

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG
BAKAU MINYAK *Rhizophora apiculata* TERHADAP BAKTERI
Streptococcus pyogenes DAN *Pseudomonas aeruginosa***

Skripsi

Oleh

Aisyah Ramadhani Paduan Ratu

2258011024



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG
BAKAU MINYAK *Rhizophora apiculata* TERHADAP BAKTERI
Streptococcus pyogenes DAN *Pseudomonas aeruginosa***

Oleh

Aisyah Ramadhani Paduan Ratu

Skripsi

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

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: **UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EMULGEL
EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG
BAKAU MINYAK *Rhizophora apiculata*
TERHADAP BAKTERI *Streptococcus pyogenes*
DAN *Pseudomonas aeruginosa***

Nama Mahasiswa

: **Aisyah Ramadhani Paduan Ratu**

No. Pokok Mahasiswa

: 2258011024

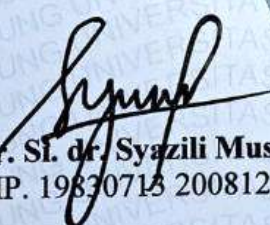
Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran




Dr. dr. Syazili Mustofa, M.Biomed
NIP. 19830713 200812 1 003


dr. Giska Tri Putri, M.Ling
NIP. 19900307 202506 2 004

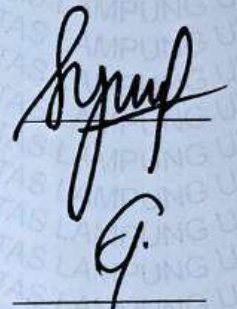



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP. 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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



Sekretaris : **dr. Giska Tri Putri, M.Ling**

Penguji
Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **09 Januari 2026**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Aisyah Ramadhani Paduan Ratu
NPM : 2258011024
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak *Rhizophora apiculata* Terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes* Dan *Pseudomonas aeruginosa*

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

Bandar Lampung, 30 Januari 2026

Mahasiswa,



Aisyah Ramdhani Paduan Ratu

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 11 November 2003, sebagai anak ketiga dari empat bersaudara dari Bapak Marzuki dan Ibu Yusrina.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Al-Azhar 18 pada tahun 2007-2009, Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 2 Bandar Lampung pada tahun 2009-2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 2 Bandar Lampung pada tahun 2015-2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 5 Bandar Lampung pada tahun 2018-2021.

Tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada organisasi dan terdaftar menjadi Ketua Divisi Keuangan PMPATD (Perhimpunan Mahasiswa Pecinta Alam dan Tanggap Darurat) PAKIS Rescue Team.

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak *Rhizophora apiculata* Terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes* Dan *Pseudomonas aeruginosa*” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed, selaku pembimbing akademik sekaligus pembimbing skripsi pertama yang telah bersedia dan senantiasa meluangkan waktu untuk membimbing, membantu, memberikan saran dan kritik, serta memberikan motivasi juga nasihat agar penulis menjadi pribadi yang lebih baik dalam menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini;
5. dr. Giska Tri Putri, M. Ling, selaku pembimbing skripsi kedua yang telah bersedia dan meluangkan waktu untuk membimbing, membantu, memberikan saran dan kritik dalam penyelesaian skripsi ini;

6. Prof. Dr. Hendri Busman, M. Biomed, selaku pembahas skripsi yang telah bersedia dan meluangkan waktu untuk memberikan saran dan kritik agar skripsi ini menjadi lebih baik;
7. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
8. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalani studi;
9. Seluruh anggota KPH Gunung Balak Lampung Timur yang telah membantu dan meluangkan waktu untuk penulis selama proses pengambilan sampel;
10. Seluruh dosen dan civitas Bagian Biokimia, Biomolekuler, dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu selama proses penelitian;
11. Seluruh dosen dan civitas Bagian Mikrobiologi dan Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu selama proses penelitian;
12. Orang tua penulis, Ibu dan Didi yang senantiasa mendoakan, memberikan dukungan, semangat, dan motivasi selama penulis menjalani kehidupan dan juga studi penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
13. Kakak dan Adik: Uan, Atu, dan Pandu, atas dukungan, bantuan, motivasi dan nasihat untuk penulis sehingga penulis dapat menjalani dan menyelesaikan pendidikan sampai tahap akhir skripsi;
14. Sahabat “Calon Orang Sukses”: Agung, Iyas, Pace, Dinda, Alma, Dika, Visda, Syifa, dan Insan yang telah menemani penulis dari SMP hingga sekarang, memberikan dukungan, motivasi, doa, kritik, saran, mendengarkan keluh kesah, dan memberikan warna kehidupan selama ini;
15. Sahabat “Teletubbies”: Shaeny, Kyra, dan Monique yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan menemani penulis selama menjalani perkuliahan;
16. Sahabat “Tiga Sejoli”: Mariani dan Dhillia yang selalu ada untuk penulis, selalu mendengarkan cerita, mendengarkan keluh kesah, memberikan nasihat, dukungan, dan motivasi dikala sedih dan senang, juga memberikan warna di akhir perkuliahan ini;

17. Keluarga penelitian bakau “DokjilFam”: Tansa, Reggina, Salva, Rijal, Alvin, Nashwa, dan Ina yang telah menjadi keluarga baru bersama-sama menjelajahi hutan bakau dengan segala prosesnya, membantu dalam proses pembuatan ekstrak hingga emulgel, dan selalu ada dalam segala penyelesaian skripsi ini;
18. Keluarga PMPATD Pakis Rescue Team yang telah memberikan dukungan, dan dorongan dalam proses perkuliahan yang padat ini;
19. Seluruh teman Angkatan 2021, Troops yang telah menjadi teman dan juga keluarga sehingga kita dapat melewati semua hal bersama-sama;
20. Saya ingin berterima kasih kepada saya sendiri karena sudah berjalan sejauh ini, tetap memilih untuk bertahan, berjalan, dan menyelesaikan apa yang sudah dimulai. Terima kasih sudah mau berusaha menjaga kesehatan mental dan fisik, dan terus mau berubah menjadi versi lebih baik;
21. Seluruh pihak yang telah membantu dalam proses penulisan skripsi yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan Rahmat, Rezeki, Kesehatan, dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu penulis. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna untuk kita semua. Penulis mengharapkan segala bentuk masukan, kritik, dan saran demi perbaikan skripsi ini.

Bandar Lampung, 3 Januari 2026

Penulis

Aisyah Ramadhani Paduan Ratu

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT EMULGEL FROM MANGROVE BARK *Rhizophora apiculata* AGAINST *Streptococcus pyogenes* DAN *Pseudomonas aeruginosa*

By

Aisyah Ramadhani Paduan Ratu

Background: *Streptococcus pyogenes* and *Pseudomonas aeruginosa* are pathogenic bacteria that cause various skin infections such as impetigo, erysipelas, cellulitis, and folliculitis. The extract of the bark of bakau minyak *Rhizophora apiculata* has potential antibacterial activity, and formulation into an emulgel offers advantages including improved stability, ease of application, and enhanced penetration of the active compound.

Methods: This laboratory experimental study employed the well diffusion, broth dilution, and agar dilution methods. The extract was obtained through maceration using 96% ethanol and subsequently subjected to phytochemical screening. The extract was then formulated into an emulgel and tested at concentrations of 0.5%, 1%, 2%, 3%, 4%, and 5%.

Results: The emulgel demonstrated an increase in inhibition zone diameters against *Streptococcus pyogenes* (2.56–7.20 mm) and *Pseudomonas aeruginosa* (3.46–6.10 mm) as the concentration increased, indicating weak to moderate antibacterial activity. The minimum inhibitory concentration (MIC) against *S. pyogenes* was observed at 4% and 5%, while the MIC against *P. aeruginosa* was achieved at 5%. Negative results were obtained for the minimum bactericidal concentration (MBC) for both bacteria.

Conclusions: The mangrove bark extract *Rhizophora apiculata* emulgel contained bioactive metabolites such as alkaloids, flavonoids, tannins, phenols, saponins, terpenoids and exhibited antibacterial effects by inhibiting the growth of *Streptococcus pyogenes* and *Pseudomonas aeruginosa* at a concentration of 3%, corresponding to a moderate inhibition level.

Keywords: Emulgel, *Rhizophora apiculata*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BAKAU MINYAK *Rhizophora apiculata* TERHADAP BAKTERI *Streptococcus pyogenes* DAN *Pseudomonas aeruginosa*

Oleh

Aisyah Ramadhani Paduan Ratu

Latar Belakang: *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri patogen penyebab infeksi kulit seperti impetigo, erisipelas, selulitis, dan folikulitis. Ekstrak kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata* berpotensi sebagai antibakteri, dan formulasi dalam bentuk emulgel dipilih karena memberikan stabilitas, kemudahan aplikasi, serta peningkatan penetrasi zat aktif.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorik ini menggunakan metode sumuran, dilusi cair, dan dilusi padat. Ekstrak diperoleh melalui maserasi menggunakan etanol 96% dan diuji fitokimia. Ekstrak kemudian diformulasikan menjadi emulgel dan diuji pada konsentrasi 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%.

Hasil: Emulgel ekstrak menunjukkan peningkatan zona hambat terhadap *Streptococcus pyogenes* (2,56–7,20 mm) dan *Pseudomonas aeruginosa* (3,46–6,10 mm) seiring peningkatan konsentrasi, dengan efek lemah hingga sedang. KHM terhadap *Streptococcus pyogenes* positif pada konsentrasi 4% dan 5%, sedangkan terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* KHM tercapai pada konsentrasi 5% dan negatif untuk KBM pada kedua bakteri.

Kesimpulan: Emulgel ekstrak bakau minyak *Rhizophora apiculata* mengandung senyawa metabolit bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, terpenoid dan memiliki efek antibakteri menghambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 3%, yang termasuk kategori daya hambat sedang.

Kata Kunci: Emulgel, Bakau Minyak, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Penyakit Infeksi	8
2.1.1 Mekanisme Infeksi	8
2.1.2 Penatalaksanaan Penyakit Infeksi	9
2.2 Mikroba Patogen	10
2.2.1 <i>Streptococcus pyogenes</i>	10
2.2.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12
2.3 Antibakteri	13
2.3.1 Definisi	13
2.3.2 Mekanisme Kerja Antibakteri	14
2.3.3 Uji Antibakteri	17
2.4 Resistensi Antibakteri	21
2.4.1 Resistensi <i>Streptococcus pyogenes</i>	22
2.4.2 Resistensi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22
2.5 Tanaman Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i>	23
2.5.1 Definisi	23
2.5.2 Morfologi	24
2.5.3 Kandungan Bioaktif <i>Rhizophora apiculata</i>	25
2.6 Emulgel	29
2.6.1 Definisi	29
2.6.2 Komposisi Emulgel	30
2.6.3 Keunggulan Emulgel	31
2.7 Kerangka Penelitian	32
2.7.1 Kerangka Teori	32

2.7.2 Kerangka Konsep.....	34
2.8 Hipotesis Penelitian	35
BAB III METODE PENELITIAN	37
3.1 Metode Penelitian	37
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	37
3.2.1 Tempat Penelitian	37
3.2.2 Waktu Penelitian.....	37
3.3 Bakteri Uji Dan Bahan Penelitian.....	38
3.3.1 Bakteri Uji.....	38
3.3.2 Bahan Penelitian	38
3.3.3 Media Penelitian	38
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	38
3.4.1 Variabel Bebas	38
3.4.2 Variabel Terikat	38
3.5 Besar Sampel	38
3.6 Definisi Operasional	40
3.7 Prosedur Penelitian	41
3.7.1 Determinasi Tanaman	41
3.7.2 Persiapan Penelitian	41
3.7.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak	42
3.7.4 Skrining Fitokimia	43
3.7.5 Formulasi Pembuatan Emulgel.....	44
3.7.6 Uji Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel	46
3.7.7 Peremajaan Bakteri	47
3.7.8 Pembuatan Media	47
3.7.9 Uji Antibakteri	48
3.7.10 Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).....	49
3.8 Alur Penelitian	50
3.9 Analisis Data	51
3.10 Etika Penelitian	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	53
4.1 Hasil Penelitian	53
4.1.1 Hasil Determinasi Tanaman.....	53
4.1.2 Hasil Rendemen Ekstrak.....	53
4.1.3 Hasil Fitokimia	54
4.1.4 Hasil Formulasi Emulgel	56
4.1.5 Uji Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	63
4.1.6 Uji Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68
4.1.7 Perbedaan Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> Dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	72

4.1.8 Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	74
4.1.9 Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	78
4.2 Pembahasan.....	81
4.2.1 Hasil Determinasi Tanaman	81
4.2.2 Hasil Rendemen Ekstrak.....	82
4.2.3 Skrining Fitokimia	83
4.2.4 Formulasi Emulgel.....	84
4.2.5 Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	87
4.2.6 Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	88
4.2.7 Aktivitas Antibakteri Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> Dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	90
4.2.8 Uji KHM Dan KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	92
4.2.9 Uji KHM Dan KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	94
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	95
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	96
5.1 Kesimpulan	96
5.2 Saran	97
DAFTAR PUSTAKA	98
LAMPIRAN	114

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Klasifikasi <i>Streptococcus pyogenes</i>	11
2.2 Klasifikasi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12
2.3 Mekanisme Kerja Antibiotik.....	17
2.4 Klasifikasi <i>Rhizophora apiculata</i>	24
3.1 Kelompok Perlakuan.....	39
3.2 Definisi Operasional.....	40
3.3 Formulasi Emulgel.....	44
3.4 Kategori Zona Hambat.....	48
4.1 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau	54
4.2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak.....	55
4.3 Hasil Uji Organoleptik Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i>	57
4.4 Hasil Uji Homogenitas Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i>	58
4.5 Hasil Uji pH Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i>	59
4.6 Hasil Uji Viskositas Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i>	60
4.7 Hasil Uji Daya Sebar Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i>	62
4.8 Hasil Uji Daya Sebar Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i>	63
4.9 Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	65
4.10 Uji Normalitas Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	66
4.11 Uji Levene Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	66
4.12 Uji <i>Kruskal-waliis</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	66
4.13 Uji <i>Post Hoc Dunn</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	67
4.14 Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69
4.15 Uji Normalitas Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	70

4.16 Uji Homogenitas Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	70
4.17 Uji <i>Kruskal-waliis</i> Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	71
4.18 Uji <i>Post Hoc Dunn</i> Data Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	71
4.19 Perbandingan Hasil dan Kategori Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i>	73
4.20 Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	75
4.21 Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i>	77
4.22 Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	78
4.23 Uji KBM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mekanisme Infeksi	8
2.2 <i>Streptococcus pyogenes</i>	10
2.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12
2.4 Mekanisme Kerja Antibakteri	14
2.5 Reproduksi Bakteri	18
2.6 Metode <i>Disk Diffusion</i>	19
2.7 Metode <i>E-Test</i>	20
2.8 Metode Sumuran	20
2.9 <i>Rhizophora apiculata</i>	24
2.10 Struktur Alkaloid	25
2.11 Struktur Flavonoid	26
2.12 Struktur Saponin	27
2.13 Struktur Tanin	28
2.14 Struktur Steroid	29
2.15 Bentuk Sediaan Emulgel	30
2.16 Kerangka Teori	32
2.17 Kerangka Konsep	34
3.1 Alur Penelitian	50
4.1 Skining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> , (a) Alkaloid, (b) Flavonoid, (c) Fenol, (d) Saponin, (e) Steroid dan Terpenoid, (f) Tanin	55
4.2 Emulgel Eksrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak, K(-) (Basis Emulgel), P1 (0,5%), P2 (1%), P3 (2%), P4 (3%), P5 (4%), dan P6 (5%)	56
4.3 Hasil Uji Homogenitas Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> , (a) K(-), (b) P1, (c) P2, (d) P3, (e) P4, (f) P5, (g) P6	58
4.4 Hasil Uji pH Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> , (a) K(-), (b) P1, (c) P2, (d) P3, (e) P4, (f) P5, (g) P6	59
4.5 Hasil Uji Viskositas Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> , (a) K(-), (b) P1, (c) P2, (d) P3, (e) P4, (f) P5, (g) P6	61
4.6 Hasil Uji Daya Sebar Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> , (a) K(-), (b) P1, (c) P2, (d) P3, (e) P4, (f) P5, (g) P6	62
4.7 Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> Pengulangan ke-1,2, dan 3	64
4.8 Grafik Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	65
4.9 Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Pengulangan ke-1,2, dan 3.	68

4.10 Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak <i>Rhizophora apiculata</i> Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69
4.11 Grafik Perbandingan Diameter Zona Hambat Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> Dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	73
4.12 Hasil Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> Pengulangan ke-1,2, dan 3.	75
4.13 Uji KBM Emulgel Ekstak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	77
4.14 Hasil Uji KHM Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Pengulangan ke-1,2, dan 3.	79
4.15 Uji KBM Uji KBM Emulgel Ekstak Etanol Kulit Batang Bakau Minyak Terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Persetujuan Etik	115
2. Surat Hasil Determinasi Tanaman	116
3. Surat Hasil Skrining Fitokimia Kulit Batang Bakau Minyak	119
4. <i>Certificate of Analysis</i> Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	120
5. <i>Certificate of Analysis</i> Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	121
6. Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian	122
7. Analisis Data	126

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar yang memiliki peran khusus pada manusia. Kulit berfungsi sebagai perlindungan fisik terhadap ancaman eksternal seperti sinar ultraviolet, organisme, bahan kimia dan berperan untuk ekskresi, penginderaan, perlindungan imunologi, pengaturan suhu, dan pembentukan vitamin D. Berbeda dengan organ internal lainnya, kulit terletak di bagian superfisial tubuh sehingga memungkinkan untuk dilakukan observasi secara langsung baik dalam keadaan fisiologis maupun patologis. Dalam menjalankan fungsinya, kulit akan bekerja sama dan terikat satu sama lain, ketika kulit mengalami kerusakan dapat menyebabkan ketidakseimbangan fisiologis yang dapat menimbulkan cedera kulit berupa infeksi, luka, maupun trauma pada kulit (Rihatmadja, 2019). Infeksi dapat diakibatkan karena ketidakseimbangan antara kemampuan mikroorganisme patogen dan mekanisme pertahanan tubuh manusia (Hidayati, 2019). Pada beberapa kasus dermatologis, dapat ditemukan lesi atau tanda klinis yang berperan sebagai indikator terhadap adanya proses infeksi yang mendasarinya. Tanda-tanda ini juga sering kali menjadi manifestasi awal dari keterlibatan agen infeksius dan perkembangan penyakit kulit (Sari, 2019).

