UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN PAKIS SAYUR (*Diplazium esculentum* Swartz) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*

Proposal Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
Untuk mencapai Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)

Disusun Oleh:
Resti Ayunda
22151053

YAYASAN AL FATHAH

PROGRAM STUDI DIII FARMASI

SEKOLAH TINGGI KESEHATAN AL-FATAH

BENGKULU

2025

LEMBAR PERSETUJUAN

LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis Ilmiah Ini Di Ajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menempuh Ujian Diploma (DIII) Farmasi Pada Sekolah Tinggi Kesehatan Yayasan Al - Fathah Bengkulu

Disetui Oleh :

Pembimbing I	Pembimbing II
Dra. Firni, M.Kes., Apt	Gina Lestari, M.farm., Apt
NIDN. 8860330017	NIDN. 0206098902

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan Proposal Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini tepat pada waktunya. Proposal Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Ahli Madya Farmasi di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu. Dengan tidak mengurangi rasa hormat, penulis ucapkan terima kasih atas bantuan dan dukungannya kepada :

a. Bapak Drs. Djoko Triyono, Apt., MM Selaku ketua Yayasan Stikes Al-Fatah Bengkulu
b. Ibu Dra. Firni, M.Kes., Apt Selaku pembimbing I yang telah banyak memberi petunjuk, bimbingan, arahan, koreksi serta saran dalam penyusunan Proposal Karya Tulis Ilmiah ini.
c. Ibu Gina Lestari, M.Farm., Apt Selaku pembimbing II yang telah banyak memberi petunjuk, bimbingan, arahan, koreksi serta saran dalam penyusunan Proposal Karya Tulis Ilmiah ini.
d. Ibu Devi Novia, M.Farm., Apt Selaku penguji yang telah banyak memberi masukan dalam penyusunan Proposal Karya Tulis Ilmiah ini.
e. Ibu Nanik M.Pd.I., Selaku pembimbing Akademik Farmasi Al-Fatah Bengkulu.
f. Ibu Yuska Noviyanthi, M.Farm., Apt Selaku ketua Stikes Al-Fatah
g. Yang tercinta Orang tua dan saudara-saudaraku yang selama ini telah memberikan semangat, dukungan, motivasi, saran dan kritik serta do’a restu.

h. Para dosen dan staf karyawan Stikes Al-Fatah Bengkulu yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Stikes Al-Fatah Bengkulu.

i. Rekan-rekan seangkatan di Stikes Al-Fatah Bengkulu yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun.

Bengkulu, Januari 2025

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN ..... **i**
KATA PENGANTAR ..... **ii**
DAFTAR ISI ..... **iii**
DAFTAR GAMBAR ..... **v**
DAFTAR TABEL ..... **vi**
BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1. Latar Belakang 1
1.2. Batasan Masalah 3
1.3. Rumusan Masalah 3
1.4. Tujuan Penelitian 4
1.5. Manfaat Penelitian 4
1.5.1. Bagi Akademik 4
1.5.2. Bagi Peneliti Lanjutan 4
1.5.3. Bagi Masyarakat 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **5**
2.1. Kajian Teori 5
2.1.1. Tanaman Pakis Sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) 5
2.1.2. Simplisia 11
2.1.3. Pengertian Ekstrak 15
2.1.4. Metode Ekstraksi 16
2.1.5. Bakteri 19
2.1.6. Bakteri *Staphylococcus aureus* 23
2.1.7. Klasifikasi 24
2.1.8. Antibakteri 25
2.1.9. Sfat-Sifat Antibakteri 25
2.1.10. Mekanisme Kerja Antibakteri 26
2.1.11. Uji Aktivitas Antibakteri 28
2.1.12. Uji Kekeruhan Larutan Standar McFarland 30
2.1.13. Antibiotik Pembanding atau Kontrol Positif 30

2.2. Kerangka Konsep 32
BAB III METODELOGI PENELITIAN 33
3.1. Tempat dan Waktu Peneltian 33
3.2. Alat dan Bahan Penelitian 33
3.2.1. Alat 33
3.2.2. Bahan 33
3.3. Prosedur Kerja Penelitian 34
3.3.1. Verifikasi Tanaman 34
3.3.2. Pengumpulan Sampel 34
3.3.3. Pembuatan Ekstrak Daun Pakis Sayur 34
3.3.4. Ekstrak Pakis Sayur dengan Metode Maserasi 35
3.3.5. Uji Mikrobiologi 36
3.3.6. Sterilisasi Alat 36
3.3.7. Pembuatan Media Agar (NA) 36
3.3.8. Peremajaan Mikroba Uji 37
3.3.9. Pembuatan Standar McFarland 37
3.3.10. Pembuatan Suspensi Bakteri 37
3.3.11. Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Pakis Sayur 37
3.3.12. Pembuatan Kontrol Negatif dan Positif 38
3.3.13. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pakis Sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) 38
3.3.14. Pengamatan dan Pengukuran Daya Hambat 39
3.4. Analisa Data 40
DAFTAR PUSTAKA 41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Pakis Sayur (*Diplazium Esculentum* Swartz) 5
Gambar 2. Bakteri *Staphylococcus aureus* 24
Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian 32
Gambar 4. Pengukuran Diameter Zona Hambat 39
Gambar 5. Pola Titik Konsentrasi 39

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kategori Zona Hambat Bakteri Staphylococcus aureus..... 27

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kesehatan adalah kondisi badan, jiwa, dan sosial yang sejahtera. Kemudian memungkinkan setiap orang untuk hidup produktif baik secara sosial maupun ekonomis untuk menghadapi berbagai tantangan kesehatan (Torar et al., 2017)

Masalah utama kesehatan yang dihadapi negara-negara berkembang khususnya Indonesia adalah penyakit infeksi. Mikroorganisme patogen merupakan penyebab penyakit infeksi, yang dapat mengakibatkan masalah kesehatan atau penyakit terutama pada manusia setelah terinfeksi (Amelia & Burhanuddin, 2018).

Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri, terutama *staphylococcus aureus* menjadi salah satu tantangan utama dalam dunia kesehatan. *Staphylococcus aureus* dikenal sebagai bakteri patogen oportunistik yang menyebabkan berbagai infeksi, mulai dari infeksi kulit ringan hingga penyakit yang lebih serius seperti pneumonia, sepsis, dan endokarditis (Tong et al., 2015).

Selan itu, kemampuan bakteri *staphylococcus aureus* kini semakin tahan terhadap antibiotik, seperti methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA), yang mempersulit pengobatannya (Lee Ventola, 2015). Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk menemukan agen antibakteri baru yang efektif, terutama dari bahan alami.

Sebagai negara tropis yang kaya akan keanekargaman hayati, Indonesia memiliki berbagai tumbuhan yang berpotensi menjadi sumber obat alami. Bahkan tak jarang tumbuhan liar yang dimanfaatkan sebagai bahan masakan juga terbukti memiliki khasiat sebagai obat. Salah satu tumbuhan yang banyak dikonsumsi sebagai sayuran tersebut adalah pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz). Tumbuhan pakis sayur merupakan tanaman yang hidup liar dan banyak tumbuh di perbukitan. Pakis sayur dapat ditemukan disekitar tepi sungai dan daerah tebing yang lembab dan teduh.

Secara tradisional, tumbuhan pakis sayur ini digunakan untuk meredakan sakit kepala, nyeri akibat luka, demam, mengatasi disentri, gangguan pencernaan, diare, pembengkakan kelenjar, serta berbagai infeksi kulit. Pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) memiliki aktivitas farmakologi sebagai laksatif, anti-inflamasi, antioksidan, dan anthelmintik (Indradewi Armadany & Widasri, 2016).

Tumbuhan pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swrtz) merupakan salah satu sumber utama senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antibakteri. Dari penelitian sebelumnya diketahui bahwa pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, fenolik dan tanin yang memiliki aktivitas antibakteri (Semwal et al., 2021).

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan oleh (Husna dkk., 2016) yang berjudul Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Ental Muda *Diplazium esculentum* (Retz.) Swartz Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli* Secara InVitro bahwa ekstrak ental muda tumbuhan pakis sayur (*Diplazium esculentum*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri

Staphylococcus aureus dibuktikan dengan terbentuknyaa diameter zona hambat disekitar *paper disk* sebesar 13,33 mm. Namun penelitian mengenai daun pakis sayur sebagai antibakteri masih sangat terbatas, oleh karena itu peneliti bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri daun pakis sayur yang mampu menghambat *staphylococcus aureus*.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak pakis sayur (*Diplazium esulentum* Swartz) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *S*ebagai langkah awal dalam pemanfaatan potensi tanaman ini sebagai agen terapeutik. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan obat antibakteri berbasis bahan alami yang efektif dan ramah lingkungan.

