, C. Y. 2023. Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Bakau *Rhizophora apiculata* terhadap Kerusakan Histologi Paru *Rattus norvegicus* yang Diinduksi Asap Rokok. *Jurnal Kesehatan*. 14(2): 241–250.

- Mustofa, S., Yuniyanto, A. E., Kurniawaty, E., & Kurniaji, I. 2024. *The Effect of Giving Mangrove Leaf Extract (Rhizophora apiculata) on the Healing of Burn Wounds in Male White Rats (Rattus novergicus) of the Sprague Dawley Strain. International Journal of Chemical and Biochemical Sciences.* 25(19): 571–581.
- Mutiara N, Rudiyanto W, dan Busman H. 2022. Efek Potensial Ekstrak Kulit Batang Bakau (*Rhizophora apiculata*). Juke Kedokteran Unila. 9(1): 15–21.
- 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):158–169.
- Nasrudin, Wahyono, Mustofa, & Susidarti R. A. 2017. Isolasi Senyawa Steroid dari Kulit Akar Senggugu (*Clerodendrum serraatum L.Moon*). Jurnal Pharmacon. 6(3):332–340.
- National Parks Board Singapore. n.d. *Rhizophora apiculata*. [diakses pada 17 Mei 2025]. Tersedia dari: <https://www.nparks.gov.sg/florafaunaweb/flora/3/2/3265>
- Ningrum, F. F. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Kulit Batang Mangrove *Rhizophora apiculata* terhadap Bakteri *Bacillus cereus* dan *Pseudomonas aeruginosa* [skripsi]. Malang: Universitas Brawijaya.
- Nizet, V. 2017. *The Accidental Orthodoxy of Drs. Mueller and Hinton. EBiomedicine.* 22(1):26–27.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. 2018. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) Sebagai Kuersetin pada Ekstrak Daun Ingg ( *Ruta angustifolia L*). Jurnal Eksakta. 18(1):19–29.
- Nufikha, V. S. 2023. Formulasi Sediaan Krim Antijerawat Ekstrak Kulit Batang Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata* Lam.) dan Uji Aktivitas pada *Propionibacterium acnes* [skripsi]. Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman.
- Nugroho, A. 2019. Buku Ajar : Teknologi Bahan Alam. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press. hlm. 14–21.
- Nurhayati, E. S. 2023. Gambaran Sikap Ibu Tentang Penanganan Temper Tantrum Pada Anak Usia Prasekolah Di RW 05 Desa Legok Kaler Kec. Paseh Kab. Sumedang [skripsi]. Bandung: Universitas Pendidikan Indonesia.
- 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):41–46.

- Nuryastuti, T. 2018. *Staphylococcus epidermidis : how to turn from commensal to be a pathogen lifestyle. Journal of the Medical Sciences* (Berkala Ilmu Kedokteran). 50(1):113–127.
- Ofirnia, C. K., Paulina V. Y., & Yamlean, D. S. W. 2018. Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dan Uji Aktivitasnya terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In vitro*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat*. 7(3):238–293.
- Pandani, I. D. 2016. Reproduksi Bakteri. [diakses pada 15 November 2025]. tersedia dari: <https://pak.pandani.web.id/2015/09/reproduksi-bakteri.html> buatan
- Parihar, N., Saini, M., Soni, S. L., & Sharma, V. 2020. *Emulgel: A Topical Preparation. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 8(3):196–201.
- Pariury, J. A., Herman, J. P. C., Rebecca, T., Veronica, E., & Arijana, I. G. K. N. 2021. Potensi Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima Merr*) Sebagai Antibakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *Hang Tuah Medical Journal*. 19(1):119–131.
- Patel, P., Wermuth, H. R., Calhoun, C., & Hall, G. A. 2023. *Antibiotics. StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535443/>
- Pelu, A. D. 2022. Mikrobiologi Aktivitas Antibakteri. Malang: CV Literasi Nusantara Abadi. hlm. 30–53.
- Purwaningsih, S., & Fatmala, A. R. 2022. *In vitro antimicrobial activity and formulation of herbal anti-acne gel containing Rhizophora stylosa fruits extract. Journal Pharmacia*. 12(3):309–318.
- Puxeddu, S., Canton, S., Scano, A., Delogu, I., Pibiri, A., Cabriolu, *et al.* 2025. *Beyond One-Size-Fits-All : Addressing Methodological Constraints in Novel Antimicrobials Discovery. Journal Antibiotics*. 14(848):1–18.
- Rahim, S., & Baderan, D., W., K. 2017. Hutan Mangrove dan Pemanfaatannya. Yogyakarta: Deepublish. hlm. 1–5.
- Rahman, I. W., Nurul, R., Rn, F., Kristiana, H. N., & Dirga, A. 2022. Potensi Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Serratia marcescens*. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*. 13(1):14–22.
- 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.