Penyakit infeksi kulit dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, maupun parasit (Lidjaja, 2022). Di Indonesia kasus kejadian penyakit kulit tahun 2020 sebesar 4,6-12,9% angka kejadian ini menduduki peringkat ketiga diantara semua penyakit kulit, dan memiliki hubungan yang erat dengan keadaan sosioekonomi (Malau, Naria dan Indirawati, 2024). Faktor sosio ekonomi memiliki peran penting dalam mempengaruhi angka kejadian penyakit kulit

serta kualitas hidup individu. Dampak sosio ekonomi yang ditimbulkan oleh penyakit kulit bergantung pada penyediaan layanan kesehatan, ketersediaan terapi, serta biaya medikasi. Keberagaman penyakit infeksi kulit dapat terlihat jelas di berbagai area geografis, yang dipengaruhi oleh sejumlah faktor iklim, sanitasi, polusi, serta kepadatan populasi. Pemahaman tentang hubungan sosio ekonomi dengan penyakit infeksi kulit ini merupakan langkah fundamental untuk merancang penatalaksanaan untuk mengurangi angka kejadian penyakit infeksi kulit (Chu dkk., 2020)

Dalam penatalaksanaan infeksi kulit akibat bakteri, antibiotik merupakan obat khusus yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan infeksi (Emelda dkk., 2023). Penggunaan antibiotik untuk mencegah penyakit sudah berkembang pada awal abad ke-20, antibiotik memiliki efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia dalam organisme khususnya dalam proses infeksi yang diakibatkan karena bakteri (Fadrian, 2023). Penggunaan antibiotik ditentukan berdasarkan penilaian faktor resiko pasien, kemungkinan sumber infeksi yang diidentifikasi melalui tanda dan gejala klinis, serta tingkat keparahan penyakit. Namun, meningkatnya penyebaran resistensi antimikroba secara global semakin mempersulit pengambilan keputusan dalam terapi antibiotik empiris dan menjadi faktor risiko independen terhadap ketidaktepatan terapi awal, sehingga berkontribusi signifikan terhadap kegagalan pengobatan dan munculnya infeksi yang resisten (Strich, Heil dan Masur, 2020). Peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik yang ada saat ini berlangsung lebih cepat dibandingkan dengan penemuan antibiotik baru. Secara global, resistensi antimikroba telah menjadi isu krusial dalam kesehatan masyarakat dan kini menyebabkan angka kematian lebih tinggi dibandingkan HIV/AIDS atau malaria. Jenis bakteri seperti *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* merupakan beberapa diantara patogen yang masuk ke dalam kategori ancaman prioritas menurut *Centers for Disease Control* (CDC) dan *World Health Organization* (WHO) (George dkk., 2022).

Bakteri *Streptococcus pyogenes* telah diakui sebagai patogen yang memiliki dampak global yang signifikan, sehingga masuk ke dalam daftar *Bacterial Priority Pathogens* oleh organisasi kesehatan dunia (WHO, 2024). *Streptococcus pyogenes* merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia. *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri Gram positif berbentuk kokus yang termasuk ke dalam golongan *Streptococcus β -hemolyticus group A* (GAS). Bakteri ini juga merupakan flora normal yang terdapat di hidung tenggorokan manusia (Mardaningrat dkk., 2023). Penyakit yang paling sering ditimbulkan oleh *streptococcus pyogenes* adalah faringitis dan tonsilitis, selain itu terdapat pula penyakit klinis berupa infeksi pada kulit dan jaringan lunak seperti impetigo, erisipelas, dan selulitis (Jain, Lansiaux dan Reinis, 2023). Meskipun penisilin β -lactam tetap menjadi *gold standar* dalam pengobatan antibiotik untuk banyak infeksi GAS (Johnson dan LaRock, 2021), namun sudah terdapat peningkatan resistensi pada strain *Streptococcus pyogenes* terhadap antibiotik eritromisin, klindamisin, dan fluoroquinolon (Lu dkk., 2017).

Pseudomonas aeruginosa adalah basil Gram negatif yang bersifat aerobik. Bakteri ini tersebar luas di berbagai lingkungan dengan afinitas khusus terhadap air (Syarif, Kurniawaty dan Rahmanisa, 2024). *Pseudomonas aeruginosa* dianggap sebagai bakteri yang dikaitkan dengan pasien yang menderita penyakit paru struktural kronis, luka bakar dan neutropenia. Meskipun utamanya merupakan penyebab dari patogen nosokomial, *Pseudomonas aeruginosa* juga telah dikaitkan dengan infeksi pada kulit berupa folikulitis dan infeksi kulit dan jaringan lunak seperti luka bakar. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan salah satu bakteri yang diklasifikasikan oleh WHO sebagai patogen prioritas utama untuk penelitian, karena *pseudomonas aeruginosa* memiliki resistensi terhadap karbapenem (Cortés dkk., 2025). Selain itu, bakteri ini juga memiliki resistensi yang kuat terhadap berbagai antibiotik seperti β -lactams dan kuinolon, sehingga menyulitkan pengobatan apabila seseorang yang terinfeksi (Polse dkk., 2025).

Tantangan utama apabila berkurangnya efektivitas antibiotik akibat dari resistensi akan menyebabkan kegagalan pengobatan. Jika permasalahan ini berlanjut, antibiotik yang tersedia mungkin akan tidak mampu mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Kollef dkk., 2017). Salah satu upaya alternatif dalam menghadapi masalah ini yaitu dengan pengembangan antibiotik baru bersumber dari alam. Berbagai organisme seperti tumbuhan, jamur, dan alga telah menjadi sorotan sebagai sumber senyawa antimikroba, hal ini menjadikannya alternatif terapi yang menjanjikan untuk menghadapi peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik konvensional (Asfaw dkk., 2023).

Rhizophora apiculata, salah satu spesies mangrove yang umum di pesisir Indonesia, dikenal memiliki potensi besar di bidang kesehatan karena kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan steroid (Wardina dkk., 2023). Flavonoid menunjukkan aktivitas antibakteri melalui kerusakan membran sitoplasma, penghambatan metabolisme energi, dan sintesis asam nukleat bakteri, sehingga dianggap sebagai zat antibakteri konstitutif (Zhou dkk., 2023). Saponin mengganggu permeabilitas membran luar bakteri dan merangsang efek hemolitik serta sitotoksik (Cankaya dan Somuncuoglu, 2021). Alkaloid bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel, mengubah permeabilitas membran sel, menghambat metabolisme, dan sintesis asam nukleat serta protein bakteri (Yan dkk., 2021). Tanin mengganggu pembentukan peptidoglikan, membran, dan sintesis asam lemak (Villanueva dkk., 2023). Sementara itu, steroid merusak membran sel bakteri dengan meningkatkan permeabilitasnya (Nurjannah, Mustariani dan Suryani, 2022). Dengan aktivitas antimikroba dari senyawa-senyawa tersebut, *Rhizophora apiculata* berpotensi dikembangkan sebagai agen antibakteri yang efektif.

Rhizophora apiculata menunjukan potensi terhadap aktivitas antibakteri yang dapat dikembangkan dalam bentuk sediaan lain berupa topikal, salah satunya emulgel. Emulgel adalah sediaan topikal yang merupakan kombinasi antara gel

dan emulsi, di mana baik emulsi tipe minyak dalam air maupun air dalam minyak dapat dimanfaatkan sebagai media penghantaran obat ke kulit, kemampuan penetrasi kulit yang tinggi. Rute penghantaran topikal dipilih karena mampu menghantarkan obat langsung ke area target, meningkatkan efektivitas terapi, mengurangi toksisitas sistemik, dan menghindari metabolisme prasistemik. Sediaan topikal umumnya berbentuk semi padat seperti krim, dan gel. Namun bentuk konvensional memiliki keterbatasan, sehingga emulgel dapat menjadi alternatif yang lebih unggul (Ikhtiyarini dan Sari, 2022).

Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan, maka penelitian ini dilakukan dengan menguji efek antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas formulasi emulgel dalam aktivitas antibakteri ekstrak, dan mengoptimalkan aplikasinya sebagai sediaan topikal untuk terapi penyakit kulit yang disebabkan oleh infeksi bakteri.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah senyawa metabolit seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenol, steroid, dan terpenoid terdapat dalam emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata*?
2. Apakah emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*?
3. Berapa konsentrasi optimal emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*?

4. Berapa konsentrasi optimal emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* dalam membunuh *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui kandungan senyawa metabolit, termasuk alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, fenol, steroid, dan terpenoid dalam emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata*
2. Mengetahui aktivitas antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Mengetahui konsentrasi optimal emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Menentukan konsentrasi optimal emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* dalam membunuh *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan terkait uji efek antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi *Rhizophora apiculata* sebagai alternatif antibakteri sehingga masyarakat tertarik untuk menjaga dan membudidayakan *Rhizophora apiculata*.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menambah bahan rujukan kepustakaan ilmiah mengenai potensi antibakteri dari ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* dalam bentuk sediaan emulgel.

BAB II

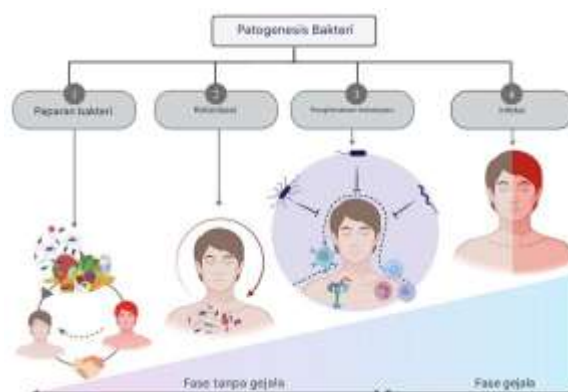
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Infeksi

Penyakit infeksi merupakan kondisi yang timbul diakibatkan oleh masuk dan berkembang biaknya mikroorganisme didalam tubuh. Penyakit infeksi dapat terjadi ketika interaksi antara mikroorganisme dan inang menyebabkan kerusakan seluler atau jaringan, yang selanjutnya menimbulkan gejala dan tanda klinis (Novard, Suharti dan Rasyid, 2019). Mikroorganisme patogen yang dapat menyebabkan penyakit infeksi seperti bakteri, virus, serta parasit. Perjalanan penyakit infeksi dipengaruhi oleh berbagai macam faktor dari dalam individu (daya tahan tubuh, genetik bawaan, dan riwayat penyakit) serta kondisi eksternal lingkungan tempat individu (Sharma dkk., 2024).

2.1.1 Mekanisme Infeksi

Mekanisme infeksi mikroba merupakan proses kompleks yang dikendalikan oleh genetik dan molekul mikroba. Proses ini melibatkan faktor virulensi dan resistensi dalam tahapan perkembangan penyakit (Biondo, 2022).



Gambar 2.1 Mekanisme Infeksi (Soni, Sinha dan Pandey, 2024)

Proses infeksi mikroorganisme terjadi ketika patogen masuk ke dalam tubuh melalui berbagai jalur seperti saluran gastrointestinal, urogenital, inhalasi, dan integument. Berdasarkan gambar 2.1, mikroorganisme akan melakukan penetrasi dengan sel target seperti sel epitel, makrofag, atau sel imun, kemudian melakukan kolonisasi melintasi barier epitel atau mukosa dan menyebar ke wilayah regional melalui sistem limfatik maupun sistemik melalui sirkulasi darah. Keberhasilan proses infeksi ditentukan oleh adanya faktor virulensi, kemampuan untuk menghindari respon imun, replikasi, dan penyebaran ke organ target hingga menimbulkan gejala klinis (Zachary, 2017).

2.1.2 Penatalaksanaan Penyakit Infeksi

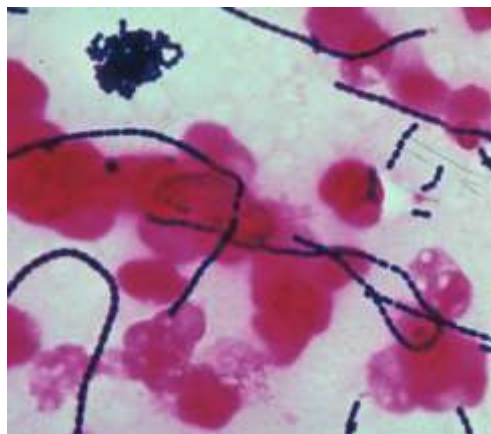
Antibiotik memegang peran utama dalam pengobatan yang efektif untuk penyakit infeksi. Antibiotik merupakan suatu zat antimikroba yang dapat diperoleh dari bahan yang berasal dari suatu mikroorganisme atau suatu bahan sintetik yang berfungsi untuk menghambat kerja dari mikroorganisme lain. Terdapat dua jenis antibiotik yang digolongkan berdasarkan spektrumnya yaitu antibiotik spektrum luas dan antibiotik spektrum sempit yang efektif untuk jenis bakteri tertentu (Seputra dkk., 2020). Mekanisme kerja senyawa antimikroba melibatkan beberapa cara, seperti merusak struktur dinding sel mikroba, yang dapat mengakibatkan sel lisis. Selain itu, antimikroba juga dapat mengubah permeabilitas membran sitoplasma, sehingga mengganggu keseimbangan fungsi sel. Beberapa senyawa antimikroba juga bekerja dengan menyebabkan denaturasi protein yang mengganggu struktur dan fungsi protein sel. Mekanisme lainnya melibatkan penghambatan aktivitas enzim yang berperan penting dalam metabolisme mikroba, merusak langsung terhadap molekul protein dan asam nukleat, serta penghambatan proses asam nukleat yang dibutuhkan untuk replikasi dan kelangsungan hidup mikroorganisme (Nurjannah, Mustariani dan Suryani, 2022).

2.2 Mikroba Patogen

Mikroba patogen adalah organisme mikroskopis yang dapat menyebabkan infeksi dengan menyerang inang dengan kemampuannya untuk hidup di tubuh makhluk lain. Tingkat keparahan penyakit beragam tergantung pada patogenitas, virulensi, kondisi lingkungan, dan sistem imun inang. Penularannya dapat terjadi melalui beberapa cara: oral fekal, droplet, vektor darah, dan kontak langsung dengan individu atau permukaan terkontaminasi (Ulilalbab dkk., 2023).

2.2.1 *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes juga disebut sebagai Grup A *Streptococcus* (GAS), adalah bakteri Gram positif yang hanya ditemukan pada manusia dan ditularkan melalui droplet pernapasan. Meskipun penularan bersifat asimtomatik, *Streptococcus Pyogenes* dapat menyebabkan berbagai macam penyakit infeksi seperti faringitis, demam scarlet, pioderma, erisipelas, selulitis, dan sindrom syok toksik streptokokus (Hung dkk., 2024). Morfologi *Streptococcus pyogenes* dapat dilihat pada gambar 2.2 berikut.



Gambar 2.2 *Streptococcus pyogenes* (Riedel dkk., 2018)

Berdasarkan gambar 2.2 diatas, *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri berbentuk bulat yang tersusun dalam rantai pendek hingga sedang (4-10 sel) dengan ukuran sel individu berdiameter 0,5-1 μ m. *Streptococcus* bersifat tidak tahan asam, tidak membentuk spora, dan

tidak memiliki motilitas. *Streptococcus* tumbuh paling baik dalam kondisi aerob maupun anaerob (bersifat fakultatif). *Streptococcus pyogenes* memiliki sifat katalase negatif dan menunjukkan β -hemolisis pada media agar darah, menghasilkan pembentukan zona transparan di sekitar setiap koloni bakteri (Kenneth dkk., 2018). *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri patogen spesifik yang menyebabkan beragam manifestasi klinis pada manusia. Klasifikasi *Streptococcus pyogenes* dijelaskan lebih lanjut pada tabel 2.1 berikut.

Tabel 2.1 Klasifikasi *Streptococcus pyogenes*

Tingkat Takson	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Kingdom	Bakteria
Filum	Firmicutes
Kelas	Bacili
Ordo	Lactobacillales
Famili	Streptococcaceae
Genus	<i>Streptococcus</i>
Spesies	<i>Streptococcus pyogenes</i>

Sumber : (Whitman dan Parte, 2012)

Streptococcus pyogenes merupakan bakteri yang dapat hidup di lingkungan luar tanpa bergantung pada inang. Lingkup ekologisnya terbilang terbatas, dengan manusia satu-satunya inang biologis yang memiliki peran penting. Area dominan kolonisasi GAS pada tubuh manusia melibatkan dua jaringan yaitu epitel mukosa orofaring pada saluran pernapasan atas dan lapisan superfisial dari epidermis. Bakteri ini tidak ditemukan bebas di lingkungan dan penularannya sebagian besar hanya terjadi antar individu, baik melalui droplet pernapasan maupun kontak langsung (Bessen, Smeesters dan Beall, 2018). Penyakit yang diakibatkan oleh *Streptococcus pyogenes* dibagi menjadi dua jenis, yaitu supuratif (ditandai dengan pembentukan nanah) dan non-supuratif. Penyakit supuratif mencakup berbagai penyakit mulai dari faringitis, fasciitis nekrotik, sindrom syok toksik streptokokus dan infeksi kulit jaringan luka lokal; impetigo, selulitis, erisipelas. Sementara itu, penyakit non-supuratif seperti demam rematik dan glomerulonefritis akut (Murray, 2018).

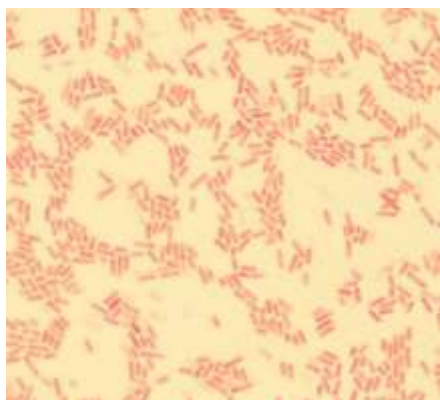
2.2.2 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri patogen yang sulit diatasi, resistensinya yang tinggi terhadap berbagai antibiotik menyebabkan terhambatnya efektivitas pengobatan dan berkontribusi signifikan terhadap angka kematian (Ekawati, Husnul, dan Herawati, 2018). Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa* dijelaskan lebih lanjut pada tabel 2.2 berikut.

Tabel 2.2 Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa*

Tingkat Takson	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Kingdom	Bakteria
Filum	Proteobacteria
Kelas	Gamma Protobacteria
Ordo	Pseudomonadales
Famili	Psedomonadaceae
Genus	<i>Psedomonas</i>
Spesies	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Sumber : (Diggle dan Whiteley, 2020)



Gambar 2.3 *Pseudomonas aeruginosa* (Riedel dkk., 2018)

Berdasarkan gambar 2.3 diatas, *Pseudomonas aeruginosa* memiliki karakteristik berbentuk batang, Gram negatif, heterotrof, dan motil, dengan ukuran berkisar antara 1-5 μm panjang dan 0,5-1,0 μm lebar. Bakteri ini dapat hidup dalam kisaran suhu yang luas, yaitu antara 4 hingga 42°C. *Pseudomonas aeruginosa* juga sering dijumpai pada sumber air terkontaminasi oleh limbah hewan maupun manusia (Diggle dan Whiteley, 2020). *Pseudomonas aeruginosa* dapat ditemukan pula sebagai bagian dari flora usus normal pada orang sehat dengan persentase

yang kecil, namun angka kejadian lebih tinggi pada pasien rawat inap di rumah sakit yang memungkinkan infeksi endogen terutama individu dengan kondisi sistem kekebalan tubuh yang lemah. Bakteri ini juga banyak dijumpai pada area lingkungan yang lembab, dan umumnya penularan melalui kontak langsung maupun tidak langsung dari sumber lingkungan yang terkontaminasi. Sebagai bakteri yang bersifat oportunistik, *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebabkan infeksi hampir diseluruh bagian tubuh apabila disertai dengan kondisi yang mendukung. Infeksi yang ditimbulkan meliputi luka pada kulit dan luka bakar, menjadi patogen utama pada saluran pernapasan pada penderita fibrosis kistik, serta dapat menyebabkan pneumonia pada pasien dengan ventilator. Selain itu, bakteri ini juga dapat menjadi penyebab infeksi saluran kemih, septikemia, osteomielitis, dan endokarditis. (Goering dkk., 2019).