1.2. Batasan Masalah

a. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun dan batang pakis sayur (*Diplazium esculentum* swartz)
b. Metode yang digunakan adalah metode difusi kertas cakram (*Paper Disk*)
c. Penelitian ini untuk melihat diameter zona hambat ekstrak daun pakis sayur (*Dipazium esculentum* Swartz) terhadap bakteri *Staphylococcus aueus*

1.3. Rumusan Masalah

a. Apakah ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*?
b. Berapakah konsentrasi ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) yang terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.4. Tujuan Penelitian

a. Untuk mengetahui apakah ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.
b. Untuk mengetahui berapakah konsentrasi ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) yang terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aures*.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Bagi Akademik

Penelitian ini dapat menjadi dokumentasi tertulis dan diharapkan banyak pihak dapat memanfaatkan data ini sebagai masukan yang dapat membangun untuk pengembangan akademik serta referensi bagi mahasiswa/i dalam penelitian selanjutnya.

1.5.2. Bagi Peneliti Lanjutan

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya dan menambah wawasan tentang aktivitas antibakteri ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.5.3. Bagi Masyarakat

Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan informasi mengenai manfaat dan keunggulan ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swart) kepada masyarakat agar dapat dimanfaatkan oleh masyarakat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kajian Teori

2.1.1. Tanaman Pakis Sayur (*Diplazium esculentum* Swartz)



Gambar 1. Daun Pakis Sayur (*Diplazium Esculentum* Swartz)

a. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tumbuhan pakis sayur (*Diplazium eszculentum* Swartz) sebagai berikut dalam informasi taksonomi terintegrasi sistem menurut Smithsonian Institution (2024) :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Superphylum	: Embryophyta
Phylum	: Tracheophyta
Subphylum	: Polypodiophytina
Class	: Polypodiopsida
Subclass	: Polipodiidae
Ordo	: Polypodiales

Subordo : Aspleniineae
Family : Athyriaceae
Genus : *Diplazium* Sw.
Species : *Diplazium esculentum* (Retz) Sw.

b. Morfologi

Diketahui asal usul pakis sayur sejak zaman paleozoikum dan termasuk kelompok tumbuhan liar berpembuluh primitif. Pakis sayur tersebar luas di seluruh wilayah tropis, tumbuh dan berkembang dengan berkelompok disekitar rawa, tepi sungai, serta dataran rendah, Pakis sayur dikenal dengan nama latin *Diplazium esculentum* Swartz. Tanaman ini merupakan salah satu tumbuhan paku yang banyak dikonsumsi di seluruh dunia. Bagian yang dikonsumsi pada tumbuhan ini adalah batang, rimpang, daun, palepah, dan tunas muda pada pakis, terkadang seluruh bagian tanaman juga dikonsumsi (Chaudhuri & Roy, 2020).

Pakis sayur termasuk tumbuhan tahunan, akar pakis sayur tergolong sebagai akar serabut. Akar ini memiliki struktur yang halus dan bercabang-cabang, yang berfungsi untuk menyerap air dan nutrisi dari tanah, memiliki rimpang yang tegak kerap kali membentuk batang hitam ramping yang tingginya hingga 1 m, bersisik di ujungnya, sisiknya sepanjang 1 cm dengan warna cokelat tua, tepi halus bergerigi, dan bentuknya panjang meruncing. Daunnya memiliki panjang antara 1 hingga 2 meter, lebar 0,5-1 m, berbentuk tegak hingga melengkung. Stipe (tangkai) memiliki warna hitam dengan pangkal yang bersisik dan bagian atasnya lebih pucat. Laminanya berbentuk menyirip berwarna hijau tua, pinnae sekunder (daun kecil) yang terletak di sepanjang tangkai daun utama (rachis) memiliki ukuran bervariasi umumnya panjang 5-8 cm dan lebar 1,5-2,5 cm, memiliki tepi berlekuk dan sangat dangkal. Sori pada pakis sayur menyebar disepanjang vena, memiliki indusium

tipis, warna cokelat tua, dengan tepi tidak rata ketika usianya bertambah (Chaudhuri & Roy, 2020).

c. Kandungan Kimia Daun Pakis Sayur

Pakis sayur adalah tanaman liar yang banyak di konsumsi sebagai sayuran. Secara tradisional, tanaman pakis sayur ini digunakan untuk meredakan sakit kepala, nyeri akibat luka, demam, mengatasi disentri, gangguan pencernaan, diare, pembengkakan kelenjar, serta berbagai infeksi kulit. Daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) menmiliki aktivitas farmakologi sebagai laksatif, anti-inflamasi, antioksidan, dan anthelmintik (Indradewi Armadany & Widasri, 2016). Daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, fenolik dan tanin yang memiliki aktivitas antibakteri (Semwal et al., 2021).

Berikut senyawa yang terkandung dalam daun pakis sayur :

1. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa paling besar ditemukan di alam dan tegolong senyawa metabolit sekunder yang termasuk dalam kelompok senyawa fenol yang struktur benzenanya tersubstitusi dengan gugus OH. Flavonoid mempunyai struktur yang terdiri dari 15 atom karbon dan 2 cincin benzena terikat pada suatu rantai propana membentuk susunan C_6-C_3-C_6. Artinya, struktur flavonoid ini tersusun atas karbon yang terdiri atas 2 gugus C_6 (cincin benzena) kemudian disambungkan oleh rantai alifatik 3 karbon (Putri, 2015).

Flavonoid memiliki peran untuk memberikan warna, rasa pada biji, bunga, buah dan aroma. Senyawa flavonoid ini bersifat mudah teroksidasi pada suhu tinggi dan

tidak tahan panas. Flavonoid dapat ditemukan pada tanaman yang memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, oranye, biru, dan warna ungu dari buah, bunga, dan daun. Flavonoid tergolong famili polifenol yang larut dalam air (Susila Ningsih dkk., 2023).

Manfaat flavonoid adalah sebagai antioksidan, bahan obat herbal, antikanker, antiinflamasi, mencegah penyakit kardiovaskuler, mencegah penyakit degenerasi syaraf, antivirus dan antialergi serta sebagai antikolesterol (Pongoh, 2023)

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah DNA girase pada bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Disamping itu, kandungan flavonoid dapat menyebabkan efek toksik terhadap bakteri akibat adanya gugus hidroksil flavonoid mengakibatkan perubahan komponen organik serta transpor nutrien pada bakteri (Susila Ningsih dkk., 2023).

2. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder terbanyak ditemukan pada jaringan tumbuhan yang memiliki atom nitrogen. Alkaloid bersifat basa dengan satu atau lebih atom nitrogen umumnya terdapat dalam gabungan sistem siklik. Alkaloid memiliki struktur kimia berupa sistem lingkar heterosiklis dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. Unsur-unsur penyusun drari alkaloid adalah karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen. Namun terdapat beberapa alkaloid yang tidak mengandung oksigen. Adanya nitrogen dalam lingkar pada struktur kimia alkaloid menyebabkan alkaloid bersifat alkali. Alkaloid dapat dijumpai pada berbagai bagian tanaman, seperti bunga, biji, daun, ranting, akar dan kulit batang. Fungsi alkaloid pada tanaman adalah sebagai racun yang dapat melindunginya dari serangga dan

herbivora, faktor pengatur pertumbuhan, dan senyawa simpanan yang mampu menyuplai nitrogen dan unsur-unsur lain yang diperlukan tanaman. Senyawa aktif dalam tanaman yang bersifat racun bagi manusia memiliki manfaat sebagai obat dan aktivator kuat bagi sel imun yang dapat menghancurkan bakteri, virus, jamur, dan sel kanker (Maisarah dkk., 2023).

Senyawa alkaloid dapat larut dalam pelarut polar dan non polar karena alkaloid merupakan senyawa organik yang mengandung basa nitrogen yang bersifat basa (Renda dkk., 2023).

Mekanisme kerja sebagai antibakteri dengan cara mengganggu terbentuknya jembatan seberang silang komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Christalina dkk., 2017).

3. Fenolik

Senyawa Fenolik adalah adalah senyawa yang banyak terdapat pada tumbuhan. Fenolik mempunyai cincin aromatik satu atau lebih gugus hidroksi (OH), senyawa ini diberi nama sesuai nama senyawa induknya yakni fenol. Senyawa fenol yang memiliki lebih dari satu gugus hidroksil disebut pelifenol (Christalina dkk., 2017).

Fenol yan dipelajari secara ekstensif sebagai desinfektan memiliki aktivitas antibakteri berspektrum luas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Pada konsentrasi tinggi, fenol dapat menembus dan mengganggu dinding sel bakteri serta mempresipitasi protein dalam sel bakteri. Pada konsentrasi lebih rendah, fenol dapat menginaktifkan sistem enzim yang penting dalam sel bakteri (Kambey et al., 2019).