- Riswan, M. 2024. Uji Stabilitas dan Efektivitas Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*Zea mays L*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* [skripsi]. Makassar: Universitas Muhammadiyah Makassar.
- Rollando. 2019. Senyawa Antibakteri dari Fungi Endofit. Malang: Seribu Bintang. hlm. 15–28.
- Ruchiattan, K., Rizqandaru, T., Satjamanggala, P. R., Tache, N., Cahyadi, A. I., Rezano, A., *et al.* 2023. *Characteristics of Biofilm-Forming Ability and Antibiotic Resistance of Cutibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis from Acne Vulgaris Patients. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 16(7):2457–2465.
- Rustiani, E., Ameliya, H., & Sulistiyono, F. D. 2023. Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L). Schott) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Jurnal Medika Farmaka. 1(3):128–134.
- Saepudin, S., Dewi, L., & Nurmalasari, R. 2024. Skrining Fitokimia dari Tiga Tanaman Famili *Asteraceae* dengan Berbagai Pereaksi Kimia. Jurnal Ilmiah Farmasi. 13(3):333–347.
- Saidi, I. A., Azara, R., Ramadhani, S., & Yanti, E. 2022. Nutrisi dan Komponen Bioaktif pada Sayuran Daun. Sidoarjo: Umsida Press. hlm. 19–25.
- Salman, A., & Alkhuzaei, M. 2024. *Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes): Review Article. International Journal of Science and Research Archive.* 12(2):1105–1110.
- Sari, D. Y., Widyasari, R., & Taslima, A. N. 2021. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Jamur Susu Harimau (*Lignosus rhinocerus*). Jurnal Farmasi Udayana. 10(1): 23–30.
- Sari, O. M. 2025. Buku Farmakologi Dasar pada Penyakit Infeksi: Antibiotik, Antifungal, & Antihelmintik. Banjarmasin: ULM Press. hlm. 4
- Satriawan, B., & Wijaya, A. 2023. Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L). Jurnal Ilmiah JOPHUS : *Journal Of Pharmacy UMUS.* 5(1):10–17.
- Seepana, R., Perumal, K., Kada, N. M., Chatragadda, R., Raju, M., & Annamalai, V. 2016. *Evaluation of antimicrobial properties from the mangrove Rhizophora apiculata and Bruguiera gymnorhiza of Burmanallah coast, South Andaman, India. Journal of Coastal Life Medicine.* 4(6):475–478.
- Setiabudy, R., Nafrialdi, Istianty. 2016. Farmakologi dan Terapi (Edisi 6). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.



- Sihombing, M., & Mantiri, F. 2022. *Staphylococcus aureus*. Manado: Universitas Sam Ratulangi. hlm. 1–2.
- Simaremare, E., S. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportae decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*. 11(1):98–107.
- Soleha, T. 2019. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 5(9):119–123.
- Soleha TU. 2014. *Quality Control of Microbiology Laboratory*. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 4(8):276–284.
- Sri Rahayu, N., Dita Puteri, A., & Mufti Azzahri Isnaeni, L. 2023. Hubungan Perilaku Masyarakat dan Penggunaan Air Sungai dengan Gangguan Penyakit Kulit Di Desa Kampung Pinang Wilayah Kerja Puskesmas Pantai Raja. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*. 2(1):435–442.
- Sugireng, & Suwarny. 2021. Uji Potensi Bakteri Simbion *Holothuria scabra* Sebagai Agen Anti Bakteri *Escherichia coli* ESBL. *Jurnal Biologi Makassar*. 6(1):16–21.
- Suryani, Y., & Taupiqurrahman, O. 2021. Mikrobiologi Dasar. Bandung: LP2M Universitas Islam Negeri Sunan Gunung Djati Bandung. hlm. 20–24.
- Syahrial. 2019. Studi Komparatif Morfologi Mangrove *Rhizophora apiculata* pada Kawasan Industri Perminyakan dan Kawasan Non Industri Provinsi Riau. *Maspari Journal*. 11(1):31–40.
- Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. 2020. Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria malaccensis* dengan Metode Maserasi dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2(2):100–102.
- Thomas, N. A., Abdulkadir, W. S., & Mohi, M. A. 2019. Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Medica*. 2(1):46–60.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. 2017. *Phytochemical screening and Extraction: A Review Abstract. Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1(1):98–106.
- Triyanti, S. B., Lestari, F. P., Anisa, P., Fitriana, N., & Rostiana, H. R. 2025. Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi, Sonikasi, dan Sokletasi terhadap Nilai Rendemen Sampel Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). 8(1):71–78.
- Tunit, P., Chittasupho, C., Sriyakul, K., Tungsuruthai, P., Chakkavittumrong, P., Na B. K., et al. 2022. *Emulgels Containing Perilla frutescens Seed Oil, Moringa oleifera Seed Oil, and Mixed Seed Oil: Microemulsion and Safety*

*Assessment. Journal Polymers.* 14(12): 2–22.