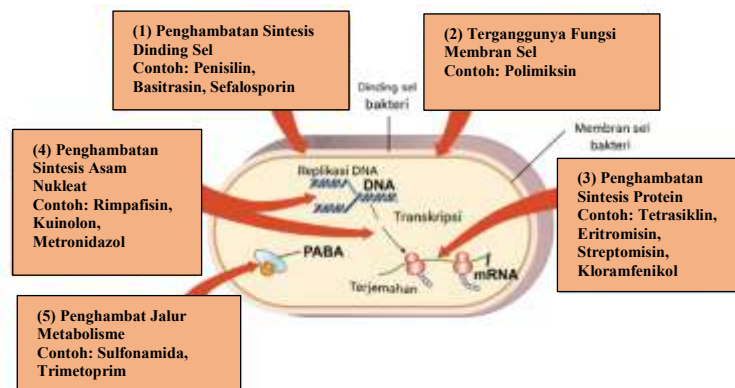
2.3 Antibakteri

2.3.1 Definisi

Antibakteri dapat didefinisikan sebagai obat atau bahan kimia yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh patogen, dengan sifat toksisitas selektif sehingga berbahaya bagi mikroba target tetapi tidak merugikan inang dan dapat bersumber dari alam, sintesis, maupun semisintetik (Sharma dkk., 2022). Untuk mengendalikan bakteri patogen, digunakan senyawa antibakteri yang mampu menghentikan pertumbuhan, mengganggu proses reproduksi atau membunuh bakteri. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibakteri dibagi menjadi dua kelompok, yaitu bakteriostatik yang berfungsi menghambat pertumbuhan bakteri dan bakterisidal yang bekerja membunuh bakteri secara langsung. Suatu agen antibakteri pada walnya bersifat bakteriostatik dapat berubah menjadi bakterisidal apabila konsentrasinya naik hingga melampaui konsentrasi hambat minimum (Rollando, 2019).

2.3.2 Mekanisme Kerja Antibakteri

Secara umum, antibiotik bekerja melalui lima mekanisme utama yaitu mengganggu pembentukan dinding sel, merusak integritas membran sel, menghambat proses sintesis protein, menghambat pembentukan asam nukleat, serta mengintervensi jalur metabolik ataupun aktivasi enzimatik bakteri (Fadrian, 2023).



Gambar 2.4 Mekanisme Kerja Antibakteri (Romo dan Quirós, 2019)

Berdasarkan gambar 2.4 diatas, mekanisme kerja antibakteri ialah sebagai berikut :

a. Menghambat sintesis dinding sel

Dinding sel bakteri tersusun atas peptidoglikan, yaitu struktur kompleks berupa rantai panjang gula yang saling terhubung. Struktur ini diperkuat melalui proses penyilangan natar rantai glikan yang dikatalis oleh enzim transglikosidase. Dari rantai gula ini, menjulur rantai peptida yang kemudian membentuk ikatan silang antara satu dengan lainnya. Bagian D-alanyl-alanine dari rantai peptida dihubungkan oleh residu glisin dengan bantuan enzim yang dikenal sebagai *Penicilin Binding Protein* (PBP). Proses penyilangan ini memberikan kekuatan mekanik pda dinding sel. Antibiotik seperti β lactam dan glikopeptida menghambat pembentukan dinding sel, sehingga melemahkan struktur pelindung bakteri (Kapoor, Saigal dan Elongavan, 2017)

b. Merusak fungsi sel membran

Membran plasma atau membran sel adalah struktur biologis yang memisahkan bagian dalam sel dari lingkungan luar. Bersifat selektif permeabel, membran mengatur keluar masuk zat, melindungi sel, dan berperan dalam berbagai proses seperti adhesi, penghantaran ion, serta sinyal seluler. Tersusun atas lipid, protein, dan membran. Beberapa senyawa antibakteri memiliki mekanisme merusak plasma sel bakteri. Salah satu contoh adalah daptomisin, yaitu antibiotik dari golongan lipopeptida yang mengganggu fungsi vital membran sel bakteri. Daptomisin berinteraksi langsung dengan membran, menyebabkan depolarisasi dan hilangnya potensial membran yang esensial bagi kelangsungan hidup sel. Akibatnya, proses sintesis protein, DNA, dan RNA terganggu yang pada akhirnya menimbulkan kematian sel (Asril dkk., 2024).

c. Menghambat sintesis protein

Sintesis protein adalah proses biologis penting dan kompleks yang memungkinkan sel menghasilkan protein tertentu. Antibiotik yang menghambat sintesis protein bekerja secara selektif dengan menargetkan perbedaan struktur antara ribosom bakteri dan ribosom sel eukariotik. Umumnya, antibiotik ini mengganggu fungsi subunit 30S atau 50S dari ribosom bakteri tipe 70S. Golongan antibiotik seperti aminoglikosida, tetrasiklin, dan makrolida bekerja pada subunit 30S. Antibiotik-antibiotik ini berinteraksi dengan membran plasma bakteri yang bermuatan negatif dan masuk melalui proses difusi. Setelah berada dalam sel, antibiotik ini menyebabkan kesalahan penerjemahan selama sintesis protein. Sementara itu, antibiotik seperti kloramfenikol bekerja dengan menghambat fungsi subunit 50S (Fadrian, 2023).

d. Menghambat sintesis asam nukleat

Antibiotik golongan kuinolon bekerja dengan cara menghambat enzim topoisomerase II dan topoisomerase IV pada bakteri. Enzim ini berperan dalam proses replikasi DNA dan pemisahan kromosom. Kuinolon mengikat subunit dari enzim tersebut, mengganggu ligase (penyatuan kembali) untai DNA, dan secara berurutan menyebabkan fragmentasi DNA. Proses ini mengaktifkan respon stress pada bakteri dan memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang pada akhirnya mengakibatkan kematian sel. Dengan demikian, kuinolon tidak hanya menghambat sintesis DNA secara langsung, tetapi juga memicu serangkaian respon seluler yang memperkuat efek bakterisidalnya (Anggita, Nuraisyah dan Wiriansya, 2022).

e. Menghambat jalur metabolik bakteri

Obat-obatan seperti trimethoprim dan sulfonamide bekerja dengan menghambat metabolisme bakteri yang memproduksi asam folat, suatu vitamin essential yang tidak dapat diserap oleh bakteri, namun harus disintesis dari senyawa seperti PABA (*para-aminobenzoic acid*) dan glutamate. Hal ini menjadi target selektif bagi senyawa antimikroba karena manusia tidak memproduksi asam folat sendiri. Dalam mekanisme ini, sulfonamide yang memiliki struktur serupa PABA, bertindak sebagai penghambat kompetitif, mengganggu sintesis folat dan secara efektif menghambat pertumbuhan bakteri (Pratiwi, 2017).

Antibiotik bekerja dengan mengganggu proses biologis atau merusak struktur pada sel bakteri. Setiap golongan antibiotik memiliki target spesifik yang menentukan efektivitas serta spektrum kerja. Tempat utama yang menjadi target kerja antibiotik beserta contoh obat dapat dilihat pada tabel 2.3 berikut.

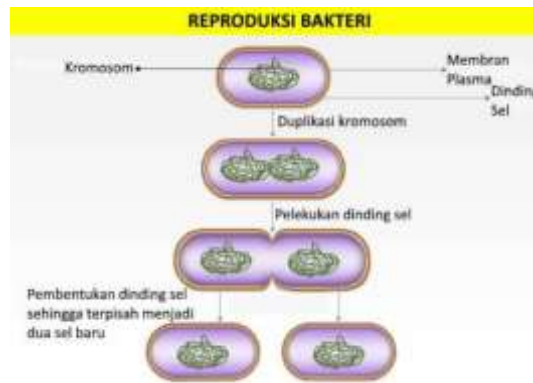
Tabel 2.3 Mekanisme Kerja Antibiotik (Sharma, Gupta dan Yadav, 2022)

Obat	Mekanisme Kerja
Penghambatan sintesis dinding sel	
Penicillin	Menghambat sintesis peptidoglikan dinding sel dan mengaktifkan enzim yang melisiskan dinding sel
Ampicillin	
Carbenicillin	
Methicillin	
Cephalosporin	
Vancomycin	
Bacitracin	
Penghambatan sintesis protein	
Streptomycin	Berikatan dengan subunit ribosom untuk menghambat proses tranlasi
Gentamicin	
Chloramphenicol	
Tetracyclines	
Erythromycin	
Penghambatan sintesis asam nukleat	
Ciprofloxacin	Menghambat replikasi dan transkripsi
Rifampin	Menghambat transkripsi
Merusak membran sel	
Polymyxin B	Berikatan dengan membrane plasma dan mengganggu strukturnya
Antagonisme	
Sulfonamide	Menghambat sintesis asam folat melalui kompetisi dengan asam p-aminobenzoat
Trimethoprin	Menghambat sintesis tetrahidrofolat melalui penghambatan enzim dihidrofolat reduktase

Sumber: (Sharma, Gupta dan Yadav, 2022)

2.3.3 Uji Antibakteri

Bakteri bereproduksi secara asekual melalui pembelahan biner, yaitu proses pembelahan langsung dari satu sel menjadi dua sel identik yang memiliki susunan genetik yang sama. Pada suhu yang optimal, ketersediaan nutrisi yang tinggi memungkinkan untuk mempersingkat waktu penggandaan bahkan dapat terjadi hanya 20 menit, sementara pada konsentrasi nutrisi yang rendah waktu penggandaan dapat berlangsung dalam beberapa jam (Jaruszewicz dan Lipniacki, 2017)



Gambar 2.5 Reproduksi Bakteri (Ginting dkk., 2024)

Gambar 2.5 diatas menunjukkan proses konjugasi pada bakteri, yaitu proses transfer materi genetik dari satu bakteri ke bakteri lainnya. Pilus ini berfungsi sebagai jembatan penghubung yang memungkinkan perpindahan plasmid, yaitu segmen materi genetik yang membawa informasi penting. Konjugasi banyak ditemukan pada kelompok bakteri enterik, bakteri Gram negatif, serta beberapa spesies lain seperti *Pseudomonas* dan *Streptococcus* (Ginting dkk., 2024).

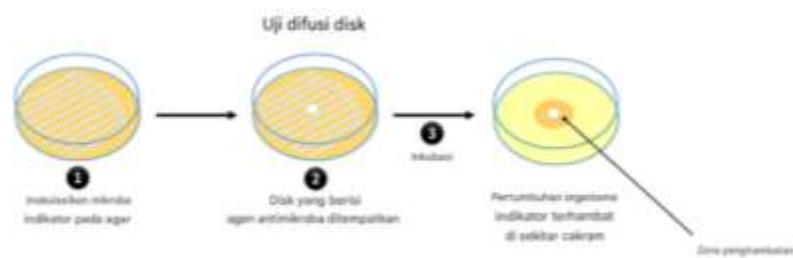
Bakteri yang ditumbuhkan dalam media akan mengalami pertumbuhan sistem tertutup tanpa penambahan nutrisi baru sepanjang proses inkubasi, dalam prosesnya bakteri akan mengalami empat fase, yaitu: (1) fase lag, ketika sel baru beradaptasi dengan medium, mengalami peningkatan ukuran, mensintesis enzim, dan memulai replikasi DNA tanpa pembelahan sel sehingga antibiotik masih kurang efektif pada fase ini; (2) fase log atau eksponensial, ditandai dengan pembelahan cepat dengan memanfaatkan nutrisi secara maksimal hingga nutrisi habis atau metabolit toksik yang menghambat pertumbuhan, serta pada tahap ini antibiotik menunjukkan efektivitas tertinggi karena menargetkan proses sintesis dan pembelahan sel; (3) fase stasioner, yaitu keadaan ketika laju pertumbuhan setara dengan laju kematian akibat keterbatasan nutrisi dan akumulasi toksin sehingga aktivitas metabolik menurun dan sensitivitas terhadap antibiotik melemah; dan (4) fase kematian, ketika populasi sel menurun karena kematian sel meningkat dan dapat mengalami persister yang toleran terhadap antibiotik. (Sharma, Gupta dan Yadav, 2022).

Menguji aktivitas perkembangan, penghambatan, dan kematian bakteri dapat dilakukan dengan dua pendekatan utama yaitu metode difusi dan dilusi. Metode difusi, mencakup difusi cakram dan difusi sumuran yang berfokus pada penilaian sensitivitas bakteri terhadap agen antibakteri. Sementara itu, metode dilusi digunakan untuk menilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) (Balouiri, Sadiki dan Ibensouda, 2016).

1. Metode Difusi

a. Metode *Disk Diffusion*

Metode difusi yang dapat digunakan yaitu metode disk diffusion. Metode ini dapat dilihat pada gambar 2.6 berikut.



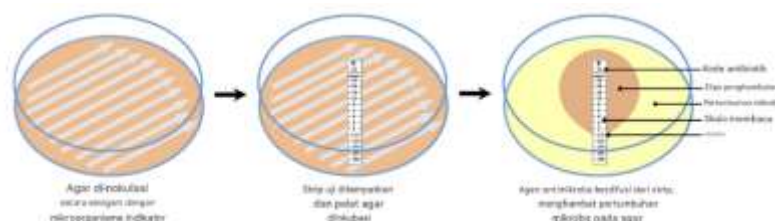
Gambar 2.6 Metode *Disk Diffusion* (Hossain, 2024)

Metode disk diffusion adalah uji yang paling umum digunakan. Dalam metode ini, setelah bakteri diisolasi, sebagian koloni bakteri dilarutkan dalam larutan fisiologis hingga mencapai standar 0,5 McFarland, kemudian suspensi tersebut dipindahkan ke media kultur muller hinton agar. Setelah cakram antibiotik diletakkan diatas media kultur, cakram ditutup media diinkubasi pada suhu 36°C selama 24 jam. Selanjutnya, diameter zona hambat diamati dan diukur menggunakan penggaris, panjang harus melewati pusat cakram untuk mengukur diameter, dan semua langkah dilakukan di bawah pencahayaan yang baik (Rezaeifar dkk., 2016).

b. Metode *Etest*

Metode *Etest* digunakan untuk penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM) dari antibiotik, antijamur, dan

antimikrobakteri. Nilai hambat ditentukan pada titik perpotongan antara strip dan elips hambatan pertumbuhan. Metode ini sederhana untuk diterapkan, sehingga rutin digunakan pada penelitian (Balouiri, Sadiki dan Ibnsouda, 2016).

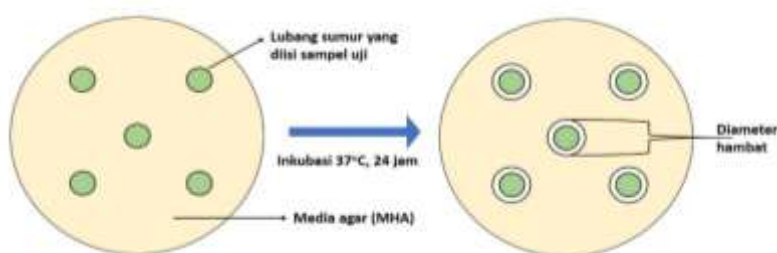


Gambar 2.7 Metode *E-Test* (Hossain, 2024)

Metode uji antibakteri *e-test* dilakukan dengan menempatkan strip *e-test* yang memiliki gradient konsentrasi agen antibakteri tertentu pada permukaan agar yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme uji. Saat agen antibakteri berdifusi ke dalam agar, terbentuk zona hambat berbentuk elips, kemudian nilai hambat dihitung pada titik perpotongan skala pada strip (Hossain, 2024).

c. Metode Sumuran

Metode difusi yang dapat digunakan, yaitu metode sumuran atau *well diffusion*.



Gambar 2.8 Metode Sumuran (Fathoni, Fadhillah dan Kaavessina, 2019)

Metode sumuran dilakukan dengan membuat lubang pada permukaan agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri uji. Jumlah dan posisi lubang disesuaikan dengan penelitian, lalu diisi dengan sampel yang akan diuji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan

bakteri diamati untuk menentukan ada atau tidaknya zona hambat di sekitar lubang. Kelebihan metode ini ialah kemudahan dalam mengukur luas zona hambat, karena aktivitas bakteri terjadi dipermukaan dan lapisan bagian bawah nutrient agar (Nurhayati, Yahdiyani dan Hidayatulloh, 2020).

2. Metode Dilusi: Dilusi Padat dan Dilusi Cair

Metode uji selain uji difusi cakram, metode yang umum digunakan juga yaitu uji pengenceran kaldu dan pengenceran agar. Dengan menggunakan metode dilusi, dapat ditentukan konsentrasi hambat minimum (KHM) dari agen antibakteri, yaitu konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba. Selain penentuan KHM, keunggulan metode dilusi cair yaitu kemampuan untuk memperoleh konsentrasi bunuh minimum (KBM) (Gajic dkk., 2022). Metode dilusi cair dilakukan dengan melakukan pengenceran dua kali lipat agen antimikroba dalam medium cair, diinokulasi dengan suspensi mikroba terstandarisasi, lalu diinkubasi, sedangkan pada pengenceran agar dilakukan dengan pencampuran berbagai konsentrasi agen antimikroba ke dalam agar sebelum diinokulasi pada permukaan cawan dengan nilai KHM ditentukan sebagai konsentrasi terendah yang menghambat pertumbuhan mikroba (Balouiri, Sadiki dan Ibnsouda, 2016).

2.4 Resistensi Antibakteri

Resistensi antibiotik adalah kemampuan patogen untuk bertahan hidup meskipun terpapar atau diberi antibiotik yang seharusnya membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Faktor-faktor yang memengaruhi munculnya resistensi ini antara lain tingkat ketahanan resisten pada suatu strain bakteri dan kemampuannya bertahan melalui berbagai mekanisme resistensi (Orfali dkk., 2022). Mikroorganisme resisten dapat berkembang dengan cepat apabila faktor resistensi dibawa oleh plasmid. Resistensi akan didukung oleh mekanisme biokimia yang melindungi dinding sel bakteri dari berbagai

macam agen, seperti melalui perubahan target, degradasi oleh enzim, dan penurunan atau peningkatan aktivitas pompa refluks. Akibatnya antibiotik generasi pertama secara alami telah mengalami tantangan resistensi dalam berbagai praktik klinik (Muteeb dkk., 2023).