4. Tanin

Tanin pada tumbuhan adalah senyawa metabolit sekunder yang sangat penting. Tanin merupakan senyawa mengandung inti polihidroksi fenol atau turunannya, yaitu polifenol yang dapat mengikat, mengendapkan protein dan menghambat sintesa protein. Struktur tanin terdiri atas gugus flavan-3-ol yang dihubungkan melalui ikatan karbon pada C_4-C_6 atau C_4-C_8. Tanin berdasarkan struktur kimia dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu tanin terhidrolisis (*hidrolizable tannin*) dan tanin terkondensasi *(condensed tannin*). Senyawa ini hampir terkandung pada setiap spesies yang terdapat pada tanaman. Tanin ditemukan pada bagian dari tanaman yang spesifik yaitu pada bagian buah, daun, batang dan kulit pada kayu. Tanin memiliki manfaat sebagai antidiare, antioksidan, antibakteri, dan astringen. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah dengan menghambat suatu DNA topoisomerase dan suatu enzim, yaitu enzim reverse transkriptase yang menyebabkan tidak terbentuknya sel pada bakteri (Sunani & Hendriani, 2023).

Tanin adalah polifenol yang mengandung cincin aromatik. Senyawa ini diklasifikasikan sebagai terhidrolisis atau terkondensasi. Tanin yang dapat dihidrolisis dibentuk oleh beberapa molekul asam fenolik dan diklasifikasikan sebagai galotanin dan ellagitanin ketika masing-masing menghasilkan asam galat dan asam ellagik yang terhidrolisis. Molekul-molekul ini dapat dihidrolisis karena ikatan esternya cepat mengalami hidrolisis oleh asam atau suhu tinggi (de Melo et al., 2023).

2.1.2. Simplisia

a. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai bahan pembuatan obat tanpa melalui proses pengolahan. Dalam pengertian lain, simplisia merupakan bahan kering yang telah melalui proses pengeringan. Simplisa terbagi menjadi tiga kategori, yakni simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (pelikan) (Syahfitri Siska, 2023).

Menurut (Herbie Tandi, 2015), simplisa diklasifikasikan menjadi tiga golongan yaitu :

1. Simplisia Nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman ini adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, serta bahan nabati lainnya yang dengan dipisahhkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni. Salah satu yang termasuk dalam simplisia nabati adalah simplisia tanaman obat.

2. Simplisia Hewani

Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Contoh simplisia hewani seperti minyak ikan *(oleum iecoris asseli)* dan madu *(mel depuratum)*.

3. Simplisia Pelikan (Mineral)

Simplisia pelikan adalah simplisia yang berupa bahan-bahan pelican (mineral) yang belum diolah atau sudah diolah dengan cara-cara yang sederhana dan belum berupa zat kima murni, contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga.

b. Syarat-Syarat Simplisia

Menurut Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan, beberapa syarat dari simplisa yakni :

1. Telah melalui uji organoleptis yakni pengamatanterhadap bentuk, rasa, bau dan warna
2. Memiliki kaadar air kurang dari 10%
3. Memiliki keseragaman bobot
4. Bahan tambahan berupa pengawet tidak boleh digunakan. Dapat menggunakan pewarna dan pemanis yang tercantum dalam peraturan BPOM (BPOM, 2023).

c. Penyiapan Simplisia

Penyiapan simplisia digunakan untuk mendapatkan kualitas simplisia yang terjamin serta digunakan sebagai salah satu acuan dalam mempersiapkan bahan baku obat bahan alam yang memenuhi pesyaratan keamanan, khasiat dan mutu. Adapun langkah-langkah dalam penyiapan simplisia seperti pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pemotongan, pengeringan, sortasi kering, penggilingan, dan penyimpanan (BPOM, 2023).

1. Pengumpulan Bahan Baku

Kualitas simplisia sangat dipengaruhi oleh pengumpulan bahan baku. Pengumpulan bahan baku simplisia berpedoman pada masa panen, serta pengambilan bagian pada tanamannya harus dengan cara tertentu. Bahan baku yang

digunakan adalah daun yang sudah dewasa tetapi belum layu, ditandai dengan pucuk daun telah berwarna hijau tua. Pengambilan daun dilakukan dengan menggunakan pisau atau gunting untuk menghindari kerusakan pada daun (Maslahah, 2024).

2. Sortasi Basah

Sortasi basah merupakan kegiatan pemilihan hasil panen ketika tanaman masih segar atau sesaat setelah panen. Hal ini dilakukan untuk memsisahkan bahan asing seperti tanah atau kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bagian lain dari tanaman yang tidak digunakan, serta adanya bagian tanaman yang rusak (Maslahah, 2024).

3. Pencucian

Pencucian ini bertjuan untuk membersihkan kotoran, tanah, mikroba dan pestisida yang melekat pada simplisia. Proses sortasi dan pencucian mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia. Jika air yang digunakan dalam pencucian simplisia kotor, maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia akan bertambah serta air yang terdapat pada permukaan bahan tersebut dapat mempercepat pertumbuhan mikroba (Maslahah, 2024).

4. Perajangan

Perajangan ialah pengubahan bentuk simplisia dengan tujuan untuk memperluas permukaan bahan baku. Perajangan dapat memperluas permukaan bahan baku menggunakan pisau atau dengan mesin perajangan khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan sesuai ukuran yang dikehendaki. Semakin luas permukaan maka proses pengeringan akan semakin cepat (Maslahah, 2024).

5. Pengeringan

Pengeringan simplisia memiliki tujuan untuk mengurangi kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi mikroba, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan kandungan zat aktif simplisia serta mempermudah proses pengolahan berikutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama, dan sebagainya). Pengeringan dapat dilakukan menggunakan sinar matahari, dikeringanginkan atau dengan memanfaatkan oven (Maslahah, 2024).

6. Sortasi Kering

Sortasi kering adalah proses pemilihan bahan setelah melalui tahap pengeringan. Tujuan dari sortasi kering adalah untuk mengeluarkan simplisia yang terlalu terbakar atau dalam kondisi rusak (Maslahah, 2024).

7. Penggilingan

Penggilingan dilakukan untuk menghasilkan produk dalam bentuk serbuk dengan tingkat kehalusan tertentu menggunakan mesin yang terbuat dari stainless steel. Kehalusan partikel serbuk disesuaikan dengan kebutuhan. Serbuk dengan derajat kehalusan 30-40 mesh digunakan untuk pembuatan produk teh, 40-60 mesh untuk ekstraksi, dan 80-100 mesh untuk pembuatan kapsul (Maslahah, 2024).

8. Penyimpanan

Penyimpanan dapat dilakukan utnuk simplisia telah dikeringkan. Kemasan yang digunakan dapat berupa plastik, kertas atau toples. Persyaratan untuk jenis kemasan tersebut dapat menjamin mutu produk yang dikemas, mudah dipakai, tidak menyulitkan dalam penanganannya, dapat melindungi isi pada waktu pengangkutan, tidak beracun dan tidak bereaksi dengan isi (Maslahah, 2024).

2.1.3. Pengertian Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh melalui proses ekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut yang tepat. Setelah itu, semua atau hampir seluruh pelarut akan diuapkan, dan sisa massa atau serbuk yang diperoleh akan diproses sedemikian rupa agar memenuhi standar yang telah ditentukan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas (Dirjen POM, 2014).

Berdasarkan sifatnya, ekstrak dibagi menjadi empat kategori yaitu ekstrak encer, ekstrak kental, ekstrak kering, dan ekstrak cair. Ekstrak encer (*Extractum tenue*) adalah sediaan dengan konsentrasi zat aktif yang rendah dan biasanya digunakan dalam bentuk cair serta memiliki konsistensi seperti madu yang dapat dituang. Ekstrak kental (*Extractum spissum*) merupakan sediaan dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang dengan kandungan air sampai dengan 30%. Ektsrak kental sering digunakan dalam sediaan yang memerlukan dosis rendah atau sebagai bahan tambahan dalam formulasi. Ekstrak kering (*Extrtactum siccum*) merupakan sediaan dengan sifat yang kering dan mudah digosok. Ekstrak ini diperoleh melalui penguapan cairan pengekstraksi serta pengeringan dari sisanya yang kemudian akan terbentuk suatu produk, yang lebih baik jika dengan kandungan lembab tidak lebih dari 5%. Ekstrak cair (*Extractum fluidum*) adalah Ekstrak yang masih mengandung pelarut dan dalam bentuk cair. Ekstrak cair dapat dipakai langsung ataupun sebagai bahan baku dalam pembuatan sediaan obat lainnya (Dirjen POM, 2014).