- Utami, F. 2016. Gel Antijerawat Alami dengan Komponen Aktif Ekstrak Etanol Daun Bakau Hitam (*Rhizophora Mucronata*) dan Karagenan. *In: Aquatic Product Technology*. Institut Pertanian Bogor
- Vittaya, L., & Chalad, C. 2017. *Effect of Solvents on Phytochemical Analysis and Antibacterial Activity of Leaf and Bark Extracts from Rhizophora apiculata. Journal of Rajamangala University of Technology Srivijaya Research.* 8(1):31–38.
- Wahyuningsih, S., Yunita, I., Sundari, U. Y., Nurmallasari, E., Suryandani, H., Pagalla, D. B. *et al* 2024. Buku Ekstraksi Bahan Alam Edisi 2024. Padang: CV. Gita Lentera Redaksi. hlm. 5–129.
- Wardani, T. S. 2021. Isolasi dan Analisis Tumbuhan Obat. Yogyakarta: Pustaka Baru Press. hlm. 51–109.
- Wardina, A. M., Mustofa, S., & Malarangeng, A. N. T. A. 2023. Review Article: Potensi *Rhizophora apiculata* Sebagai Fitofarmaka. *Medical Profession Journal of Lampung.* 13(2):137–146.
- Widyastutik, Yunita, Hardani, Trida, P., & Sari, D. P. 2022. Optimasi Perbandingan Pelarut dan Lama Maserasi terhadap Kadar Total Antosianin Ekstrak Jantung Pisang (*Musa acuminata* x *Musa balbisiana*). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia.* 19(2):167–175.
- Wijanti, T., Syaeful, D., & Melinda, H. C. 2024. Kajian Literatur : Uji Aktivitas Antibakteri Beberapa Ekstrak terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Ilmiah JKA (Jurnal Kesehatan Aeromedika ).* 1(2):42–48.
- Wikananda, I. dewa A. R. N., Hendrayana, M. A., & Pinatih, K. J. P. 2019. Efek Antibakteri Ekstrak Ethanol Kulit Batang Tanaman Cempaka Kuning (*M. Champaca L*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Medika.* 8(5):1–7.
- Wulandari, A., Rustiani, E., Andini, S., & Sinaga, D. 2023. Formulasi Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Ungu Dengan Penambahan Bioenhancer Ekstrak Lidah Buaya. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia.* 10(1):29–34.
- Wulandari, S., Nisa, Y. S., Taryono, T., Indarti, S., & Sayekti, R. S. 2022. Sterilisasi Peralatan dan Media Kultur Jaringan. *Agrotechnology Innovation (Agrinova).* 4(2):16–19.
- Yasin, A., Sunarno, S., Erwin, H., M., Sari, D. A., Tuba, S., *et al*. 2023. Dasar-dasar Mikrobiologi (Edisi 4). Makassar: PT. Masagena Mandiri Medica. hlm. 19–22.

- Yenny, S. W. 2019. Resistensi Antibiotik Pada Pengobatan Akne Vulgaris. *Media Dermato Venereologica Indonesiana*. 45(2):111–115.
- Yuliani. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksana, Etilasetat, Serta Etanol 96% dari Daun Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata* Lam) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Escherichia coli* [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara
- Zahrah, H., Mustika, A., & Debora, K. 2019. Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi dari *Propionibacterium acnes* Setelah Pemberian Ekstrak *Curcuma Xanthorrhiza*. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 20(3):160–169.
- Zainal, T. H., Nisa, M., Hapiwaty, S., & Sarrin, A. 2016. Formulasi Emulgel Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L) Sebagai Luka Bakar. *Jurnal Inovasi Penelitian*. 3(2):1–23.
- Zaini, M., & Shofia, V. 2020. Skrining Fitokimia Ekstrak *Carica papaya radix*, *Piper ornatum folium* dan *Nephelium lappaceum semen* Asal Kalimantan Selatan. *Jurnal Kajian Ilmiah Kesehatan dan Teknologi*. 2(1):15–27.