2.4.1 Resistensi *Streptococcus pyogenes*

Bakteri *Streptococcus pyogenes* merupakan flora normal pada kulit dan tenggorokan, tetapi juga dapat menyebabkan penyakit seperti faringitis, demam scarlet, dan infeksi kulit dan jaringan lunak seperti impetigo, erisipelas, dan selulitis (Riedel dkk., 2018). Resistensi antibiotik pada *Streptococcus pyogenes* memiliki karakteristik berbeda dibandingkan banyak patogen lain. Hingga kini, *Streptococcus pyogenes* tetap menunjukkan sensitivitas terhadap antibiotik penisilin dan β -laktam meskipun telah digunakan lebih dari 80 tahun (Vannice dkk., 2020). Meskipun demikian, laporan kegagalan terapi tetap ada, utamanya pada infeksi invasive seperti *streptococcal toxic shock syndrome* (STSS) dan *necrotizing fasciitis* (Johnson dan LaRock, 2021).

Resistensi terhadap antibiotik alternatif seperti klindamisin dan makrolida (eritromisin) menunjukkan peningkatan secara global. Di Amerika Serikat, resistensi klindamisin naik dari 0,5% menjadi sekitar 15% pada populasi anak, dan pada kasus invasive bisa melebihi 23% (Fay dkk., 2021). Tingkat resistensi sangat bervariasi secara geografis, di Tiongkok resistensinya mendekati 95,5% (Stevens dan Bryant, 2017). Bersamaan dengan peningkatan resistensi terhadap eritromisin dan klindamisin, resistensi terhadap tetrasiklin juga tersebar luas dan resistensi terhadap levofloxacin telah teridentifikasi (Fay dkk., 2021).

2.4.2 Resistensi *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa termasuk dalam daftar *bacterial priority pathogen* WHO, dimana bakteri ini memiliki resistensi terhadap karbapenem dan digolongkan kategori tinggi karena dinilai sebagai

ancaman serius yang memerlukan penelitian dan upaya pengendalian (WHO, 2024). Selain itu, *Pseudomonas aeruginosa* memperlihatkan resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik seperti kuinolon, dan β -laktam, yang terjadi melalui berbagai mekanisme, termasuk produksi enzim perusak antibiotik, perubahan struktur bakteri, peningkatan kerja pompa refluks, dan pembentukan biofilm yang melindungi bakteri dari aksi obat (Pang dkk., 2019).

2.5 Tanaman Bakau Minyak *Rhizophora apiculata*

2.5.1 Definisi

Rhizophora apiculata merupakan salah satu jenis bakau sejati yang tergolong dalam genus *Rhizophora* dari famili Rhizophoraceae. Genus ini umumnya hidup di zona pasang surut dan tersebar di wilayah Indo-Pasifik Barat serta Atlantik Timur (Takayama, Tateishi dan Kajita, 2021). Di Indonesia *Rhizophora apiculata* dikenal dengan sebutan bakau minyak, tanaman ini tumbuh subur di sepanjang pesisir dengan persebaran yang sangat luas, sehingga populasinya melimpah di berbagai wilayah pantai. Kelimpahan tersebut memberikan potensi dan peluang besar untuk dimanfaatkan (Wardina, Mustofa dan Malarangeng, 2023). Uji fitokimia terhadap *Rhizophora apiculata* menunjukkan adanya beragam metabolit sekunder dengan struktur yang bervariasi, termasuk alkaloid, terpenoid, flavonoid, alkohol alifatik, dan turunan fenolik (Dat dkk., 2021). Senyawa-senyawa yang diisolasi dari spesies ini dilaporkan memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang menjanjikan, seperti antimikroba, antivirus, antioksidan, antidiabetik, antikanker, dan hepatoprotektif. Selain itu, mikroorganisme endofit yang hidup di dalam jaringan *Rhizophora apiculata* juga memproduksi berbagai metabolit sekunder bernilai biologis tinggi, mencakup aktivitas antimikroba, antivirus, dan antikanker (Ramalingam dan Rajaram, 2018). Tumbuhan *Rhizophora apiculata* berdasarkan skema taksonomi, memiliki klasifikasi pada tabel 2.4 sebagai berikut.

Tabel 2.4 Klasifikasi *Rhizophora apiculata*

Taksonomi	<i>Rhizophora apiculata</i>
Kingdom	Plantae
Divisi	Magnoliophyta
Kelas	Magnoliopsida
Ordo	Myrtales
Famili	Rhizophoraceae
Genus	<i>Rhizophora</i>
Spesies	<i>Rhizophora apiculata</i>

Sumber: (Hadi dan Irawati, 2016)

2.5.2 Morfologi

Rhizophora apiculata merupakan salah satu jenis tanaman bakau yang memiliki ciri khas yang menonjol dibandingkan spesies mangrove lainnya. Lebih jelas mengenai morfologi spesies ini dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 2.9 *Rhizophora apiculata* (Hadi dan Irawati, 2016; Dat dkk., 2021)

Rhizophora apiculata yang terlihat seperti gambar 2.9 diatas merupakan tumbuhan yang dikenal dengan pertumbuhannya yang cepat serta mampu mencapai ketinggian antara 15 hingga 30 meter. Buahnya berbentuk bulat memanjang, menjadi salah satu ciri khas yang membedakannya secara morfologis (Azhari, Warsodirejo dan Fefiani, 2022). Tangkai daunnya memiliki panjang antara 10 hingga 50 cm. Daunnya berbentuk lonjong memanjang, dengan pangkal helaian yang tidak bertoreh, tepi daun rata, serta ujung yang meruncing dan berhuri. Pangkal daun berbentuk seperti baji. Daun memiliki panjang sekitar 3 hingga 13 cm dan lebar antara 1 hingga 6 cm. Permukaan bagian bawah

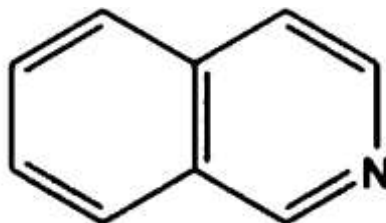
daun berwarna putih kehijauan, sedangkan permukaan bagian atas daun berwarna hijau kehitaman dan tampak mengkilap. Pada setiap ujung tangkai daun terdapat stipula yang mengandung kuncup memanjang ke atas, berwarna merah atau hijau. Batang *Rhizophora apiculata* berbentuk pohon dengan struktur berkayu keras. Diameter batang pada tanaman dewasa dapat mencapai 50 cm, dan kulit kayunya berwarna abu-abu tua (Hadi dan Irawati, 2016).

2.5.3 Kandungan Bioaktif *Rhizophora apiculata*

Rhizophora apiculata mengandung senyawa aktif yang berfungsi sebagai antimikroba. Penelitian terdahulu mengenai fitokimia ekstrak *Rhizophora apiculata* menunjukkan bahwa *Rhizophora apiculata* mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid (Akasia, Nurweda Putra dan Giri Putra, 2021).

a. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dan mengandung atom nitrogen, yang terdapat dalam jaringan tumbuhan *Rhizophora apiculata* (Maisarah dkk., 2023)



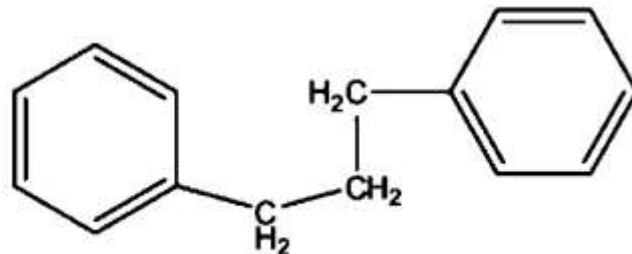
Gambar 2.10 Struktur Alkaloid (Ligina dan Sudarmin, 2022)

Alkaloid merupakan senyawa yang memiliki struktur kimia berupa sistem cincin heterosiklik dengan atom nitrogen sebagai heteroatom utama. Senyawa ini umumnya tersusun atas unsur karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen, meskipun terdapat beberapa jenis alkaloid yang tidak mengandung oksigen. Kehadiran atom nitrogen dalam cincin struktur kimianya memberikan sifat basa (alkali) pada alkaloid (Maisarah, Chatri dan Advinda, 2023). Struktur kimia alkaloid umumnya mengandung ikatan N-H, C=C, dan C=O. Senyawa alkaloid turunan

isoquinolin yang bersifat antibakteri bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri melalui gangguan terhadap sintesis komponen peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Gangguan ini dapat menyebabkan lisis sel bakteri serta turut menghambat proses sintesis protein, sehingga efektivitas pertahanan dan proliferasi bakteri menjadi terganggu (Ligina dan Sudarmin, 2022).

b. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang tergolong dalam kelompok senyawa fenolik, dengan struktur cincin benzena yang tersubstitusi oleh gugus hidroksil ($-OH$). Senyawa ini merupakan salah satu kelompok senyawa alami terbesar yang tersebar luas di alam, dan dapat ditemukan pada berbagai bagian tumbuhan seperti akar, batang, kulit, daun, kayu, buah, hingga bunga. Flavonoid umumnya terdapat pada tumbuhan berpembuluh atau tumbuhan tingkat tinggi (Ningsih, Chatri dan Advinda, 2023).



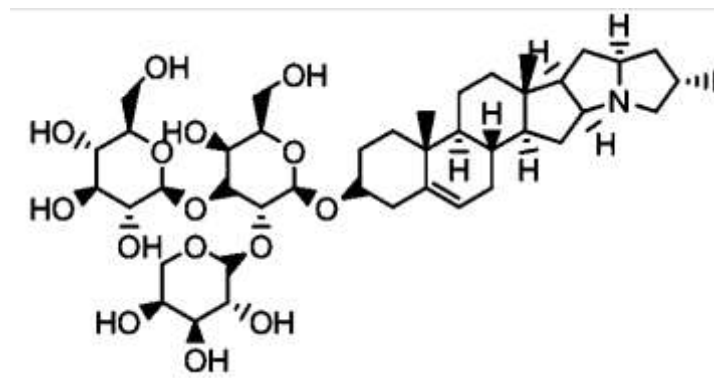
Gambar 2.11 Struktur Flavonoid (Noer, Pratiwi dan Gresinta, 2018)

Flavonoid memiliki kerangka dasar yang tersusun atas 15 atom karbon, terdiri dari dua cincin benzena (C_6) yang dihubungkan oleh suatu rantai propana (C_3) (Noer, Pratiwi dan Gresinta, 2018). Flavonoid berfungsi langsung sebagai agen antibiotik dengan cara membentuk kompleks melalui ikatan hidrogen dengan protein yang terdapat pada sel bakteri. Interaksi ini mengganggu kestabilan struktur dinding sel dan membran sitoplasma yang kaya akan protein, sehingga menyebabkan kerusakan struktural. Akibatnya, fungsi biologis sel bakteri terganggu, termasuk permeabilitas membrannya, yang pada akhirnya dapat menyebabkan

kematian sel. Selain itu, kerusakan membran sel sering kali disertai dengan masuknya air secara tidak terkendali ke dalam sel, yang memicu pembengkakan dan akhirnya lisis sel bakteri (Rohama, Melviani dan Rahmadani, 2023)

c. Saponin

Saponin berperan sebagai antibakteri dengan cara mendenaturasi protein bakteri. Karena sifat aktif permukaan saponin menyerupai deterjen, senyawa ini mampu menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak integritas membran sel. Kerusakan membran tersebut mengganggu kelangsungan hidup bakteri. Selanjutnya, saponin berdifusi menembus membran sitoplasma, menyebabkan ketidakstabilan membran, sehingga isi sitoplasma bocor keluar dari sel. Proses ini pada akhirnya mengarah pada kematian sel bakteri (Putri, Chatrri dan Advinda, 2023).

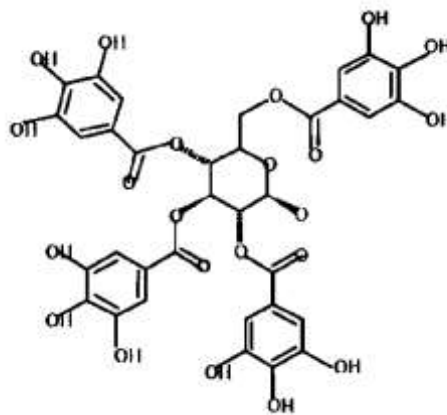


Gambar 2.12 Struktur Saponin (Noer, Pratiwi dan Gresinta, 2018)

Saponin adalah senyawa glikosida yang mengandung aglikon berupa steroid atau triterpenoid. Umumnya, saponin memiliki gugus glikosil yang terikat pada posisi karbon (C) tertentu, terutama pada posisi C3, meskipun beberapa jenis saponin juga memiliki dua rantai gula yang melekat pada posisi C3 dan C17. Struktur kimia ini memberikan sifat seperti sabun atau deterjen, sehingga saponin dikenal sebagai surfaktan alami (Putri, Chatrri dan Advinda, 2023).

d. Tanin

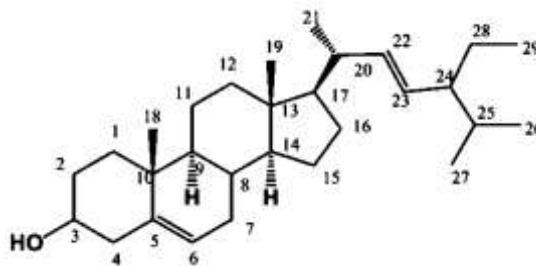
Tanin adalah senyawa organik yang tersusun atas campuran polifenol kompleks, terdiri dari unsur karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O), serta umumnya membentuk molekul berukuran besar dengan massa molekul yang relatif tinggi (Nofita dan Dewangga, 2022). Berdasarkan strukturnya, tanin umumnya dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi, yang masing-masing memiliki susunan kimia dan sifat bioaktif yang berbeda. Untuk memberikan gambaran lebih jelas mengenai struktur kimia dari tanin, berikut disajikan gambar representatif dari struktur umum senyawa tanin.



Gambar 2.13 Struktur Tanin (Sunani dan Hendriani, 2023)

Tanin merupakan senyawa yang strukturnya tersusun atas gugus flavan-3-ol yang saling terhubung melalui ikatan karbon pada posisi C4-C6 atau C4-C8. Berdasarkan struktur kimianya, tanin dibedakan menjadi dua jenis, yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Dalam hal aktivitas antibakteri, tanin menunjukkan efektivitas yang setara dengan senyawa fenolat, yang dibuktikan melalui kemampuannya dalam mengendapkan protein. Aktivitas antibakteri tanin meliputi penginaktifan enzim, gangguan terhadap proses pada membran sel, serta penghambatan atau kerusakan fungsi materi genetik bakteri (Sunani dan Hendriani, 2023)

e. Steroid



Gambar 2.14 Struktur Steroid (Darwati, Nurlelasari dan Mayanti, 2019)

Struktur senyawa steroid seperti terlihat pada gambar 2.14 memiliki struktur inti yang sama, yaitu cincin steroid yang terdiri dari empat cincin karbon yang saling terkait. Steroid memiliki sifat antibakteri atau digunakan dalam kombinasi dengan antibiotik untuk meningkatkan efeknya (Darwati, Nurlelasari dan Mayanti, 2019).

2.6 Emulgel

2.6.1 Definisi

Emulgel adalah sediaan topikal yang merupakan kombinasi antara gel dan emulsi, di mana baik emulsi tipe minyak dalam air maupun air dalam minyak dapat dimanfaatkan sebagai media penghantaran obat ke kulit, kemampuan penetrasi kulit yang tinggi. Emulgel dalam penggunaannya secara dermatologis memiliki berbagai sifat unggul seperti tidak berminyak, mudah dioleskan dan dibersihkan, bersifat emolien, tidak meninggalkan noda, larut dalam air, memiliki umur simpan yang panjang, ramah lingkungan, transparan, serta tampilannya menarik (Yadav dkk., 2017). Emulgel dimanfaatkan sebagai sistem penghantaran topikal yang efektif untuk mengatasi keterbatasan gel konvensional dalam penghantaran obat hidrofobik. Kombinasi emulsi dan gel menjadikan emulgel mampu memberikan penghantaran obat yang lebih optimal, khususnya untuk senyawa yang sukar larut dalam air (Mohite, Salunkhe dan Sudke, 2019).



Gambar 2.15 Bentuk Sediaan Emulgel (Daud dan Suryanti, 2017)

Berdasarkan gambar 2.15, emulgel memiliki bentuk semi padat dengan tekstur yang halus, homogen, dan tidak menggumpal. Secara visual, emulgel memiliki warna putih dan mudah dioleskan dan diratakan pada kulit tanpa meninggalkan butiran atau lapisan minyak. Bentuk sediaan fisik ini menunjukkan kestabilan sediaan, kenyamanan pengaplikasian, dan kesesuaian karakteristik produk topikal (Daud dan Suryanti, 2017).

2.6.2 Komposisi Emulgel

Dalam pembuatan emulgel, digunakan beberapa komponen utama termasuk zat aktif, bahan fase air, minyak, emulsifier, agen pembentuk gel, penambah penetrasi, dan agen penyesuai pH. Pembawa harus memenuhi karakteristik ideal yang tercantum dalam Farmakope, seperti tidak toksik, mudah didapat, murah, tidak memiliki kontraindikasi, serta stabil secara kimia dan fisika. Bahan fase air yang digunakan biasanya berupa air atau alkohol, sementara minyak yang umum digunakan dalam pembuatan emulsi meliputi minyak mineral dan parafin, baik digunakan sendiri maupun dalam kombinasi. Emulsifier berfungsi untuk menstabilkan emulsi, contohnya adalah Span 80, Tween 80, asam stearat, dan natrium stearat. Untuk membentuk gel, digunakan gelling agent yang berfungsi meningkatkan konsistensi sediaan, sedangkan *penetration enhancer* ditambahkan untuk meningkatkan penyerapan obat ke dalam kulit. Agen penyesuai pH ditambahkan untuk memastikan sediaan memiliki pH yang sesuai dan stabil (Sreevidya, 2019).