2.1.4. Metode Ekstraksi

a. Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin adalah proses penarikan zat aktif pada ekstrak tanpa dilakukan pemanasan saat proses ektsraksi berlangsung, bertujuan untuk menghindari rusaknya senyawa kimia dalam sediaan, metode ini dikhususkan untuk sediaan yang tidak tahan pemanasan. Berikut yang termasuk ke dalam ekstraksi cara dingin :

1. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi dengan pemisahan senyawa melalui perendaman menggunakan pelarut organik pada temperatur tertentu. Proses maserasi sangat dipengaruhi oleh suhu, waktu serta jenis pelarut yang digunakan. Maserasi termasuk dalam metode yang murah dan mudah dilakukan (Fakhruzy dkk., 2020).

Remaserasi adalah proses pengulangan ekstraksi maserasi dengan menambahkan pelarut. Tujuan dilakukan remaserasi adalah untuk meningkatkan efektifitas dari ekstraksi serta prinsip dari remaserasi adalah melarutkan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dari simplisia sesuai dengan sifat kelarutan saat pergantian pelarut.

Berdasarkan (Dirjen POM, 2014) lama maserasi umumnya adalah antara 4 sampai 10 hari. Hasil yang diperoleh akan lebih efektif jika dilakukan dengan pengadukan secara berkala, yang akan meningkatkan masuknya pelarut ke dalam bahan baku serta membantu meningkatkan ekstraksi senyawa aktif dari bahan

tanaman. Dengan pemilihan metode ekstraksi dan pengaturan waktu yang tepat akan mendapatkan hasil yang optimal.

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses ekstraksi dengan mengalirkan pelarut melalui serbuk bahan yang akan diekstraksi. Proses tersebut untuk memisahkan zat aktif dari bahanyang digunakan dengan cara pelarut yang digunakan terus menerus sampai diperoleh ekstrak yang diinginkan. Hal ini bertujuan guna memisahkan zat aktif dari bahan tersebut dengan cara pelarut yang digunakan terus menerus sampai diperoleh ekstrak yang diinginkan. Prinsip dari perkolasi ini adalah proses ekstraksi berulang hingga diperoleh ekstrak (perkolat) yang diinginkan. Pelarut yang digunakan dapat berupa air, alkohol, atau pelarut lainnya yang dapat melarutlan zat yang akan diekstraksi. Perkolasi dapat dilakukan di suhu kamar, tetapi dapat disesuaikan dengan kebutuhan ekstraksi. Ekastraksi dengan perkolasi ini umumnya memerlukan peralatan khusus seperti perkolator (Dirjen POM, 2014).

b. Ekstraksi Cara Panas

Ekstraksi cara panas adalah ekstraksi yang menggunakan panas untuk meningkatkan kemampuan pengambilan zat aktif dari bahan padat, seperti tanaman atau bahan organik lainnya yang tahan terhadap pemanasan. Ektrsaksi cara panas ini biasanya dlakukan dengan pelarut (biasanya cair) dipanaskan dan kemudian digunakan untuk melarutkan komponen yang diinginkan dari bahan yang diekstraksi. Adapun ekstraksi yang termasuk cara panas adalah :

1. Soxlet

Soletasi adalah ektsraksi menggunakan alat soklet (sokletasi) untuk mengekstrak zat aktif dari bahan padat dengan cara mengalirkan pelarut yang dipanaskan secara berulang-ulang. Proses sokletasi berlangsung terus menerus sampai setetes pelarut dari tabung siphon tidak meninggalkan residu ketika diuapkan. Prinsip dari sokletasi adalah, pelarut dipanaskan di dalam alat soxlet hingga mendidih dan uap pelarut akan naik ke bagian kondensor, di mana uap tersebut akan mendingin dan kembali menjadi cairan. Kemudia cairan pelarut yang mengandung zat aktif akan mengalir kembali ke dalam wadah berisi bahan padat, sehingga proses ekstraksi berlangsung terus-menerus (Dirjen POM, 2014).

2. Refluks

Prinsip dari metode refluks yakni pelarut volatil yang digunakan dalam ekstraksi akan menguap pada suhu tinggi, ketika sudah mengalami proses pendinginan di kondensor, pelarut yang sebelumnya berbentuk uap akan mengembun kembali dan turun ke dalam wadah sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung (BPOM, 2023).

3. Infundasi

Infundasi merupakan proses ekstraksi dengan cara penyarian yang umumnya dilakukan dengan menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Ekstraksi dengan metode ini dilakukan pada suhu 90ºC selama 15 menit (Rezeki & Endah, 2017).

4. Digesti

Digesti adalah bentuk ekstraksi maserasi menggunakan suhu panas tertentu namun tidak mendidih selama proses ekstraksi berlangsung. Metode ini harus dilakukan pengadukan secara kontonupada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, secara umum pada suhu 40-50ºC t.

5. Dekokta

Dekokta Merupakan metode ekstraksi yang saman dengan infundasi. Namun pada dekokta dilakukan dengan waktu yang lebih lama dan suhunya 90-100ºC (Rezeki & Endah, 2017).

6. Destilasi

Destilasi atau penyulingan merupakan teknik pemisahan zat baik yang berupa cairan atau padatan dari dua maupun lebih komponen tercampur berdasarkan perbedaan titik didihnya. Destilasi biasanya digunakan untuk proses ekstraksi minyak atsiri, dimana minyak atsiri mempunyai titik didih yang lebih rendah daripada air serta sifat minyak atsiri yang tidak larut dengan air (Rezeki & Endah, 2017).

2.1.5. Bakteri

1. Definisi Bakteri

Bakteri adalah makhluk hidup terkecil dan tidak dapat dilihat dengan mata dan hanya dapat dilihat dengan bantuan mikroskop, bakteri termasuk bagian dari mikroorganisme prokariotik (bersel satu) yakni organisme yang hidup berkoloni dan tidak mempunyai selubung inti dan dapat hidup dimana saja. Bakteri mampu hidup pada kondisi lingkungan yang berbeda-beda dengan cara beradaptasi terhadap lingkungan biotik dan abiotiknya (Irdawati dkk., 2023). Umumnya bakteri

mampu hidup pada rentang suhu minus 5°C hingga 80°C. Sebagian besar bakteri yang bersifat patogen dapat tumbuh dengan baik dengan suhu 37°C. Untuk bakteri gram negatif suhu optimal untuk tumbuh yaitu pada suhu 30°C sampai 35°C (Soekiman, 2015).

Bakteri bersifat uniseluler, tidak memiliki klorofil, dan berkembang biak dengan cara pembelahan sel atau biner. Bakteri disebut jasad sapofitik atau jasad yang parasitik karena tidak mempunyai klorofil. Bakteri juga memiliki informasi genetik berbentuk sirkuler dan panjang (Nadjamuddin dkk., 2023).

Bakteri termasuk mikroorganisme yang sangat banyak dan tersebar luas dibandingkan makhluk hidup lainnya. Bakteri dapat hidup di dalam air, udara, tanah, ataupun di dalam tubuh makhluk hidup. Satu sendok tanah dapat mengandung 100 juta bakteri serta bakteri yang yang ada di tubuh kita bisa mencapai 10%. Bakteri patogen merupakan bakteri dapat menyebabkan bermacam penyakit pada manusia, contohnya bakteri *Staphylococcus aureus* (Nadjamuddin dkk., 2023).

Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri menurut (Irianto, 2014) :

1. Sumber energi, ialah kebutuhan energi untuk reaksi-reaksi sintesis yang diperlukan energi dalam pertumbuhan dan restorasi, pemeliharaan keseimbangan cairan, gerak dan sebagainya.
2. Sumber nitrogen, sebagian nitrogen diperlukan untuk sintesis protein dan asam-asam nukleat.
3. Sumber karbon.

4. Sumber garam-garam anorganik, terutama untuk folat dan sulfat sebagai anion, dan potasium, sodium magnesium, kalsium, besi, mangan sebagai kation.
5. Serta bakteri-bakteri tertentu memerlukan zat-zat tumbuh tambahan, yang disebut juga vitamin bakteri, dalam jumlah sedikit guna sintesis metabolic esensial.

2. Golongan Bakteri

Bakteri dapat dibedakan berdasarkan dengan kemampuannya menyerap zat warna gram, yaitu golongan bakteri gram positif dan gram negatif.

a) Bakteri Gram Positif

Bakteri gram positif adalah bakteri dengan dinding sel menyerap warna violet dan memiliki lapisan peptidoglika yang tebal, bakteri gram positif akan berwana ungu apabila diwarnai pewarna gram. Bakteri ini tidak memiliki membrane sel di dalamnya, dinding sel yang halus dengan tebal 20-80µ, dapat dengan mudah menginfeksi dan tidak memiliki lipid.