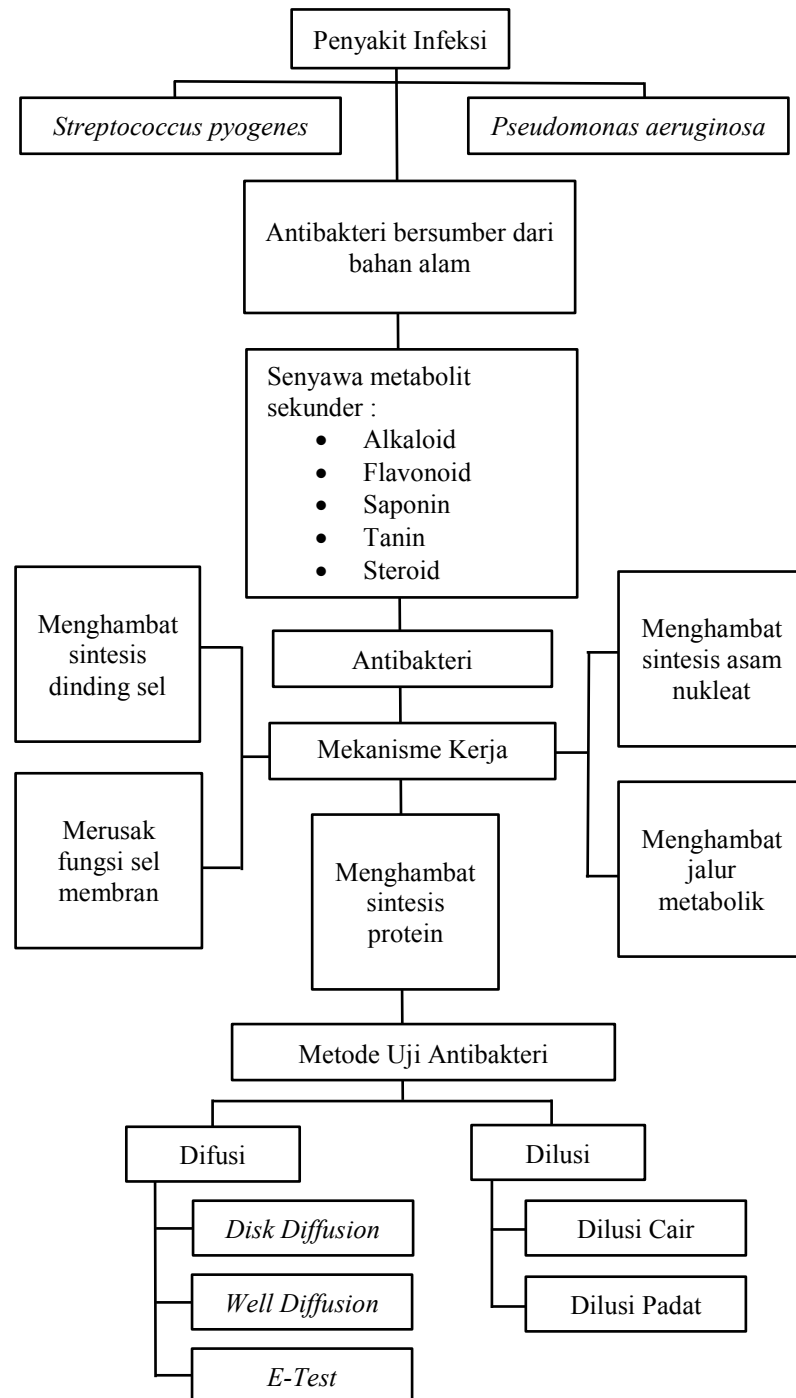
2.6.3 Keunggulan Emulgel

Penghantaran obat secara topikal merupakan rute yang efektif untuk mengatasi berbagai masalah kulit karena memungkinkan obat langsung mencapai target, meningkatkan penyerapan pada lokasi yang diinginkan, serta meminimalkan toksisitas sistemik dan menghindari metabolisme prasistemik sehingga mendukung efektivitas terapi dan memperbaiki kepatuhan pasien (Garg dkk., 2020). Sediaan topikal umumnya tersedia dalam bentuk semi padat seperti krim, pasta, salep, gel, dan emulgel, namun beberapa bentuk konvensional memiliki keterbatasan seperti sifat lengket, kestabilan rendah, daya sebar terbatas, serta potensi menimbulkan iritasi atau reaksi alergi (Ikhtiyarini dan Sari, 2022). Untuk mengatasi hal tersebut, dikembangkan emulgel yang menggabungkan sistem emulsi minyak dalam air dengan berbasis gel, sehingga mampu meningkatkan penyerapan bahan aktif hidrofobik dan memberikan kenyamanan penggunaan yang lebih baik dibandingkan bentuk sediaan lain (Talat dkk., 2021).

2.7 Kerangka Penelitian

2.7.1 Kerangka Teori

Penelitian ini berlandaskan pada penggunaan bahan alam yang mengandung metabolit sekunder sebagai senyawa antibakteri. Kerangka teori yang mendasari penelitian dari penelitian ini dijabarkan sebagai berikut:



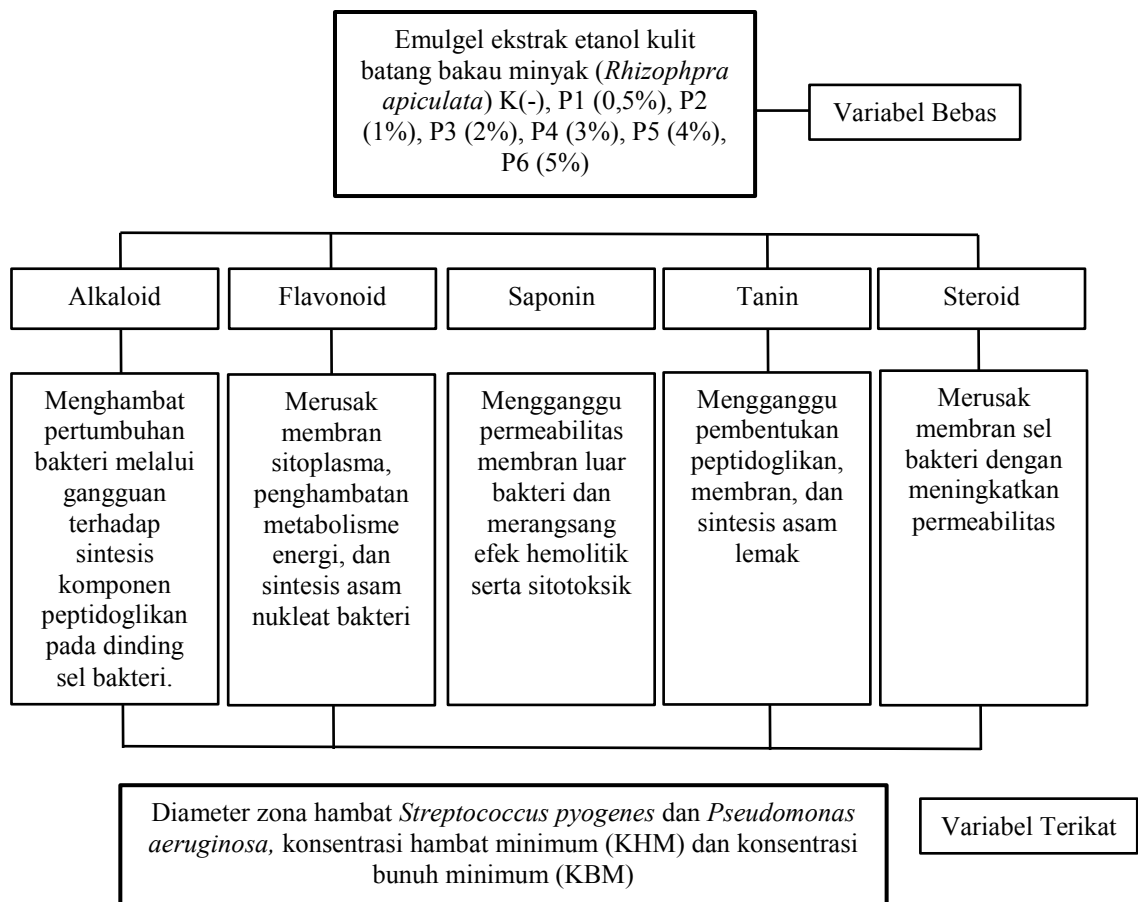
Gambar 2.16 Kerangka Teori (Sharma dkk., 2024), (Rollando, 2019), (Fadrian, 2023), (Akasia dkk., 2021)

Kerangka teori penelitian ini seperti terlihat pada gambar 2.16 diawali dengan penyakit infeksi yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme patogen seperti *Streptococcus pyogenes* yang merupakan bakteri Gram positif dan *Pseudomonas aeruginosa* yang dikenal dengan bakteri Gram negatif. Seiring dengan pengobatan menggunakan antibiotik, dapat menghambat pertumbuhan bakteri, bahkan dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik yang digunakan. Dengan demikian diperlukan adanya suatu antibiotik baru untuk mengatasi permasalahan tersebut.

Salah satu sumber yang potensial adalah tumbuhan mangrove *Rhizophora apiculata*. Di pesisir Indonesia *Rhizophora apiculata* merupakan salah satu spesies mangrove yang umum dijumpai, bakau ini dikenal memiliki potensi besar di bidang kesehatan karena kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan steroid. Dengan aktivitas antimikroba dari senyawa-senyawa tersebut, *Rhizophora apiculata* berpotensi dikembangkan sebagai agen antibakteri yang efektif. Untuk menilai daya hambat dan daya bunuh *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri, diperlukan pengujian antibakteri. Metode ini memiliki dua cara yaitu difusi yang terdiri dari *disk diffusion*, *well diffusion*, dan *e-test* yang digunakan untuk melihat zona hambat di sekitar media serta dilusi yang terdiri dari dilusi cair dan dilusi padat yang bertujuan menentukan konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum dari senyawa uji.

2.7.2 Kerangka Konsep

Penelitian ini menguji emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata* yang mengandung berbagai metabolit sekunder dengan potensi aktivitas antibakteri. Kerangka konsep dari penelitian ini disajikan sebagai berikut:



Keterangan:



: Variabel yang akan diteliti

Gambar 2.17 Kerangka Konsep

Penelitian ini sebagaimana terlihat pada gambar 2.16 akan menguji sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* dengan variasi konsentrasi formulasi, yaitu K(-), P1 (0,5%), P2 (1%), P3 (2%), P4 (3%), P5 (4%), P6 (5%). Ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan steroid yang berperan sebagai agen antibakteri. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara mengukur diameter zona hambat, konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum pada pertumbuhan koloni *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

2.8 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

1. **H0:** Tidak terdapat senyawa metabolit seperti alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, fenol, steroid, dan terpenoid dalam ekstrak etanol kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata*.
H1: Terdapat senyawa metabolit seperti alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, fenol, steroid, dan terpenoid dalam ekstrak etanol kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata*.
2. **H0:** Tidak terdapat pengaruh aktivitas antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Streptococcus pyogenes*.
H1: Terdapat pengaruh aktivitas antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Streptococcus pyogenes*.
3. **H0:** Tidak terdapat daya hambat emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Streptococcus pyogenes*.
H1: Terdapat pengaruh daya hambat emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Streptococcus pyogenes*.
4. **H0:** Tidak terdapat daya bunuh emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Streptococcus pyogenes*.
H1: Terdapat pengaruh daya bunuh emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Streptococcus pyogenes*.

5. **H0:** Tidak terdapat pengaruh aktivitas antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.
H1: Terdapat pengaruh aktivitas antibakteri emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.
6. **H0:** Tidak terdapat daya hambat emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Streptococcus pyogenes*.
H1: Terdapat pengaruh daya hambat emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.
7. **H0:** Tidak terdapat daya bunuh emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.
H1: Terdapat pengaruh daya bunuh emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorik. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *well diffusion*, dilusi cair, dan dilusi padat untuk mengetahui zona hambat, konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri *streptococcus pyogenes* dan *pseudomonas aeruginosa*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

1. Laboratorium Botani FMIPA Unila untuk melakukan determinasi, skrining fitokimia, dan pembuatan ekstrak tanaman bakau *Rhizophora apiculata*.
2. Laboratorium Farmasi Analisis FK Unila untuk melakukan uji viskositas emulgel.
3. Laboratorium Mikrobiologi FK Unila untuk uji zona hambat, KHM, dan KBM.
4. Laboratorium Biokimia, Biomolecular, dan Fisiologi FK Unila untuk pembuatan emulgel.

3.2.2 Waktu Penelitian

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

3.3 Bakteri Uji Dan Bahan Penelitian

3.3.1 Bakteri Uji

Penelitian ini menggunakan bakteri uji berupa bakteri Gram positif yaitu *Streptococcus pyogenes* dan bakteri Gram negatif yaitu *Pseudomonas aeruginosa*.

3.3.2 Bahan Penelitian

Bahan Penelitian ini menggunakan kulit bakau minyak *Rhizophora apiculata* yang didapatkan dari KPU Gunung Balak di Kabupaten Lampung Timur.

3.3.3 Media Penelitian

Penelitian ini menggunakan media kultur berupa *Nutrient Agar* (NA), *Blood Agar*, *Muller Hinton Broth* (MHB), dan *Muller Hinton Agar* (MHA)

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata* dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah diameter zona hambat, KBM, dan KHM pertumbuhan bakteri.

3.5 Besar Sampel

Pada penelitian ini digunakan beberapa formulasi konsentrasi emulgel, dengan mupirocin 2% untuk *Streptococcus pyogenes* dan gentamicin 1% untuk *Pseudomonasa aeruginosa*. Pengujian antibakteri dilakukan secara triplo, yaitu tiga kali pengulangan, sesuai ketentuan minimal uji antimikroba.

Tabel 3.1 Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	K(-)	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang ditambahkan basis emulgel sebagai K(-)
2.	P1	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 0,5%
3.	P2	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 1%
4.	P3	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 2%
5.	P4	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 3%
6.	P5	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 4%
7.	P6	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 5%
8.	K(+)	Kelompok <i>Streptococcus pyogenes</i> yang ditambahkan antibiotik mupirocin sebagai K(+)
No.	Kelompok	Perlakuan
1.	K(-)	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang ditambahkan basis emulgel sebagai K(+)
2.	P1	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 0,5%
3.	P2	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 1%
4.	P3	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 2%
5.	P4	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 3%
6.	P5	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 4%
7.	P6	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang diuji dengan emulgel kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> menggunakan konsentrasi 5%
8.	K(+)	Kelompok <i>Pseudomonas aeruginosa</i> yang ditambahkan antibiotik gentamicin sebagai K(+)

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.2 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau <i>Rhizophora apiculata</i> formulasi konsentrasi P1 (0,5%), P2 (1%), P3 (2%), P4 (3%), P5 (4%), dan P6 (5%)	Sediaan kombinasi emulsi dan gel yang dibuat dari ekstrak etanol kulit batang bakau minyak yang dibentuk ke dalam berbagai konsentrasi yang telah ditentukan	Menggunakan timbangan analitik	Menimbang bahan formulasi disesuaikan dengan satuan (b/b)%	Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak dengan berbagai konsentrasi untuk uji antibakteri P1 (0,5%), P2 (1%), P3 (2%), P4 (3%), P5 (4%), dan P6 (5%)	Ordinal
Basis Emulgel	Emulgel merupakan bentuk sediaan farmasi yang menggunakan kombinasi dari sediaan gel dan emulsi yang akan digabungkan dengan senyawa aktif (Puspitasari, Saraswati dan Wulandari, 2023)	Menggunakan timbangan analitik	Menimbang bahan formulasi disesuaikan dengan satuan (b/b)%	Basis gel untuk uji antibakteri	Kategorik
Diameter zona hambat bakteri	Zona hambat adalah area bening yang terbentuk pada media yang telah diinokulasikan mikroba di sekitar sumuran (Sakul, Simbala dan Rundengan, 2020)	Menggunakan jangka sorong	Mengukur diameter zona bening di sekitar sumuran	Kategori : 1. ≥ 20 mm : Sangat Kuat 2. 10-20 mm Kuat 3. 5-10 mm Sedang 4. ≤ 5 mm Lemah	Rasio

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	Konsentrasi paling rendah dari formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> untuk menekan pertumbuhan bakteri (Amalia dkk., 2022)	Menggunakan media <i>Muller Hinton Broth</i> (MHB)	Mengamati hasil uji dan menentukan konsentrasi terendah	Konsentrasi terendah emulgel yang menghasilkan media jernih	Rasio
Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)	Konsentrasi paling rendah dari formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang <i>Rhizophora apiculata</i> untuk membunuh bakteri (Amalia dkk., 2022)	Menggunakan media <i>Nutrient Agar</i> (NA)	Mengamati hasil uji dan menentukan konsentrasi terendah	Konsentrasi terendah emulgel yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri	Rasio

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Determinasi Tanaman

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

3.7.2 Persiapan Penelitian

3.7.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *handscoon*, masker, rak tabung, tabung reaksi, *beaker glass*, timbangan analitik, corong pisah, mikropipet, cawan petri, Inkubator, Jarum

ose, pipet, *autoclave*, oven, *waterbath*, *laminar air flow*, pipet tetes, kertas label, spidol, mikroskop, kaca objek, vortex, pinset, dan batang penjepit.

3.7.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata*, etanol 96%, aquades, carbopol 940, *virgin coconut oil* (VCO), natrium lauril sulfat, trietanolamin, setostearil alkohol, propilen glikol, metil paraben dan propil paraben, NaCl 0,9%, H₂SO₄, BaCl₂·2H₂O, FeCl₃ 13%, HCl, magnesium, asam asetat anhidrida, pereaksi Meyer, reagen H₂O₂, safranin, iodin, alkohol 95%, kristal violet, mupirocin, gentamicin, media *Nutrient Agar* (NA), *Blood Agar*, *Muller Hinton Broth* (MHB), dan *Muller Hinton Agar* (MHA)

3.7.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak

Kulit batang sekilang ditimbang sebanyak 2 kg, kemudian dilakukan proses sortasi basah dan pencucian di bawah air mengalir. Setelah itu, kulit batang dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari. Simplisia yang telah kering kemudian dihancurkan menggunakan grinder dan diayak. Sebanyak 100 gram simplisia ditimbang dan dimaserasi dengan etanol perbandingan 1:10. Selama enam jam pertama, campuran diaduk lalu dibiarkan selama 24 jam. Setelah proses maserasi, campuran disaring, dan ampasnya dimaserasi kembali dengan etanol. Seluruh maserat yang diperoleh kemudian diuapkan hingga didapatkan ekstrak (Ulvia, Pratama dan Nurjanah, 2024). Hasil maserasi yang diperoleh kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang didapatkan lalu diuapkan dengan *rotatory evaporator* 50°C. Ekstrak kental yang didapatkan diuapkan lagi menggunakan *waterbath* hingga didapat bobot tetap (Mustofa dan Hanif, 2019).

Perbandingan antara berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat simplisia yang digunakan, menggunakan rumus sebagai berikut:

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

3.7.4 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder pada bahan atau zat aktif. Menurut (Suyudi, Vifta dan Trisnaningsih, 2024), uji skrining fitokimia sebagai berikut:

Uji Alkaloid

Campurkan 1 ml asam klorida dan 5 ml aquades kemudian ditambahkan tiga tetes reagen. Jika endapan berubah warna menjadi jingga terang atau merah tua, hal ini menunjukkan adanya alkaloid.

Uji Flavonoid

Ekstrak ditambahkan 2 ml etanol 96% kemudian ditambahkan serbuk Mg dan 10 tetes HCL pekat. Hasil positif jika terbentuk warna merah atau jingga.

Uji Tanin

Sampel ditambahkan 2 ml ke dalam tabung reaksi bersama dengan dua tetes larutan FeCl_3 1%. Jika muncul warna biru kehitaman atau kehijauan berarti temuannya positif.

Uji Saponin

Setelah menambahkan 1 ml air suling ke dalam 1 ml sampel, campuran dikocok cepat selama 10 detik dalam tabung reaksi. Busa stabil setinggi 1–10 cm yang tersisa setelah penambahan 1 tetes HCl selama minimal 10 menit menunjukkan adanya saponin.

Uji Steroid

Langkah pertama termasuk menambahkan 1 ml sampel ke dalam tabung reaksi bersama dengan 2 ml asetat anhidrat dan 2 ml asam sulfat pekat (H_2SO_4). Steroid muncul ketika warnanya berubah dari ungu menjadi biru atau hijau.

Uji Terpenoid

Setelah menambahkan 1 ml kloroform ke dalam 1 ml bahan dalam tabung reaksi, ditambahkan 3 ml asam sulfat 60 (H_2SO_4) secara perlahan hingga diperoleh lapisan berwarna. Terpenoid positif ditunjukkan dengan warna merah kecoklatan.

3.7.5 Formulasi Pembuatan Emulgel

Sediaan emulgel akan diformulasikan dalam tujuh variasi, yaitu satu formula basis tanpa ekstrak dan enam formula emulgel yang mengandung ekstrak *Rhizophora apiculata* dengan konsentrasi berturut-turut 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, dan 5%. Masing-masing formulasi akan dibuat sebanyak 100 gram.

Tabel 3.3 Formulasi Emulgel

Komponen Bahan	Formulasi (%b/b)							Fungsi
	K(-)	P1	P2	P3	P4	P5	P6	
Ekstrak Kulit Batang Bakau (g)	-	0,5	1	2	3	4	5	Zat Aktif
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)	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s	Pengawet
Trietanolamin (TEA) (g)	ad	ad	ad	ad	ad	ad	ad	pH adjustment
Aquades (g)	100	100	100	100	100	100	100	Pelarut

Sumber: (Istiqomah, Akuba dan Taupik, 2021)

Keterangan:

K(-)	: Basis emulgel
P1	: Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 0,5%
P2	: Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 1%
P3	: Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 2%
P4	: Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 3%
P5	: Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 4%
P6	: Emulgel dengan konsentrasi ekstrak 5%

Pembuatan emulgel dilakukan melalui tiga tahap utama, yaitu pembuatan emulsi, pembuatan gel, dan penggabungan keduanya sehingga menjadi sediaan emulgel.

1. Pembuatan emulsi

Fase air disiapkan dengan mencampurkan tween 80 dan aquades dalam wadah, sedangkan fase minyak terdiri dari parafin cair, propilen glikol, dan ekstrak yang dilarutkan dalam wadah terpisah. Kedua fase dipanaskan menggunakan water bath pada suhu 70°C hingga homogen. Setelah itu, setiap fase diaduk dengan *electric stirrer*. Fase minyak dituang perlahan ke dalam fase air, ditambahkan aquades lalu dihomogenkan kembali.

2. Pembuatan gel

Karbopol 940 dikembangkan dengan melarutkannya ke dalam aquades, kemudian diaduk hingga terbentuk gel. Setelah itu, DMDM Hyndantoin dilarutkan ke dalam propilen glikol, lalu ditambahkan ke dalam basis karbopol 940 sehingga membentuk gel yang stabil.

3. Penggabungan emulsi dan gel

Tahap akhir dilakukan dengan mencampurkan emulsi ke dalam basis gel secara perlahan sambil diaduk merata hingga terbentuk campuran homogen. Selanjutnya ditambahkan TEA sebagai penyesuaian pH hingga terbentuk massa emulgel yang siap digunakan (Istiqomah, Akuba dan Taupik, 2021).

3.7.6 Uji Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel

Pengujian sifat fisik emulgel mencakup beberapa parameter, yaitu organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, serta daya lekat.

1. Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati langsung penampilan sediaan meliputi bentuk, warna, dan bau.

2. Uji Homogenitas

Uji ini dilakukan dengan cara menimbang 0,1 gram emulgel, kemudian dioleskan pada kaca objek dan diamati distribusi partikelnya. Sediaan yang baik tidak menunjukkan adanya butiran kasar.

3. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menimbang 1 gram emulgel, diencerkan dengan 10 ml aquades, lalu diukur dengan menggunakan pH meter. Rentang pH yang sesuai dengan sediaan topikal kisaran 4,5-6,5

4. Uji Viskositas

Uji ini dilakukan dengan memasukkan sampel ke dalam viscometer, kemudian spindle dan kecepatan diatur sesuai kebutuhan, sehingga nilai viskositas emulgel dapat terbaca. Nilai viskositas emulgel berkisar antara 6.000–50.000 cP.

5. Uji Daya Sebar

Dilakukan dengan menimbang 1 gram emulgel, meletakkannya diatas kaca, kemudian ditutup dengan kaca lain dan diberi beban seberat 100 gram. Setelah 1-2 menit, diameter penyebaran diukur. Rentang daya sebar sediaan emulgel yang baik berkisar antara 5–7 cm.

6. Uji Daya Lekat

Uji ini dilakukan dengan menimbang 1 gram emulgel, kemudian ditempatkan pada kaca objek dan ditutup kaca objek lain. Keduanya di pasang pada alat uji, diberikan beban 1 kg selama 5

menit, lalu dilepaskan. Rentang daya lekat sediaan emulgel yang baik lebih dari 1 detik. (Wibowo, Rahmawati dan Murrukmiyadi, 2021).

3.7.7 Peremajaan Bakteri

Peremajaan bakteri dilakukan dengan pembuatan media agar miring untuk melakukan inokulasi bakteri. Pembuatan media dilakukan dengan menggunakan *Blood Agar* dan *Nutrien Agar* (NA), yaitu dengan menimbang 2,3 gram NA lalu melarutkannya ke dalam 100 ml aquades. Larutan dipanaskan diatas *hotplate* diaduk hingga benar-benar homogen, kemudian disterilisasi menggunakan autoklaf. Proses peremajaan bakteri dilakukan pada media padat dengan mengambil satu ose bakteri dari stok, lalu digoreskan pada permukaan media dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Anggraeni dan Triajie, 2021).

3.7.8 Pembuatan Media

1. Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan

Larutan McFarland digunakan sebagai acuan untuk menentukan standar kekeruhan suspensi bakteri uji. Pembuatan larutan Mcfarland 0,5 dilakukan dengan mencampurkan 0,05 ml larutan BaCl₂ 1% dengan 9,95 ml larutan H₂SO₄ 1% kemudian campuran tersebut divortex hingga homogen (Rosmania dan Yanti, 2020)

2. Pembuatan Suspensi Bakteri

Pembuatan larutan suspensi bakteri dibuat dengan diambil 1 ose bakteri, dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 ml larutan NaCl fisiologi 0,9% dengan biakan murni didalam tabung reaksi dan diaduk hingga homogen kemudian disamakan dengan standar McFarland (Rizki, Latief dan Rahman, 2021)

3. Pembuatan Media *Mueller Hinton Agar* (MHA)

Pembuatan MHA dilakukan dengan menimbang 3,8 gram serbuk media, kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer berkapasitas 250

ml yang telah disterilkan dan dilarutkan dalam 100 ml akuades. Larutan dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya, media disterilisasi dengan autoklaf. Setelah proses sterilisasi selesai, media dikeluarkan dan didinginkan hingga mencapai suhu sekitar 50°C. Media yang sudah hangat kemudian dituangkan ke dalam cawan petri, didiamkan hingga mengeras, dan setelah membeku media siap digunakan untuk pengujian (Sidoretno, 2022).

4. Pembuatan Media *Muller Hinton Broth* (MHB)

Pembuatan media cair dilakukan dengan menimbang 0,8 gram MHB kemudian melarutkannya dalam 100 ml aquades. Larutan diaduk kemudian dipanaskan hingga larut, lalu disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Anggraeni dan Triajie, 2021).

3.7.9 Uji Antibakteri

Penilaian terhadap daya hambat antibakteri dari suatu ekstrak dilakukan dengan cara mengukur diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram yang telah diberi ekstrak. Zona hambat ini tampak sebagai area jernih atau bening pada media agar, menunjukkan bahwa di area tersebut pertumbuhan bakteri telah terhambat atau terhenti akibat aktivitas antimikroba dari ekstrak. Zona bening ini menandakan difusi senyawa aktif mempengaruhi pertumbuhan bakteri di sekitarnya. Semakin besar diameter zona hambat maka semakin kuat pula potensi antibakteri dari ekstrak yang diuji (Sakul, Simbala dan Rundengan, 2020). Untuk menentukan kekuatan zona hambat bakteri dapat dikelompokkan seperti pada tabel berikut:

Tabel 3.4 Kategori Zona Hambat

Daya Hambat Bakteri	Kategori Zona Hambat
≥ 20 mm	Sangat Kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
≤ 5 mm	Lemah

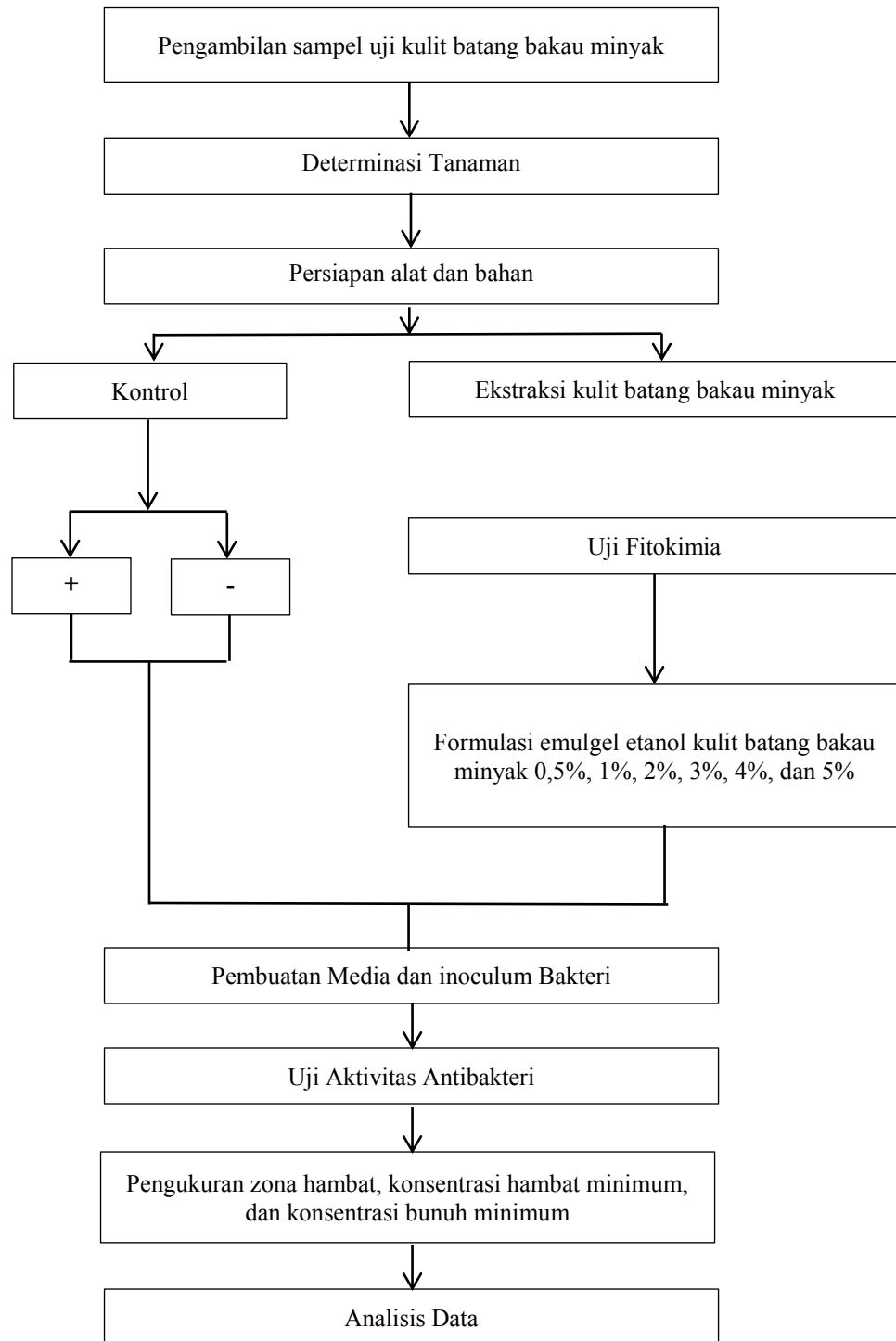
Sumber: (Sakul, Simbala dan Rundengan, 2020)

3.7.10 Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)

Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) diawali dengan menyiapkan tabung uji yang diisi dengan 3,5 ml media Muller Hinton Broth (MHB) dan 0,5 ml suspensi bakteri. Tabung-tabung tersebut diberi label sesuai dengan perlakuan yang diberikan. Setiap tabung kemudian ditambahkan ekstrak etanol sebanyak 1 ml dengan konsentrasi berturut-turut 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, dan 5%. Seluruh tabung kemudian diinkubasi selama 24 jam. Pengamatan dilakukan secara visual berdasarkan tingkat kekeruhan. Jika kekeruhan tabung setara atau lebih tinggi dari kontrol negatif, maka bakteri masih tumbuh sedangkan jika tampak lebih jernih, pertumbuhan bakteri dianggap terhambat (Munira dan Nasir, 2023). Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dilakukan dengan menuangkan 15 ml media NA ke dalam cawan petri steril dan membiarkannya hingga padat. Kemudian, menggoreskan 0,1 ml dari setiap formula secara merata di atas permukaan media MHA steril. Selanjutnya, cawan petri diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. KBM ditentukan dengan mengamati adanya atau tidak adanya pertumbuhan bakteri setelah inkubasi. Konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri dianggap sebagai nilai KBM (Mardiana dan Safitri, 2020).

3.8 Alur Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan serangkaian tahapan yang tersusun secara sistematis. Adapun diagram alur dari pelaksanaan penelitian ini disajikan sebagai berikut:



Gambar 3.1 Alur Penelitian

Penelitian ini diawali dengan pengambilan sampel kulit batang *Rhizophora apiculata*, kemudian dilakukan determinasi tanaman untuk memastikan ketepatan spesies yang digunakan. Setelah itu, disiapkan alat dan bahan uji yang diperlukan. Prosedur penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terdiri atas kontrol negatif berupa basis emulgel dan kontrol positif berupa antibiotik. Pada kelompok perlakuan, dilakukan proses ekstraksi kulit batang bakau minyak yang dilanjutkan dengan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder pada ekstrak. Ekstrak tersebut kemudian diformulasikan ke dalam sediaan emulgel dengan variasi konsentrasi, yaitu K(-), 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, dan 5%.

Selanjutnya, dilakukan identifikasi bakteri uji, yaitu *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*, disertai pembuatan media serta inokulum untuk masing-masing bakteri. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan dua metode, yaitu metode difusi menggunakan teknik sumuran untuk mengukur diameter zona hambat, dan metode dilusi dengan teknik makrodilusi untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), yang kemudian diikuti dengan penentuan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Seluruh data hasil pengujian dianalisis untuk mengevaluasi efektivitas antibakteri dari sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak.

3.9 Analisis Data

Pengolahan data dilakukan dengan memasukkan data yang telah diperoleh dalam tabel dan digunakan aplikasi untuk analisa data. Pengolahan data terdiri dari beberapa prosedur yang dijelaskan sebagai berikut:

1. *Editing*, bertujuan untuk mengevaluasi kelengkapan, konsistensi, dan penerapannya dari kriteria data yang dibutuhkan untuk menjawab pertanyaan penelitian.
2. *Coding*, bertujuan untuk mengubah data kualitatif menjadi data kuantitatif. Pengkodean data diperlukan untuk setiap pemrosesan data, baik itu dilakukan dengan program komputer atau secara manual.

3. *Data entry*, bertujuan untuk menganalisa dan memproses data yang telah dilakukan pengkodean sebelumnya kemudian data tersebut dimasukkan ke dalam program analisis data.

4. *Tabulasi data*, bertujuan untuk menyajikan data yang telah di proses dalam bentuk tabel yang sesuai dengan tujuan analisa penelitian.

Analisis data dikelompokkan dalam 2 jenis kategori, yaitu :

1. Analisis Univariat

Analisis ini memiliki fungsi untuk mengevaluasi mean dan standar deviasi yang sesuai dengan jenis data pada penelitian.

2. Analisis Bivariat

Analisis ini memiliki fungsi untuk mengevaluasi hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dalam penelitian. Metode ini akan menilai apakah pada variasi konsentrasi emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau memiliki dampak terhadap daya hambat terhadap bakteri. Data yang telah didapatkan kemudian dianalisis secara statistik dengan uji normalitas data *Shapiro Wilk-Test* untuk mengecek sebaran data dan dilanjutkan dengan uji homogenitas yaitu uji *Levene* untuk memastikan keseragaman varian. Distribusi data dianggap normal jika nilai p lebih besar dari 0,05 dan sebaliknya jika nilai p kurang dari 0,05 maka distribusi data dianggap tidak normal. Varian data yang memiliki distribusi normal dan homogen akan dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*. Namun jika varian data memiliki distribusi data yang tidak normal maka akan digunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan pelaksanaannya kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan telah lulus kaji etik berdasarkan surat persetujuan etik untuk dapat melaksanakan penelitian dengan nomor surat 4884/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Hasil skrining uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terdapat berbagai senyawa metabolit bioaktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Sementara itu, steroid tidak terdeteksi pada uji fitokimia.
2. Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* sering peningkatan konsentrasi ekstrak dari 0,5%, hingga 5%. Pada *Streptococcus pyogenes*, zona hambat berkisar antara 2,56 mm hingga 7,20 mm sedangkan pada *Pseudomonas aeruginosa*, berkisar antara 3,46 mm hingga 6,10 mm yang termasuk kategori aktivitas antibakteri lemah hingga sedang.
3. Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata* terbukti memiliki Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* pada konsentrasi 4% (P5) dan 5% (P6), sedangkan terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* KHM tercapai pada konsentrasi 5% (P6).
4. Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak *Rhizophora apiculata* tidak terbukti memiliki kemampuan membunuh bakteri (bakteriostatik) terhadap *Streptococcus pyogenes* maupun *Pseudomonas aeruginosa* pada seluruh formulasi yang diuji yaitu 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, dan 5%.