1. Bakteri Gram Positif Pembentuk Spora

Bakteri gram positif pembentuk spora ialah spesies *Bacillus* yang bersifat aerob dan *Clostridium* bersifat anaerob obligat. Kedua spesies ada dimana-mana, membentuk spora, hingga hidup pada suatu lingkungan selama bertahun-tahun.

2. Bakteri Gram Positif Tidak Membentuk Spora

Bakteri Gram positif yang tidak membentu spora yang umumnya terdapat di sel kulit dan selaput lendir manusia. Spesiesnya dapat berupa *Corynebacterium, Listeria, Propionibacterium*, *Actinomycetes*. Bakteri ini termasuk beberapa anggota dari genus *Corynebacterium* dan kelompok *Propionibacterium*.

3. *Staphylococcus*

Staphylococcus adalah bakteri Gram positif yang memiliki bentuk bulat, biasanya memiliki susunan berkelompok yang tidak teratur seperti anggur. Bakteri ini yang termasuk patogen sering menghemolisis darah, mengkoagulasi plasma dan menghasilkan berbagai enzim ekstraseluler. Adapun jenis *Staphylococcus* yang berkaitan dengan medis adalah *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus saprophyticus.*

4. *Streptococcus*

Streptococcus adalah bakteri dengan bentuk bulat yang memiliki pasangan atau rantai saat pertumbuhannya. Spesies yang termasuk streptococcus diantaranya *Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae*, dan jenis *Enterococcus* (Nadjamuddin dkk., 2023).

b) Bakteri Gram Negatif

Bakteri gram negative adalah bakteri yang berwarna merah muda atau merah, jika diwarnai dengan pewarnaan gram. Bakteri ini memiliki membran sel, dinding sel tipis tidak rata dan ketebalan 8-10µ, tidak mudah menginfeksi, serta memiliki lipid dalam membran sel.

1. Bakteri Gram Negatif Berbentuk Batang (*Enterobacteriacea*)

Enterobacteriaceae ialah bakteri yang hanya memiliki satu spesies yakni E. coli, juga disebut koliform fekal, dikarena bakteri ini hanya ditemukan di dalam saluran usus hewan dan manusia, sehingga sering ditemukan dalam feses.

2. *Pseudomonas,* dan *Acinobacter*

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* ini menyebabkan infeksi pada pasien dengan penurunan kondisi daya tahan tubuh serta merupakan patogen nosokomial yang penting.

3. *Vibrio compilobacter, Helicobacter,* dan Bakteri Lain yang Berhubungan

Bakteri ini merupakan spesies mikroorganisme yang banyak tersebar di alam. Bakteri *Vibrio* dapat ditemukan disekitar perairan juga di permukaan air. Serta *Aeromonas* dapat ditemukan di dserah dengan air yang segar juga terkadang terdapat pada hewan yang berdarah dingin.

4. *Haemophilus, Bordetella, dan Brucella*

Bakteri ini merupakan genus bakteri yang tergolong dalam kelompok patogen.

5. *Yersinia, Franscisella, dan Pasteurella*

Merupakan bakteri gram negatif yang berbentuk batang Berbentuk batang pendek yang pleomorfik. Mikroorganisme ini bersifat katalase positif, oksidase positif, dan merupakan bakteri *anaerob* fakultatif (Nadjamuddin dkk., 2023).

2.1.6. Bakteri *Staphylococcus aureus*

a. Morfologi Bakteri

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen. Bentuk dari *Staphylooccus aureus* adalah bulat atau lonjong (0,8 sampai 0,9 μ), tergolog mikroorganisme Gram positif yang tidak bergerak, tidak bersimpai, dan tidak berspora. *Staphylococcus aureus* tersusun secara berkelompok (seperti buah anggur). Pembentukan kelompok tersebut karena pembelahan sel dalam segi bidang dan sel-sel anakmya cenderung tetap berada pada dekat sel induknya. Bakteri ini membuat koloni emas, yang bersifat patogen. Bakteri ini memiliki reaksi biokimia yang merugikan sejumlah

gula dengan terbentuknya asam tanpa gas (glukosa, laktosa, sukrosa, maltosa, dan manitol) yang bersifat lipolitik (Satish Gupte, 1990).

Staphylococcus aureus ini mengandung polisakarida serta protein memiliki berfungsi sebagai antigen dan struktur dinding sel. Bakteri ini mampu tumbuh pada suhu 37°C dengan waktu inkubasi yang relatif pendek yakni 1-8 jam. Bakteri *Staphylococcus aureus* juga dapat tumbuh pada pH 4,5-9,3 optimumnya yaitu pH 7,0-7,5. Bakteri *Staphylococcus aureus* juga memiliki sifat lisogenik yakni mengandung faga yang tidak memiliki pengaruh untuk dirinya sendiri, namun tetap menyebabkan lisis pada anggota dari spesies sama. *Staphylococcus aureus* termasuk bakteri koagulase positif, serta dapat memfermentasi mannitol, hal ini yang membedakan *Staphylococcus aureus* dengan spesies *Staphylococcus* lainnya. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan sindrom infeksi yang luas. Setiap jaringan ataupun alat tubuh dapat diinfeksi oleh bakteri *staphylococcus aureus* akan menimbulkan penyakit dengan tanda-tanda yang khas, seperti peradangan, nekrosis dan pembentukan abses. (Pingkan dkk., 2022).



Gambar 2. Bakteri *Staphylococcus aureus*

2.1.7. Klasifikasi

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* menurut (Kuswiyanto, 2016) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria
Phylum : Fermicutes
Class : Bacilli
Ordo : Bacillales
Family : *Staphylococcaceae*
Genus : *Staphylococcus*
Species : *Staphylococcus aureus*

2.1.8. Antibakteri

Antibakteri madalah zat-zat yang mampu mengganggu serta menghambat pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan tersebut (Santi Harmina Mey, 2020).

2.1.9. Sfat-Sifat Antibakteri

Berdasarkan sifat toksisitasnya yang selektif, antibakteri memiliki 3 macam efek terhadap pertumbuhan mikroba yakni :

a. Bakteriostatik

Bakteriostatik akan memberikan efek dengan cara menghambat pertumbuhan namun tidak membunuh, yang ditunjukkan dengan adanya penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik. Kemudian akan diperoleh jumlah sel total maupun jumlah sel hidup adalah tetap setelah penambahan fase tersebut.

b. Bakteriosidal

Bakteriosidal akan memberikan efek dengan cara membunuh sel namun tidak terjadi lisis pada sel atau pecah sel, yang ditunjukkan dengan penambahan antimikrobia pada kultur mikrobia yang ada di fase logaritmik, kemudian akan mendapatkan jumlah sel total tetap sedangkan sel hidup menurun.

c. Bakteriolitik

Bakteriolitik yang akan menyebabkan sel menjadi isi atau pecah sel hingga jumlah sel pun berkurang atau terjadi kekeruhan setelah adanya penambahan antrimikrobia, yang ditandai dengan penambahan antimikrobia pada kultur mikrobia yang ada di fase logaritmik mendapatkan jumlah sel total maupun jumlah sel hidup yang menurun (Kusumawati, 2016).

2.1.10. Mekanisme Kerja Antibakteri

Mekanisme kerja antibakteri menurut (Rahmadani, 2015) dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme adalah sebagai berikut :

a. Menghambat Sintesis Dinding Sel

Dinding sel berperan sangat pentng guna mempertahankan bakteri. Trauma yang terjadi pada dinding sel atau penghambatan dalam pembentukannya akan mengakibatkan lisis pada sehingga mempengaruhi bentuk dan struktur sel, yang kemudian akan membunuh sel bakteri tersebut.

b. Menganggu Keutuhan Sel Mikroba

Membran sitoplasma memiliki peran untuk mempertahankan bahan-bahan tertentu yang terdapat pada sel dan mengatur aliran keluar-masuknya bahan-bahan lain dari sel. Membran sel juga berfungsi untuk memelihara integritas komponen-komponen selular. Adaya kerusakan yang terjadi pada membran akan menyebabkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel.

c. Menghambat Sintesis Protein Sel Mikroba

Kehidupan suatu sel sangat bergantung dengan terpeliaranya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alaminya. Terjadinya medenaturasi protein dan asam nukleat akan merusak sel hingga tidak bisa diperbaiki kembali, keadaan

ini yang dapat mengubah kondisi sel. Temperature yang tinggi serta kinsentrasi yang pekat dari bebrapa zat kimia akan menyebabkan koagulasi (denaturasi) serta ireversible (tidak dapat balik) pada komponen-komponen selular yang vital ini.

d. Menganggu Metabolisme Sel Mikroba

Terdapatnya ratusan enzim yang berbeda-beda di dalam sel dari setiap enzim yang berbeda merupakan suatu sasaran potensi bagi penghambat pada sel. Ada banyak zat kimia yang diketahui dapat menghambat reaksi biokimia. Penghambatan tersebut dapat terjadi akibat terganggunya metabolisme atau matinya sel.

e. Penghambatan Sintesis Asam Nukleat dan Protein

Adanya DNA, RNA serta protein memiliki peran sangat penting pada proses kehidupan sel. Terjadinya gangguan pada zat tersebut dalam bentuk apapun akan mempengaruhi pembentukan atau pada fungsi yang dapat menyebabkan kerusakan total pada sel.

Tabel kategori zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus*

Diameter zona hambat	Respon hambatan pertumbuhan
>20 mm	Sangat kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
0-5 mm	Lemah

Tabel 1. Kategori Zona Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus*

Sumber : (Lestari dkk., 2020).

2.1.11. Uji Aktivitas Antibakteri

Penentukan kerentanan bakteri patogen terhadap suau antibakteri dapat menggunakan dua metode utama yaitu difusi dan dilusi. Metode standar ini diperlukan untuk mengendalikan faktor yang dapt mempengaruhi aktivitas antimikroba. Metode pengujian antibakteri dapat dilakukan menggunakan organisme uji standar serta contoh obat sebagai kontrol perbandingan, sehingga metode ini akan digunakan untuk memperkirakan potensi antibotik dalam sampel. Adapun metode yang digunakan untuk melakukan uji aktivitas antibakteri adalah sebagai berikut (Dewi, 2019) :

a. Metode Difusi

Metode difusi merupakan menentuan aktivitas berdasarkan kemampuan difusi zat antimikroba dalam lempeng agar yang sudah diinokulasikan dengan mikroba uji. Sehingga hasil pengamatan yang akan diperoleh dapat berupa ada atau tidaknya zona hambat (Amanda, 2021). Metode difusi dapat dilakukan dengan tiga cara, yaitu :

1. Cara Cakram

Cara ini paling sering digunakan untuk menentukan adanya kepekaan kuman terhadap berbagai jenis obat-obatan. Satu cakram kertas saring (*paper disc*) berfungsi untuk tempat menampung zat mikroba. Kemudian kertas saring tersebut diletakkan pada lempeng agar yang sudah diinokulasi mikroba uji, serta diinkubasi pada waktu dan suhu tertentu sesuai kondisi optimum dari mikroba uji. Pada umumnya, hasil yang diperoleh dapat diamati setelah dilakukan inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37□. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada

atau tidaknya daerah bening yang terbentuk sekitar kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Amanda, 2021).

2. Cara Parit *(ditch)*

Cara parit ini dilakukan dengan membuat sebidang parit pada lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji. Parit tersebut akan berisi zat mikroba, kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu optimum tertentu pada mikroba uji. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya zona hambat yang akan terbentuk sekitar parit (Amanda, 2021).

3. Cara Sumuran *(hole/cup)*

Pada lempeng agar yang sudah dinokulasikan dengan bakteri uji dibuat suatu lubang yang kemudian diisi zat antimikroba uji. Selanjutnya setiap lubang tersebut diisi dengan zat uji, setelah itu diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan mikroba uji, serta dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan disekeliling lubang (Amanda, 2021).

b. Metode Dilusi

Metode dilusi dilakukan dengan mencampurkan zat antimikroba dan media agar, kemudian diinokulasikan dengan mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa tumbuh atau tidaknya mikroba dalam media. Aktivitas antimikroba akan ditentukan dengan melihat konsetrasi hambatan minimum (KHM) yang merupakan konsentrasi terkecil dari zat antimikroba yang masih memberikan efek penghambatan terhadap pertumbuhan mikroba uji. Metode ini dibagi menjadi dua cara, yaitu :

1. Pengenceran Serial dalam Tabung

Pengujian ini dilakukan dengan menggunakans sederetan tabung reaksi yang diisi inokculum kuman dan larutan antibakteri menggunakan berbagai konsentrasi. Zat yang akan dilakukan uji aktivitas antibakterinya diencerkan sesuai sereal di dalam media cair yang kemudian dilakukan inokulasi dengan kuman dan diinkubasi pada waktu dan suhu sesuai mikroba uji. Aktivita zat yang ditentukan sebagai kadar daya hambat minimal (KHM) (Amanda, 2021).

2. Penipsan Lempeng Agar

Dilakukan dengan diencerkan dalam media agar kemudian dituang kedalam cawan petri. Setelah agar membeku, kuman diinokulasikan kemudian diinkubasikn pada waktu dan suhu tertentu. Konsentrasi terendah dari larutan zat antibakteri yang masih mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme disebut sebagai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) (Amanda, 2021).

2.1.12. Uji Kekeruhan Larutan Standar McFarland

Larutan McFarland adalah larutan kimia teridri dari barium klorida dan asam sulfat, dimana reaksi kedua zat ini akan menghasilkan endapan halus barium sulfat. Standar McFarland digunakan sebagai standar perkiraan jumlah bakteri yang terdapat dalam cairan suspensi dengan membandingkan kekeruhan uji suspensi dengan McFarland. Standar McFarland 0,5 setara dengan jumlah perkiraan suspensi bakteri 1,5 x 10^8 CFU ml dimana standar tersebut adalah dasar percobaan kerentanan antimikroba dan percobaan hasil biakan bakteri (Wijayanti, 2022).

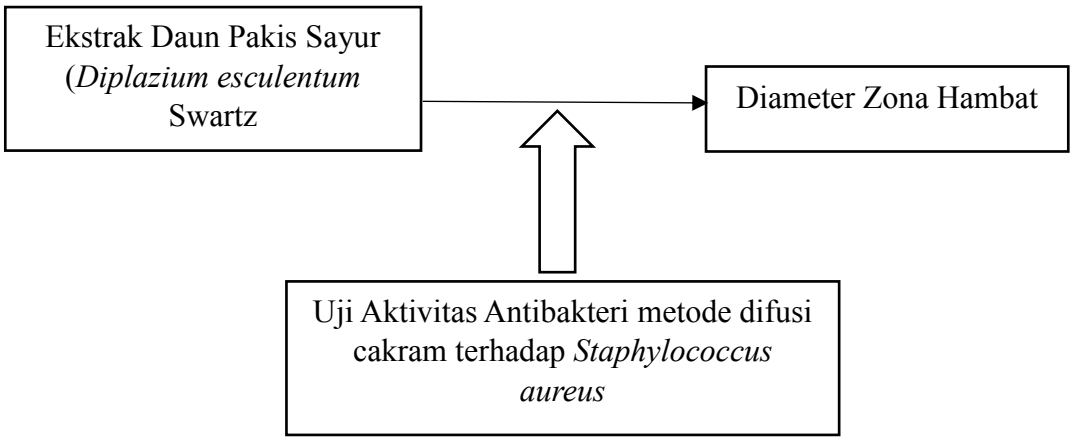
2.1.13. Antibiotik Pembanding atau Kontrol Positif

Antibakteri yang digunakan sebagai kontrol positif adalah clindamycin. Berdasarkan penelitian rata-rata zona hambat yang terbentuk oleh clindamycin

adalah sebesar 22,8 mm yang artinya bahwa clindamycin yang diuji memiliki klasifikasi daya hambat sangat kuat dan sensistif menurut standar CLSI (*The Clinical & Laboratory Standards Institute*) (Tuna dkk., 2015).

Clindamycin merupakan antibiotik yang golongan licosamide yang bekerja sebagai bakteriostatik ataupun bakterisid terganung pada konsentrasi obat dan tempat terjadinya infeksi serta organisme penyebab infeksi. Clindamycin merupakan antibiotik yang berspektrum luas yang memiliki kepekaan terhadap bakteri gram positif aerobik *(Staphylococcus dan streptococcus)*, bakteri Gram negatif anaerobik yang memiliki bentuk batang *(Bacteroides, Fusobacterium, dan Prevotella)* serta bakteri *Staphylococcus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Mekanisme kerja clindamycin adalah dengan menghambat sintesa protein bakter yang mengikat subunit ribosom 50S yang menghambat terbentuknya ikatan peptida (Sukandar, 2008).

2.2. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian

BAB III

METODELOGI PENELITIAN

3.1. Tempat dan Waktu Peneltian

Penelitian ini dilakukan di Labolatorium Mikrobiologi dan Farmakologi Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu. Waktu penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Mei 2025.