5.2 Saran

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

1. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan metode kuantitatif seperti pengukuran densitas optik atau perhitungan koloni agar penentuan KHM dan KBM lebih akurat.
2. Peneliti selanjutnya dapat melakukan uji fitokimia menggunakan instrumen seperti HPLC atau UV–Vis spektrofotometri untuk mengidentifikasi dan menentukan kadar senyawa bioaktif dalam ekstrak
3. Penelitian berikutnya disarankan menggunakan lebih banyak bakteri uji dari kelompok Gram positif dan Gram negatif untuk memperoleh gambaran efektivitas antibakteri yang lebih luas.
4. Peneliti selanjutnya dapat meningkatkan konsentrasi zat aktif emulgel agar daya hambat yang semula lemah hingga sedang berpotensi meningkat menjadi kategori kuat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abachi, S., Lee, S., dan Rupasinghe, H. (2016). Molecular Mechanisms of Inhibition of Streptococcus Species by Phytochemicals. *Molecules*, 21(2), 215. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/molecules21020215>
- Akasia, A. I., Putra, I. D. N. N., dan Putra, I. N. G. (2021). Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora apiculata* yang Dikoleksi dari Kawasan Mangrove Desa Tuban, Bali. *Journal of Marine Research dan Technology*, 4(1), 16. Tersedia pada: <https://doi.org/10.24843/JMRT.2021.v04.i01.p03>
- Amalia, M., Manik, V. O., Jafar, I., dan Ginting, S. A. B. (2022). MIC dan MBC of red fruit extract (*Pandanus conoideus* Lam) against periodontal pathogens bacteria. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 8(1), 69. Tersedia pada: <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.65352>
- Ameh, T., Zarzosa, K., Dickinson, J., Braswell, W. E., dan Sayes, C. M. (2023). Nanoparticle surface stabilizing agents influence antibacterial action. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1119550. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1119550>
- Danianto, Wahyudi, I., Sari, R. K., Pari, G., dan Prayogo, Y. H. (2024). Phytochemical Profile of *Rhizophora apiculata*, *Bruguiera gymnorhiza*, dan *Bruguiera cylindrica* for Wood Identification. *Jurnal Sylva Lestari*, 12(2), 435–444. Tersedia pada: <https://doi.org/10.23960/jsl.v12i2.884>
- Anggita, D., Nuraisyah, S., dan Wiriansya, E. P. (2022). Mekanisme Kerja Antibiotik. *UMI Medical Journal*, 7(1).
- Anggono, Y., Jong, H. H., dan Rahayu, T. (2019). Antibacterial Effect Of *Muntingia Calabura* L. Leaf Extract To *Pseudomonas Aeruginosa*. *Journal of Widya Medika Junior*, 1(4).
- Anggraeni, A., dan Triajie, H. (2021). Uji Kemampuan Bakteri (*Pseudomonas Aeruginosa*) Dalam Proses Biodegradasi Pencemaran Logam Berat Timbal (Pb), Di Perairan Timur Kamal Kabupaten Bangkalan. *Juvenil:Jurnal Ilmiah Kelautan dan Perikanan*, 2(3), 176–185. Tersedia pada: <https://doi.org/10.21107/juvenil.v2i3.11754>

- Aprillia, H., Pratama, N. P., dan Purnamaningsih, N. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksana Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn.) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Journal Of Pharmaceutical*, 1(2).
- Aryanti, A. R., Susanti, M. H., Saputro, A. H., Herayati, Sari, I. P., dan Iwan Syahjoko Saputra. (2025). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi, Sokletasi, Dan Sonikasi Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa* L.). *Journal of Chemistry Sciences dan Education*, 2(01), 1–9. Tersedia pada: <https://doi.org/10.69606/jcse.v2i01.237>
- Asfaw, A., Lulekal, E., Bekele, T., Debella, A., Meresa, A., Sisay, B., Degu, S., dan Abebe, A. (2023). Antibacterial dan phytochemical analysis of traditional medicinal plants: An alternative therapeutic Approach to conventional antibiotics. *Heliyon*, 9(11), e22462. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22462>
- Asril, M., Mahyarudin, Rini, I. A., Junairiah, A. N., Hidayah, N., Lisa Ainayal Fatiha, Widya Lestari Senja Ikerismawati, dan Esna Dilli Novianto. (2024). *Bioteknologi Senyawa Antimikroba*. Yayasan Kita Menulis.
- Azhari, F., Warsodirejo, P. P., dan Fefiani, Y. (2022). Studi Perbandingan Morfologi *Rhizopora apiculata* Dengan *Bruguiera cylindrica* Di Desa Pematang Kuala Sebagai Bahan Pengembangan Modul Bio Marine. *Best Journal*, 5(1), 50–56.
- Bakari, M. F., Abdulkadir, W. S., Thomas, N. A., dan Ramadhani, F. N. (2025). Formulasi Dan Evaluasi Fisik Emulgel Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica Fragrans* Houtt). *Jurnal Farmasi Teknologi Sediaan dan Kosmetika*, 2(2), 112–129. Tersedia pada: <https://doi.org/10.70075/jftsk.v2i2.189>
- Balouiri, M., Sadiki, M., dan Ibensouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Bessen, D. E., Smeesters, P. R., dan Beall, B. W. (2018). Molecular Epidemiology, Ecology, dan Evolution of Group A Streptococci. *Microbiology Spectrum*, 6(5). Tersedia pada: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.CPP3-0009-2018>
- Biondo, C. (2022). New Insights into Bacterial Pathogenesis. *Pathogens*, 12(1), 38. <https://doi.org/10.3390/pathogens12010038>
- Błońska, J. J., dan Lipniacki, T. (2017). Genetic toggle switch controlled by bacterial growth rate. *BMC Systems Biology*, 11(1), 117. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1186/s12918-017-0483-4>

- Cankaya, I. I. T., dan Somuncuoglu, E. I. (2021). Potential dan Prophylactic Use of Plants Containing Saponin-Type Compounds as Antibiofilm Agents against Respiratory Tract Infections. *Evidence-Based Complementary dan Alternative Medicine*, 2021, 1–14. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1155/2021/6814215>
- Chu, S., Mehrmal, S., Uppal, P., Giesey, R. L., Delost, M. E., dan Delost, G. R. (2020). Burden of skin disease dan associated socioeconomic status in Europe: An ecologic study from the Global Burden of Disease Study 2017. *JAAD International*, 1(2), 95–103. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.07.001>
- Cortés, P. V., Fernández, S. C., Fito, E. C., Carbajo, L. D. R., Ugidos, P. F., Ciudad, V. J. L., Olmo, J. N., Vázquez, A. R., dan Varela, A. I. T. (2025). Difficult-to-Treat *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Critically Ill Patients: A Comprehensive Review dan Treatment Proposal. *Antibiotics*, 14(2), 178. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/antibiotics14020178>
- Darwati, Nurlelasari, dan Mayanti, T. (2019). Isolasi Senyawa Steroid Dari Akar Tumbuhan Asam Kdanis (*Garcinia Cowa Roxb. Ex Dc*) Sebagai Obat Penurun Demam (Steroid Compounds From Root Plant Of Acid (*Garcinia Cowa Roxb. Ex Dc*) For Fever Relief). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 37(1), 51–58.
- Darwati, Nurlelasari, dan Mayanti, T. (2019). Senyawa Steroid Dari Akar Tumbuhan Asam Kdanis (*Garcinia Cowa*) Sebagai Obat Penurun Demam. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 37(1), 51–57. Tersedia pada: <https://doi.org/10.20886/jpjh.2019.37.1.51-57>
- Dat, T. T. H., Oanh, P. T. T., Cuong, L. C. V., Anh, L. T., Minh, L. T. H., Ha, H., Lam, L. T., Cuong, P. V., dan Anh, H. L. T. (2021). Pharmacological Properties, Volatile Organic Compounds, dan Genome Sequences of Bacterial Endophytes from the Mangrove Plant *Rhizophora apiculata* Blume. *Antibiotics*, 10(12), 1491. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121491>
- Daud, N. S., dan Suryanti, E. (2017). Formulasi Emulgel Antijerawat Minyak Nilam (Patchouli oil) Menggunakan Tween 80 dan Span 80 sebagai Pengemulsi dan HPMC sebagai Basis Gel. *Jurnal Mdanala Pharmacon Indonesia*, 3(02), 90–95. Tersedia pada: <https://doi.org/10.35311/jmpi.v3i02.3>
- Dewanto, D. K., Hermawan, R., Muliadin, M., Riyadi, P. H., Aisiah, S., dan Tanod, W. A. (2021). Profil Gc-*Ms* Dari Ekstrak Daun *Rhizophora Apiculata* Dari Pesisir Teluk Tomini, Sulawesi Tengah Dengan Aktivitas Antibakteri Dan Antioksidan. *Jurnal Kelautan: Indonesian Journal of Marine Science dan Technology*, 14(1), 30–42. Tersedia pada: <https://doi.org/10.21107/jk.v14i1.8904>

- Diggle, S. P., dan Whiteley, M. (2020). Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen dan lab rat: This article is part of the Microbe Profiles collection. *Microbiology*, 166(1), 30–33. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1099/mic.0.000860>
- Efrilia, M., Chdanra, P. P. B., dan Hermawati, E. (2025). Eksplorasi Kdanungan Fenolik Total Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) Sebagai Kdanidat Produk Herbal. *Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan*, 11(1), 65–72. Tersedia pada: <https://doi.org/10.51352/jim.v11i1.903>
- Ekawati, E. R., Husnul, S. N., dan Herawati, D. (2018). Identifikasi Kuman Pada Pus Dari Luka Infeksi Kulit. *Jurnal SainHealth*, 2(1). Tersedia pada: <https://doi.org/10.51804/jsh.v2i1.174.31-35>
- Emelda, A., Yuliana, D., Maulana, A., Kurniawati, T., dan Utamil, W. Y. (2023). Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Masyarakat Di Pasar Niaga Daya Makassar. *Indonesian Journal of Community Dedication*, 5(1).
- Fadrian. (2023). *Antibiotik, Infeksi Dan Resistensi* (1st ed). Danalas University Press.
- Fath, A., Kurniawaty, E., Graharti, R., dan Berawi, K. N. (2024). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Batang Bakau Lindur (*Bruguiera gymnorhiza*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Streptococcus pyogenes*. *Medula*, 14(8).
- Fathoni, D. S., Fadhilah, I., dan Kaavessina, M. (2019). Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Sebagai Bahan Aktif Antibakteri Dalam Gel Hdan Sanitizer Non-Alkohol. *Equilibrium Journal of Chemical Engineering*, 3(1), 9. Tersedia pada: <https://doi.org/10.20961/equilibrium.v3i1.43215>
- Fatoni, N., dan 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). Tersedia pada: <https://doi.org/10.36465/jop.v6i3.1203>
- Fay, K., Onukwube, J., Chochua, S., Schaffner, W., Cieslak, P., Lynfield, R., Muse, A., Smelser, C., Harrison, L. H., Farley, M., Petit, S., Alden, N., Apostol, M., Snippes Vagnone, P., Ndanuri, S., Beall, B., dan Van Beneden, C. A. (2021). Patterns of Antibiotic Nonsusceptibility Among Invasive Group A *Streptococcus* Infection United States, 2006–2017. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), 1957–1964. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab575>
- Fitriana, N. F., dan Mukhlisah, N. R. I. (2024). Review: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 13(1), 32–46. Tersedia pada: <https://doi.org/10.48191/medfarm.v13i1.313>

- Gajic, I., Kabic, J., Kekic, D., Jovicevic, M., Milenkovic, M., Mitic Culafic, D., Trudic, A., Ranin, L., dan Opavski, N. (2022). Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics*, 11(4), 427. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040427>
- Garg, A., Sharma, G. S., Goyal, A. K., Ghosh, G., Si, S. C., dan Rath, G. (2020). Recent advances in topical carriers of anti-fungal agents. *Heliyon*, 6(8). Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04663>
- George, S., Muhaj, F. F., Nguyen, C. D., dan Tying, S. K. (2022). Antimicrobial resistance: Bacterial pathogens of dermatologic significance dan implications of rising resistance. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(6), 1189–1204. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.11.066>
- Ginting, O. S. Br., Ardiyantoro, B., Barus, B. R., Abdullah, A. D., Rindengan, E. R., dan Nahor, E. M. (2024). *Mikrobiologi Farmasi*. Media Pustaka Indo.
- Goering, R. V., Dockrell, H., Zuckerman, M., Chiodini, P. L., dan Mims, C. A. (Eds.). (2019). *Mims' Medical Microbiology dan Immunology* (Sixth edition). Elsevier.
- Gopal, N., Ekegbu, J., Kaur, C., Paulraj, P., P, R., dan Bhavya, K. (2019). Evaluation of Antibacterial Properties of Leaves dan Barks of *Rhizophora stylosa* against Gram-Positive dan Gram- Negative Organisms. *Journal of Pure dan Applied Microbiology*, 13(2), 957–965. Tersedia pada: <https://doi.org/10.22207/JPAM.13.2.32>
- Hadi, A. M., dan Irawati, M. H. (2016). Karakteristik Morfo-Anatomi Struktur Vegetatif Spesies *Rhizopora Apiculata* (Rhizoporaceae). *Jurnal Pendidikan*, 1(9), 1688–1692.
- Hamidatul, S., Putri, R., dan Sagita, D. (2022). Antibakteri Terhadap Bakteri Gram Negatif Dengan Metode Broth Microdilution. *Jurnal Biosense*, 5(2).
- Harini, Roy, A., Sivaperumal, P., dan Lakshmi. (2022). Evaluation of the Antibacterial Activity of *Rhizophora Mucronata* Mangrove Leaf Extract Against Antibiotic Resistant Pathogens. *Journal of Complementary Medicine Research*, 14(1), 123. Tersedia pada: <https://doi.org/10.5455/jcmr.2022.13.02.23>
- Hidayati, A. N. (2019). Folikulitis. In *Infeksi Bakteri Di Kulit*. Airlangga University Press.
- Hossain, T. J. (2024). Methods for screening dan evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, dan limitations. *European Journal of Microbiology dan Immunology*, 14(2), 97–115. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1556/1886.2024.00035>

- Hung, T.-Y., Phuong, L. K., Grobler, A., Tong, S. Y. C., Freeth, P., Pelenda, A., Gibney, K. B., dan Steer, A. C. (2024). Antibiotics to eradicate *Streptococcus pyogenes* pharyngeal carriage in asymptomatic children dan adults: A systematic review. *Journal of Infection*, 88(3). Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.01.003>
- Ikhtiyarini, T. A., dan Sari, A. K. (2022). Efektivitas Penggunaan Basis Gel pada Sediaan Emulgel. *Clinical, Pharmaceutical, Analitic, dan Pharmacy Community Journal*, 1(1).
- Isnaeni, D., Rasyid, A. U. M., dan Rahmawati, R. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Opo-Opo (*Desmodium pulchellum* Linn Benth) sebagai Antibakteri terhadap Pertumbuhan *Streptococcus viridans* dan *Streptococcus pyogenes*: Activity Test of Opo-Opo Leaf Extract (*Desmodium pulchellum* Linn Benth) as Antibacterial for the Growth of *Streptococcus viridans* dan *Streptococcus pyogenes*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(2), 278–289. Tersedia pada: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.339>
- Istiqomah, N., Akuba, J., dan Taupik, M. (2021). Formulasi Emulgel Dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam) Serta Evaluasi Aktivitas Antioksidan Dengan Metode Dpph. *Journal Syifa Sciences dan Clinical Research*, 3(1).
- Jain, N., Lansiaux, E., dan Reinis, A. (2023). Group A streptococcal (GAS) infections amongst children in Europe: Taming the rising tide. *New Microbes dan New Infections*, 51. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2022.101071>
- Johnson, A. F., dan LaRock, C. N. (2021). Antibiotic Treatment, Mechanisms for Failure, dan Adjunctive Therapies for Infections by Group A *Streptococcus*. *Frontiers in Microbiology*, 12. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.760255>
- Kapoor, G., Saigal, S., dan Elongavan, A. (2017). Action dan resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 33(3). Tersedia pada: https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_349_15
- Kollef, M. H., Bassetti, M., Francois, B., Burnham, J., Dimopoulos, G., Garnacho-Montero, J., Lipman, J., Luyt, C.-E., Nicolau, D. P., Postma, M. J., Torres, A., Welte, T., dan Wunderink, R. G. (2017). The intensive care medicine research agenda on multidrug-resistant bacteria, antibiotics, dan stewardship. *Intensive Care Medicine*, 43(9), 1187–1197. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4682-7>
- Lidjaja, L. N. (2022). Karakteristik Penyakit Infeksi Kulit di Poliklinik Klinik Pratama Panti Siwi Jember, Januari 2018–Desember 2020. *Cermin Dunia Kedokteran*, 49(8).

- Ligina, A. S., dan Sudarmin, S. (2022). Isolation dan Identification of Secondary Metabolic Compounds from Mangrove (*Rhizophora mucronata*) dan their Bioactivity Against *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Bacteria. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(1), 62–68. Tersedia pada: <https://doi.org/10.15294/ijcs.v11i1.53296>
- Ligina, A. S., dan Sudarmin, S. (2022). Isolation dan Identification of Secondary Metabolic Compounds from Mangrove (*Rhizophora mucronata*) dan their Bioactivity Against *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Bacteria. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(1), 62–68. Tersedia pada: <https://doi.org/10.15294/ijcs.v11i1.53296>
- Lu, B., Fang, Y., Fan, Y., Chen, X., Wang, J., Zeng, J., Li, Y., Zhang, Z., Huang, L., Li, H., Li, D., Zhu, F., Cui, Y., dan Wang, D. (2017). High Prevalence of Macrolide-resistance dan Molecular Characterization of *Streptococcus pyogenes* Isolates Circulating in China from 2009 to 2016. *Frontiers in Microbiology*, 8. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01052>
- Maisarah, M., Chatri, M., dan Advinda, L. (2023). Characteristics dan Functions of Alkaloid Compounds as Antifungals in Plants. *Serambi Biologi*, 8(2), 231–236.
- Malau, P., Naria, E., dan Indirawati, S. M. (2024). Analisis Risiko Sanitasi dan Kejadian Penyakit Kulit di Kecamatan Medan Belawan Kota Medan. *Jurnal kesehatan komunitas*, 10(3), 499–505. Tersedia pada: <https://doi.org/10.25311/keskom.Vol10.Iss3.2005>
- Mardaningrat, K. H. V., Aman, I., Jawi, I. M., dan Indrayani, A. W. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Kamboja Putih (*Plumeria Alba*) Terhadap *Streptococcus pyogenes*. *E-Jurnal Medika Udayana*, 12(4), 77. Tersedia pada: <https://doi.org/10.24843/MU.2023.V12.i04.P13>
- Mardiana, G. N., dan Safitri, C. I. N. H. (2020). Formulasi Dan Uji Aktivitas Sediaan Gel Shampoo Antiketombe Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Cdanida Albicans. *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek*.
- Melcón, C. R., Carlos Alonso-Calleja, Camino García-Fernández, Javier Carballo, dan Rosa Capita. (2021). Minimum Inhibitory Concentration (MIC) dan Minimum Bactericidal Concentration (MBC) for Twelve Antimicrobials (Biocides dan Antibiotics) in Eight Strains of *Listeria monocytogenes*. *Biology*, 11(1), 46. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/biology11010046>
- Mohite, S. V., Salunkhe, A. K., dan Sudke, S. G. (2019). Emulgel: A Novel Approach For Hydrophobic Drugs. *American Journal of PharmTech Research*, 9(2), 208–224. Tersedia pada: <https://doi.org/10.46624/ajptr.2019.v9.i2.018>

- Munira, M., dan 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. Tersedia pada: <https://doi.org/10.30867/gikes.v4i2.1107>
- Murray, P. R. (2018). *Basic Medical Microbiology*. Elsevier.
- Mustofa, S., Adli, F. K., Wardani, D. W. S. R., dan 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., dan Tamara, T. (2024). Influence of *Rhizophora apiculata* Barks Extract On Cholesterol, Triglyceride, LDL, dan HDL Levels of *Rattus norvegicus* (Sprague Dawley) Fed HighCholesterol Diet. *Research Journal of Pharmacy dan Technology*. 17(1): 396–400.
- Mustofa, S., dan Akbar, M. Y. (2024). Comparison of Histology of The Kidneys of Rats Exposed To Cigarette Smoke After Administration of Ethanol Extract Methanol dan N-Hexane *Rhizophora apiculata* Bark. Proceedings of the International Conference on Medical Science dan Health (ICOMESH). Atlantis Press.
- Mustofa, S., Alfa, N., Wulan, A. J., dan 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., dan 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., dan 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., dan Zuya, C. S. (2020). Subacute toxicity test of *Rhizophora apiculata* bark extract on liver dan pancreas histopathology of rats. *Acta Biochimica Indonesiana*. 3(2): 89–97.