3.2. Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1. Alat

Alat yang digunakam untuk penelitian ini adalah: botol kaca gelap, kertas perkamen, sendok tandu, *hot plate*, neraca analitik, batang pengaduk, kapas, inkubator, tabung reaksi, rak tabung reaksi, cawan petri, jarum ose, lampu bunsen, autoklaf, spatel, tissue, kertas cakram, *rotary evaporator*, labu evaporator, pinset, gelas beker, jangka sorong digital, *handscoon*, erlenmeyer 250 ml, *Laminar Air Flow* (LAF).

3.2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah, sampel daun pakis sayur, etanol 96%, ekstrak daun pakis sayur, bakteri *Staphylococcus aureus*, *Nutrient Agar* (NA), *Nutrient Borth* (NB), aquadest, clindamycin 300 mg, DMSO 10%, alkohol, spiritus.

3.3. Prosedur Kerja Penelitian

3.3.1. Verifikasi Tanaman

Verifikasi tanaman ini dilakukan agar tidak terjadi kesalahan dalam pengambilan sampel yang akan digunakan. Verifikasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu.

3.3.2. Pengumpulan Sampel

Sampel yang dipakai pada penelitian ini adalah daun pakis sayur (*Dipkazium esculentum* Swartz) sebanyak 2 kg. Yang diambil di desa Pondok Suguh, Kecamatan Pondok Suguh, Kabupaten Mukomuko pengambilan sampel ini dilakukan pagi hari serta sampel tumbuhan yang diambil daun dan batang yang masih muda.

3.3.3. Pembuatan Ekstrak Daun Pakis Sayur

a. Pengumpulan Bahan Baku

Pengambilan sampel daun pakis sayur (*Dipkazium esculentum* Swartz) yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan pada pagi hari, daun dan batang pakis sayur yang masih muda dan berwarna hijau kemudian ditimbang sebanyak 2 kg (Kiko dkk., 2023).

b. Sortasi Basah

Setelah sampel daun pakis sayur (*Dipkazium esculentum* Swartz) dikumpulkan kemudian memilih dan memisahkan tumbuhan yang masih segar bebas dari sisa-sisa kotoran zat asing, rumput-rumputan, ranting, yang berbeda atau tanaman lain serta tanah yang menempel pada tanaman (Novia dkk., 2024).

c. Pencucian

Langkah selanjutnya pencucian yang bertujuan untuk menghilangkan bahan pengotor pada tumbuhan dari kotoran yang menempel seperti tanah. Pencucian dilakukan dengan air bersih misalnya keran atau air mengalir agar sampel yang digunakan bebas dari kotoran yang menempel (Kiko dkk, 2023).

d. Perajangan

Perajangan bertujuan untuk memperluas permukaan bahan baku untuk mempermudah proses pengeringan. Daun Pakis sayur dirajang menggunakan pisau yang tajam serta tidak tumpul agar zat karat tidak menempel pada sampel yang akan digunakan (Kiko dkk., 2023)

e. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk menghilangkan kadar air dan bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi bakteri. Pakis sayur yang telah dirajang kemudian di diangin-anginkan pada suhu kamar 15-30°C (Novia dkk., 2024).

f. Sortasi Kering

Sortasi kering dilakukan dengan tujuan memisahkan benda asing yang masih tertinggal pada simplisia saat proses pengeringan simplisia (Arsyad dkk., 2023).

$$\text{Susut Pengeringan \%} = \frac{Berat\ Basah - Berat\ Kering}{Berat\ Basah} \text{ x } 100\%$$

3.3.4. Ekstrak Pakis Sayur dengan Metode Maserasi

1. Siapkan sampel daun pakis sayur lalu diiris menggunakan pisau. Setelah itu simplisia kering ditimbang sebanyak 750 gram.
2. Tambahkan 2 liter etanol 96% dalam 750 gram sampel sampai terendam, di dalam botol berwarna gelap selama 3x24 jam dan disaring menggunakan kertas saring setelah itu dilakukan remaserasi direndam kembali dengan 2 liter

etanol 96% dan diulang sebanyak 3x.

3. Kemudian filtrat tersebut digabungkan dan diuapkan didalam *rotary evaporator* dengan suhu 50-60ºC sehingga diperoleh hasil ekstrak kental daun pakis sayur (Novia dkk., 2024).

3.3.5. Uji Mikrobiologi

3.3.6. Sterilisasi Alat

Alat alat yang akan digunakan dalam penelitian aktivitas antibakteri ekstrak daun pakis sayur ini dicuci terlebih dahulu dengan detergen dan dibilas dengan aquadest. Alat-alat yang tahan pemanasan tinggi disterilkan menggunakan *autoclave* pada suhu 121ºC selama 15 menit dengan tekanan 2 atm, alat logam disterilkan dengan menggunakan pemanasan langsung lampu spritus higga memijar. Sedangkan untuk alat-alat yang tidak tahan terhadap panas akan disterilkan dengan menggunakan alkohol 70% (Yanti & Mitika, 2017).

3.3.7. Pembuatan Media Agar (NA)

Media yang akan digunakan pada penelitian ini adalah media *Natrium Agar* (NA), timbang serbuk NA sebanyak 6 gram dan ditambah dengan 100 mL aquadest didalam erlenmeyer setelah itu dipanaskan diatas hot plate hingga larut. Kemudian larutan NA disterilkan dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121ºC selama 15 menit. Setelah disterilkan dibiarkan suhunya turun sampai ±45ºC. Kemudia media NA siap dituangkan kedalam cawan petri masing-masing 15 ml (Lestari dkk., 2020).

3.3.8. Peremajaan Mikroba Uji

Biakan bakteri *Staphylococcus aureus* diambil secara aseptis dengan menggunakan ose steril sebanyak 1 ose, setelah itu buka mulut media NA dan digoreskan secara merata pada media NA segera ditutup kembali. Kemudian diinkubasikan dalam *incubator* pada suhu 37^{o}C selama 24 jam (Lestari dkk., 2020).

3.3.9. Pembuatan Standar McFarland

Standar McFarland dibuat dengan cara mencampurkan larutan H_2SO_4 0,36 N sebanyak 99,5 ml dengan larutan $BaCl_2.2H_2O$ 1,175% sebanyak 0,5 ml didalam erlenmeyer, setelah itu dikocok hingga terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini yang dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji (Novia dkk., 2022).

3.3.10. Pembuatan Suspensi Bakteri

Pengambilan bakteri uji dari biakan murni menggunakan kawat ose, setelah itu dimasukan kedalam tabung reaksi yang sudah berisi 9 ml larutan Nutrient Broth (NB). Kemudian dikocok hingga homogen dan diinkubasikan pada suhu 37^{o}C selama 24 jam (Maida dkk., 2019).

3.3.11. Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Pakis Sayur

Konsentrasi eksrak etanol daun pakis sayur ditentukan berdasarkan uji pendahuluan yakni dengan konsentrasi 20% 60% dan 80% (g/ml). Larutan sampel yang akan digunakan dibuat dengan cara menimbang ekstrak kental daun pakis sayur masing-masing 2 g, 6 g, dan 8 g, kemudian tiap konsentrasi diencerkan dengan pelarut DMSO 10% hingga volumenya 10 ml (Angelina dkk., 2015).

3.3.12. Pembuatan Kontrol Negatif dan Positif

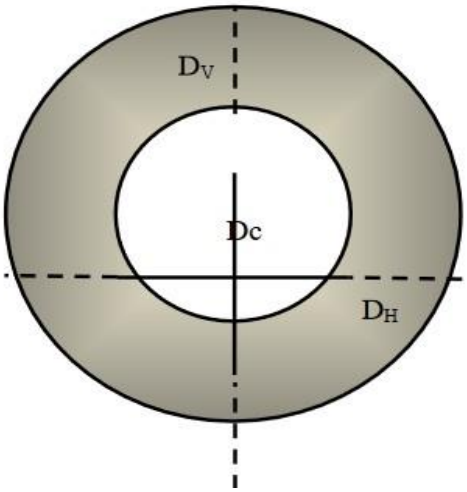
Larutan kontrol negatif terbuat dari DMSO 10% dibuat dengan cara menimbang bubuk DMSO sebanyak 100 miligram atau 0,1 gram, kemudian larutkan DMSO dalam 100 ml aquadest steril dan dicampur hingga homogen. Pembuatan larutan positif dengan menggunakan tablet clindamycin 300 mg. Dibuat dengan cara menimbang tablet clindamycin 300 mg dan digerus, kemudian ditimbang dan disetarakan dengan 300 mg dan dilarutkan dengan larutan DMSO 10% dalam 10 ml (Novia dkk., 2024)

3.3.13. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pakis Sayur (*Diplazium esculentum* Swartz)

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi, dengan menggunakan kertas cakram berdiameter 6 mm. Media NA yang telah dipanaskan dimasukkan kedalam cawan petri sebanyak 15 ml kemudian tunggu sampai media cukup dingin, setelah itu inokulasikan suspensi bakteri uji sebanyak 1 ml atau atau 1000 µl secara merata kedalam media. Kertas cakram berdiameter 6 mm direndam dalam larutan konsentrasi yang mengandung ekstrak daun pakis sayur 20%, 60%, 80% serta kontrol positif dan kontrol negaif, kemudian diletakkan pada permukaan media NA yang telah membeku dengan jarak masing-masing konsentrasi 2-3 cm dipinggir cawan petri. Media NA yang telah diisi sediaan uji kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diameter zona bening yang terlihat diukur, diamati menggunakan jangka sorong digital, pengujian dilakukan sebanyak 3 kali (Novia dkk., 2024).