- Mustofa, S., dan 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., dan 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. dan 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), hlm. 23–31.
- Mustofa, S., dan 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., dan Paleva, R. (2023). A Subacute Toxicity Test of Rhizophora apiculata 2.3.2 Stem Bark Ethanol Extract on the Number, Motility, dan Morphology of Male Rattus Norvegicus Spermatozoa. *Sriwijaya Journal of Medicine*. 6(2): 72–78.
- Mustofa, S., Rahmasari, F. A., Komala, R., dan Oktarlina, R. Z. (2024). Pemanfaatan Herbal Medik Indonesia Sebagai Terapi Antibakteri Topikal Pada Acne Vulgaris. *Jurnal Ilmiah Teknosains*. 10(2):1–13.
- Mustofa, S., dan 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., Yuniarto, A. E., Kurniawaty, E., dan 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 dan Biochemical Sciences*. 25(19): 571–581.
- Muteeb, G., Rehman, M. T., Shahwan, M., dan Aatif, M. (2023). Origin of Antibiotics dan Antibiotic Resistance, dan Their Impacts on Drug Development: A Narrative Review. *Pharmaceuticals*, 16(11), 1615. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/ph16111615>
- Muthulingam, M., dan Chaithanya, K. K. (2018). Qualitative dan quantitative phytochemical analysis dan in vitro antioxidant activities of methanolic leaf extract of Rhizophora apiculata blume. *Drug Invention Today*, 10(3).

- Ningsih, I. S., Chatri, M., dan Advinda, L. (2023). Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*, 8(2), 126–132.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., dan 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. Tersedia pada: <https://doi.org/10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3>
- Noer, S., Pratiwi, R. D., dan 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. Tersedia pada: <https://doi.org/10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3>
- Nofita, D., dan Dewangga, R. (2022). Optimasi Perbdanangan Pelarut Etanol Air Terhadap Kadar Tanin pada Daun Matoa (Pometia pinnata J.R dan G. Forst) Secara Spektrofotometri. *Chimica et Natura Acta*, 9(3), 102–106. Tersedia pada: <https://doi.org/10.24198/cna.v9.n3.36768>
- Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S., dan Nocianitri, K. A. (2019). Kdanungan Senyawa Flavonoid Dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) SERTA Aktivitas Antibakteri Terhadap Vibrio cholerae. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(2), 216. Tersedia pada: <https://doi.org/10.24843/itepa.2019.v08.i02.p12>
- Novard, M. F. A., Suharti, N., dan Rasyid, R. (2019). Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Danalas*, 8(2S), 26. Tersedia pada: <https://doi.org/10.25077/jka.v8i2S.955>
- Novia, D., Lestari, G., dan Saputra, R. A. (2022). Formulasi Sediaan Obat Kumur Dari Ekstrak Daun Mangrove (Rhizophora apiculata Blume) Serta Uji Aktivitas Antibakteri Streptococcus Mutans. *Sinta Journal (Science, Technology, dan Agricultural)*, 3(2), 87–96. Tersedia pada: <https://doi.org/10.37638/sinta.3.2.87-96>
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., dan Hidayatulloh, A. (2020). Perbdanangan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41. Tersedia pada: <https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537>
- Nurjannah, I., Mustariani, B. A. A., dan Suryani, N. (2022). Skrining Fitokimia Dan Uji Antibakteri Ekstrak Kombinasi Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix) Dan Kelor (Moringa oleifera L.) Sebagai Zat Aktif Pada Sabun Antibakteri. *Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 4(1).
- Orfali, R., Perveen, S., AlAjml, M. F., Ghaffar, S., Rehman, M. T., Alanzl, A. R., Gamea, S. B., dan Essa Khwayri, M. (2022). Antimicrobial Activity of

- Dihydroisocoumarin Isolated from Wadi Lajab Sediment-Derived Fungus *Penicillium chrysogenum*: In Vitro dan In Silico Study. *Molecules*, 27(11). Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/molecules27113630>
- Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T.-J., dan Cheng, Z. (2019). Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms dan alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances*, 37(1), 177–192. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>
- Polse, R. F., Issa, A. R., Said, S. A. M., Khalid, H. M., dan Mero, W. M. S. (2025). *Pseudomonas aeruginosa* Infections among Patients dan Healthcare Workers. *One Health in a Changing World: Climate, Disease, Policy, dan Innovation*, 25, 238–244. Tersedia pada: <https://doi.org/10.47278/book.HH/2025.142>
- Prastiyanto, M. E., dan Wardoyo, F. A. (2025). Antibacterial efficacy of fruit extracts from three mangrove species: *Rhizophora mucronata*, *Sonneratia alba*, dan *Sonneratia caseolaris* against multidrug-resistant isolates derived from clinical specimens. *Journal of Herbmed Pharmacology*, 14(1), 104–111. Tersedia pada: <https://doi.org/10.34172/jhp.2025.52806>
- Pratiwi, R. H. (2017). Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik. *Jurnal Pro-Life*, 4(3).
- Puspitasari, F., Saraswati, I., dan Wuldanari, F. (2023). Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) sebagai Antioksidan dengan Gelling Agent HPMC. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 3(1), 36–44. Tersedia pada: <https://doi.org/10.14710/genres.v3i1.17256>
- Pusvita, S., Rohama, R., Yuwindry, I., dan Darsono, P. V. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pulutan (*Urena lobata* L) Terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes*. *Journal Pharmaceutical Care dan Sciences*, 4(1), 34–41. Tersedia pada: <https://doi.org/10.33859/jpcs.v4i1.420>
- Putri, A. P., Chatri, M., dan Advinda, L. (2023). Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2)(2), 251–258.
- Rahminiwati, M., Supardi, A. R., dan Mahyuni, S. (2023). Synergistic antibacterial activity of Jicama (*Pachyrhizus erosus* L.) seed extract against *Pseudomonas aeruginosa* based on bioautography. *Current Biomedicine*, 2(1), 1–12. Tersedia pada: <https://doi.org/10.29244/currbiomed.2.1.1-12>
- Ramadhani, N., Samudra, A. G., Syahidah, W., Utami, C. D., dan Rahmawati, S. (2022). Kadar Flavonoid Total Daun *Rhizopora Apiculata* Blume dengan Variasi Pelarut. 3(2).

- Ramalingam, V., dan Rajaram, R. (2018). Enhanced antimicrobial, antioxidant and anticancer activity of *Rhizophora apiculata*: An experimental report. 3 *Biotech*, 8(4), 200. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1222-2>
- Rezaeifar, Mehdi, Bagheri, M. B., Moradi, M., dan Rezaeifar, Mostafa. (2016). Assessment of disk diffusion dan E-test methods to determine antimicrobial activity of cefalotin dan vancomycin on clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Medical Research dan Health Sciences*, 5(11).
- Riedel, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., dan Miller, S. (2018). *Jawetz Melnick dan Adelbergs Medical Microbiology 28 E*. McGraw Hill LLC.
- Rihatmadja, R. (2019). Anatomi dan Faal Kulit. In *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin* (7th Ed, pp. 3–8). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Rizki, S. A., Latief, M., dan Rahman, H. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat, Dan Etanol Daun Durian (*Durio Zibethinus* Linn.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Dan *Staphylococcus*. *JMJ Special Issues*, 442–457.
- Rohama, R., Melviani, M., dan Rahmadani, R. (2023). Aktivitas Antibakteri dan Penetapan Kadar Flavonoid Fraksi Daun Kalangkala (*Litsea angulata*) Serta Profil Kromatografi Lapis Tipis: Antibacterial Activity dan Determination of Flavonoid Levels of Kalangkala Leaf Fraction (*Litsea angulata*) dan Thin Layer Chromatography Profile. *Jurnal Surya Medika*, 9(1), 267–276. Tersedia pada: <https://doi.org/10.33084/jsm.v9i1.5194>
- Rolldano. (2019). *Senyawa Antibakteri dan Fungi Endofit*. Seribu Bintang.
- Romo, A. L., dan Quirós, R. (2019). Appropriate use of antibiotics: An unmet need. *Therapeutic Advances in Urology*, 11. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1177/1756287219832174>
- Rosmania, R., dan Yanti, F. (2020). Perhitungan jumlah bakteri di Laboratorium Mikrobiologi menggunakan pengembangan metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2), 76. Tersedia pada: <https://doi.org/10.56064/jps.v22i2.564>
- Ryan, K. J., Ray, C. G., Sherris, E., dan Frederick C. Neidhardt (Eds.). (2018). *Sherris Medical Microbiology* (7th ed). McGraw-Hill Education LLC.
- Sakul, G., Simbala, H. E. I., dan Rundengan, G. (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Pangi (*Pangium Edule* Reinw. Ex Blume) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli* Dan *Pseudomonas Aeruginosa*. *PHARMACON*, 9(2), 275. Tersedia pada: <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.29282>

- Salima, T., dan Nurwaini, S. (2023). Optimasi Komposisi Emulgator Tween 80 Dan Span 80 Terhadap Stabilitas Fisik Dan Uji Aktivitas Antibakteri Emulgel Minyak Atsiri Rosemari (*Rosmarinus officinalis*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*. *Usadha Journal of Pharmacy*, 189–200. Tersedia pada: <https://doi.org/10.23917/ujp.v2i2.146>
- Sari, M. (2019). Gambaran Umum Infeksi Bakteri Di Kulit. In *Infeksi Bakteri Di Kulit*. Airlangga University Press.
- Seputra, K. P., Tarmono, Noegroho, B. S., Mochatar, C. A., Wahyudi, I., dan Renaldo, J. (2020). *Tata Laksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2020* (3rd ed.). Ikatan Ahli Urologi Indonesia.
- Sharma, A., Gupta, G. K., dan Yadav, M. (2022). *Medical microbiology*. De Gruyter.
- Sharma, Dr. N., Vashisth, Dr. S., Garg, Dr. V., Kushwah, Dr. Y., dan Khan, Dr. M. (2024). Understdaning the Pathogenesis of Infectious Diseases: Insights from Pathology. *Universal Research Reports*, 11(4), 1–8. Tersedia pada: <https://doi.org/10.36676/urr.v11.i4.1288>
- Sidoretno, W. M. (2022). Potential of the Ethanolic Extract of Matoa Leaves (*Pometia pinnata* J.R. dan G.Forst) against *Staphylococcus aureus* bacteria. *JPK: Jurnal Proteksi Kesehatan*, 10(2), 107–112. Tersedia pada: <https://doi.org/10.36929/jpk.v10i2.402>
- Soni, J., Sinha, S., dan Pdaney, R. (2024). Understdaning Bacterial Pathogenicity: A Closer Look At The Journey Of Harmful Microbes. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1370818. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1370818>
- Sreevidya. (2019). An Overview on Emulgel. *International Journal of Pharmaceutical dan Phytopharmacological Research*, 9(1), 92–97.
- Stevens, D. L., dan Bryant, A. E. (2017). Necrotizing Soft-Tissue Infections. *New Englndan Journal of Medicine*, 377(23), 2253–2265. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600673>
- Strich, J. R., Heil, E. L., dan Masur, H. (2020). Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis dan Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. *The Journal of Infectious Diseases*, 222, S119–S131. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa221>
- Sunani, S., dan Hendriani, R. (2023). Classification dan Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), 130–136.
- Sunani, S., dan Hendriani, R. (2023). Review Article: Classification dan Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), 130–136.

- Suria, Y., dan Ali, N. F. M. (2024). *Karakterisasi Senyawa Antibakteri Dari Ekstrak Biji Labu Kuning (Cucurbita Moschata Duch)*. 3(3).
- Suyudi, S. D., Vifta, R. L., dan Trisnaningsih, H. (2024). Karakteristik, Aktivitas Antioksidan, Dan Formulasi Emulgel Ekstrak Jahe Emprit (Zingiber Officinale Var Amarum). *Usadha Journal of Pharmacy*, 3(2), 288–301. Tersedia pada: <https://doi.org/10.23917/ujp.v3i3.362>
- Syarif, M. R., Kurniawaty, E., Busman, H., dan Rahmanisa, S. (2025). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Bakau Lindur (Bruguiera Gymnorhiza) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Pseudomonas Aeruginosa. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 12(3).
- Syarif, M. R., Kurniawaty, E., dan Rahmanisa, S. (2024). Resistensi Antibiotik terhadap Pseudomonas aeruginosa: Literature Review. *Medula*, 14(8).
- Syawal, H., Hakim, L., dan Effendi, I. (2020). Hytochemical Analysis of Rhizophora apiculata leaf Extract dan its inhibitory Action against Staphylococcus aureus, Aeromonas hydrophila dan Pseudomonas aeruginosa. *AACL Bioflux*, 13(4).
- Syawal, H., Karnila, R., Dirta, A., dan Kurniawan, R. (2017). Ekstrak Daun Rhizophora sp. Menghambat Pertumbuhan Bakteri Streptococcus agalactiae dan Edwardsiella tarda. *Jurnal Veteriner*, 18(4), 604. Tersedia pada: <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2017.18.4.604>
- Takayama, K., Tateishi, Y., dan Kajita, T. (2021). Global phylogeography of a pantropical mangrove genus Rhizophora. *Scientific Reports*, 11(1), 7228. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85844-9>
- Talat, M., Zaman, M., Khan, R., Jamshaid, M., Akhtar, M., dan Mirza, A. Z. (2021). Emulgel: An effective drug delivery system. *Drug Development dan Industrial Pharmacy*, 47(8), 1193–1199. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1080/03639045.2021.1993889>
- Thomas, N. A., Taupik, M., Nurrohwiata Djuwarno, E., Ramadani Putri Papeo, D., dan Novreini Djunaidi, N. (2023). Uji Penyembuhan Luka Bakar Gel Enzim Bromelin Menggunakan Carbopol 940 Secara In Vivo. *Journal Syifa Sciences dan Clinical Research*, 5(2). Tersedia pada: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.20364>
- Tilarso, D. P., Muadifah, A., Hdanaru, W., Pratiwi, P. I., Khusna, L., dan Tarigan, I. L. (2022). *Antibacterial Activity of Combination of Betel Leaf Extract dan Star Fruit Using Hydroextraction Method*.
- Tridesianti, S., Kusumorini, A., dan Putri, A. M. (2025). *Kdanungan Senyawa Ekstrak Daun Jarak Merah (Jatropha gossypifolia L.) dan Potensinya sebagai Antibakteri*. 10(2).

- Triwdana, A., Hastuti, Y. P., dan Rahardjo, S. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tanaman Mangrove (*Rhizophora Stylosa*) Terhadap Bakteri *Vibrio Parahaemolyticus*. *Authentic Research of Global Fisheries Application Journal*, 5(1).
- Ulilalbab, A., Qomariyah, U., Wuldanari, E. Y., Khoerul, M., Ningtyas, R., dan Nurdyansyah, F. (2023). *Pengantar Mikrobiologi*. Sada Kurnia Pustaka.
- Ulvia, R., Pratama, N. P., dan Nurjanah, B. (2024). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg). *Journal Of Pharmaceutical*, 2(2).
- Vannice, K. S., Ricaldi, J., Ndanuri, S., Fang, F. C., Lynch, J. B., Bryson-Cahn, C., Wright, T., Duchin, J., Kay, M., Chochua, S., Van Beneden, C. A., dan Beall, B. (2020). *Streptococcus pyogenes* pbp2x Mutation Confers Reduced Susceptibility to β -Lactam Antibiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 71(1), 201–204. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1000>
- Villanueva, X., Zhen, L., Ares, J. N., Vackier, T., Lange, H., Crestini, C., dan Steenackers, H. P. (2023). Effect of chemical modifications of tannins on their antimicrobial dan antibiofilm effect against Gram-negative dan Gram-positive bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 13, 987164. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.987164>
- Vittaya, L., Charoendat, U., Janyong, S., Ui-eng, J., dan Leesakul, N. (2022). Comparative analyses of saponin, phenolic, dan flavonoid contents in various parts of *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora apiculata* dan their growth inhibition of aquatic pathogenic bacteria. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(11). Tersedia pada: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2022.121113>
- Wardina, M. A., Mustofa, S., dan Malarangeng, ndi N. T. A. (2023). Potensi *Rhizophora apiculata* Sebagai Fitofarmaka. *Medula*, 13(2).
- Whitman, W. B., dan Parte, A. C. (2012). *Bergey's manual of systematic bacteriology* (2nd ed). Springer.
- WHO. (2024). *WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: Bacterial Pathogens of Public Health Importance, to Guide Research, Development, dan Strategies to Prevent dan Control Antimicrobial Resistance* (1st ed). World Health Organization.
- Wibowo, D. N., Rahmawati, N. L., dan Murrukmiyadi, M. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum Zeylanicum*) Dan Efektivitas Sediaan Sebagai Antifungi Cdanida Albicans. *Cendekia Eksakta*, 6(2). Tersedia pada: <https://doi.org/10.31942/ce.v6i2.5529>

- Wijaya, A., dan Satriawan, B. (2023). Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* .L): Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* .L). *Jurnal Ilmiah JOPHUS : Journal Of Pharmacy UMUS*, 5(1), 10–17. Tersedia pada: <https://doi.org/10.46772/jophus.v5i1.728>
- Wijaya, M. D., dan Indraningrat, A. A. G. (2021). Antibacterial Activity of Mangrove Root Extracts from Ngurah Rai Mangrove Forest, Denpasar-Bali. *Biology, Medicine, dan Natural Product Chemistry*, 10(2), 117–121. Tersedia pada: <https://doi.org/10.14421/biomedich.2021.102.117-121>
- Wijesundara, N. M., dan Rupasinghe, H. P. V. (2019). Herbal Tea for the Management of Pharyngitis: Inhibition of *Streptococcus pyogenes* Growth dan Biofilm Formation by Herbal Infusions. *Biomedicines*, 7(3), 63. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/biomedicines7030063>
- Yadav, S. K., Mishra, M. K., Tiwari, A., dan Shukla, A. (2017). Emulgel: A New Approach For Enhanced Topical Drug Delivery. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 9(1), 15. Tersedia pada: <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2017v9i1.16628>
- Yahya, A., Juliansyah, R., dan Fitriah, W. O. I. (2025). Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Nilai SPF (Sun Protecting Factor) Ekstrak Etanol Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Pharmacia Mdanala Waluya*, 4(2), 94–103. Tersedia pada: <https://doi.org/10.54883/jpmw.v4i2.247>
- Yan, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., dan Li, M. (2021). Research Progress on Antibacterial Activities dan Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review. *Antibiotics*, 10(3), 318. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030318>
- Zhou, H., Chen, L., Ouyang, K., Zhang, Q., dan Wang, W. (2023). Antibacterial activity dan mechanism of flavonoids from *Chimonanthus salicifolius* S. Y. Hu. Dan its transcriptome analysis against *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Microbiology*, 13. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1103476>