3.3.14. Pengamatan dan Pengukuran Daya Hambat

Dilakukan pengamatan setelah 24 jam masa inkubasi, zona bening disekitar cakram ialah petunjuk kepekaan bakteri terhadap antibakteri yang digunakan. Zona hambat yang ada disekitaran bakteri diukur diameter horizontal dan diameter vertikalnya menggunakan jangka digital dengan satuan milimeter (mm).



Gambar 4. Pengukuran Diameter Zona Hambat

Diameter zona hambat diukur dengan rumus : $\frac{(DV-DC)+(DH-DC)}{2}$

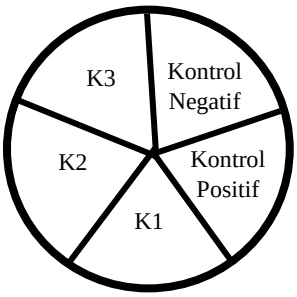
Keterangan :

 : Zona Hambat

DV : Diameter vertikal

DH : Diameter horisontal

DC : Diameter cakram



Gambar 5. Pola Titik Konsentrasi

3.4. Analisa Data

Data yang didapatkan pada penelitian ini menggunakan statistik deskriptif. Analisa metode deskriptif menjelaskan aktivitas antibakteri ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium escuentum* Swartz) dengan beberapa konsentrasi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Serta tumbuhnya *Staphylococcus aureus* akan diuji dengan adanya antibakteri apakah berpengaruh atau tidak. Jika sudah didapatkan zona bening di sekeliling kertas cakram akan dilakukan perhitungan zona hambatnya. Dari hasil perhitungan diameter zona hambat akan dimasukan kategori lemah, sedang, kuat, atau sangat kuat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

Amanda, D. (2021). *Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Handsanitizer Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kalamansi (Citrus microcarpa Bunge) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus Dan Escherichia coli* [Karya Tulis Ilmiah]. Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah.

Amelia, R., & Burhanuddin, N. (2018). Identifikasi Bakteri Staphylococus aureus Dengan Infeksi Nosokomial Pada Sprei Di Ruang Perawatan Pascabedah RSUD Labuang Baji Di Kota Makassar. *Sinergitas Multidisiplin Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi (SMIPT)*, *1*, 272–278.

Angelina, M., Turnip, M., & Khotimah, S. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum sanctum L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. *Jurnal Protobiont*, *4*(1), 184–189.

Arsyad, R., Amin, A., & Waris, R. (2023). Teknik Pembuatan Dan Nilai Rendamen Simplisia Dan Ekstrak Etanol Biji Bagore (Caesalpinia crista L.) Asal Polewali Mandar. *Makassar Natural Product Journal*, *1*(3), 138–147. https://journal.farmasi.umi.ac.id/index.php/mnpj

BPOM. (2023). *Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak/ Fraksi* (Cetakan Pertama). Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.

Chaudhuri, T. K., & Roy, S. (2020a). A comprehensive review on the pharmacological properties of Diplazium esculentum, an edible fern. *Pharmaceutics and Pharmacology Research*, *3*(1), 01–09. https://doi.org/10.31579/2693-7247/014

Chaudhuri, T. K., & Roy, S. (2020b). A comprehensive review on the pharmacological properties of Diplazium esculentum, an edible fern. *Pharmaceutics and Pharmacology Research*, *3*(1), 01–09. https://doi.org/10.31579/2693-7247/014

Christalina, I., Susanto, T. E., Ayucitra, A., & Setiyadi. (2017). Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Alami Ekstrak Fenolik Biji Pepaya. *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, *12*(2), 18–25.

Christalina, I., Susanto, T. E., & Ayucitra, A. (2017). Aktivitas antioksidan dan antibakteri alami ekstrak fenolik biji Pepaya. *Widya Teknik*, *12*(2), 18–25.

de Melo, L. F. M., de Queiroz Aquino-Martins, V. G., da Silva, A. P., Oliveira Rocha, H. A., & Scortecci, K. C. (2023). Biological and pharmacological aspects of tannins and potential biotechnological applications. *Food Chemistry*, *414*, 135645. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.135645

Dewi, G. P. W. P. (2019). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas Trehadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* [Karya Tulis Ilmiah]. Politeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar.

Dirjen POM. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan RI.

Fakhruzy, Anwar, K., Absen, A., & Anwar, A. (2020). Review : Optimalisasi Metode Maserasi Untuk Ekstraksi Tanin Rendemen Tinggi. *Menara Ilmu*, *XIV*(2).

Haerani, A., Syahfitri, S., Puji, R., Raden, H., Nursamtari, A., Hamidah, M., David, S., Gabriela, M., & Litaay, W. (2023). *Farmakognosi Dan Fitokimia* (E. S. Rumaseuw, Ed.). CV. Eureka Media Aksara.

Herbie Tandi. (2015). *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 266 Tanaman Obat Untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Octopus Publishing House.

Husna, F. A., Sulasmi, E. S., & Witjoro, A. (2016). *Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Metanol Ental Muda Diplazium esculentum (Retz.) Swartz Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus Dan Escherichia coli Secara InVitro*.

Indradewi Armadany, F., & Widasri, M. (2016). *UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SECARA IN VIVO EKSTRAK ETANOL DAUN PAKIS SAYUR (Diplazium esculentum Swartz) PADA MENCIT JANTAN GALUR BALB/C YANG DIINFEKSI Salmonella typhi ATCC 14028* (Vol. 4, Issue 2).

Irdawati, Azizah, D. F., Amanda, N. R., Putri, A., Pebryeni, S., Azhara, S., Efandri, V. C., Suherman, D., & Yeriska, F. (2023). Identifikasi dan Karakterisasi Isolat Bakteri LFP di Laboratorium Fisika, Universitas Negeri Padang. *Universitas Negeri Padang. In Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 242–252.

Irianto, K. (2014). *Bakteriologi , Mikologi & Virologi Panduan Medis & Klinis*. Alfabeta.

Kambey, B. J. M., Sudewi, S., & Jayanto, I. (2019). Analisa Korelasi Antara Kandungan Fenol Total Dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Abelmoschus manihot L. Terhadap Escherichia coli. *Pharmacon*, *8*(2), 472–479.

Kiko, P. T., Taurina, W., & Andrie, M. (2023). Karakterisasi Proses Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau (Piper Betle) Sebagai Sediaan Obat Penyembuhan Luka. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, *3*(1), 16–23. https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.18808

Kusumawati, E. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (Etlingera elatior (Jack) R.M. Smith) Terhadap Bakteri Bacillus

cereus Dan Escherichia coli Menggunakan Metode Difusi Sumur. *Polhasains*, *4*(1).

Kuswiyanto. (2016). *Bakteriologi 2 Buku Ajar Analis Kesehatan* (2nd ed.). EGC.

Lee Ventola, C. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis Part 1: Causes and Threats. *P&T*, *40*(4), 277–283.

Lestari, G., Noptahariza, R., & Rahmadina, N. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Sabun Cair Ekstrak Kulit Buah Durian (Durio zibethinus L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. *Cendekia Journal of Pharmacy STIKES Cendekia Utama Kudus*, *4*(2). http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id

Maida, S., Ayu, K., & Lestari, P. (2019). Aktivitas Antibakteri Amoksisilin Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Bakteri Gram Negatif. *J. Pijar MIPA*, *14*(3), 189–191. https://doi.org/10.29303/jpm.1029

Maisarah, M., Chatri, M., & Advinda, L. (2023). Characteristics and Functions of Alkaloid Compounds as Antifungals in Plants. *Serambi Biologi*, *8*(2).

Maslahah, N. (2024). Standar Simplisia Tanaman Obat Sebagai Bahan Sediaan Herbal. *Warta BSIP Perkebunan*, *2*(2). https://poltekkespim.ac.id

Nadjamuddin, M., Ismail, Luhfi, C. F. M., Fitriana, Rusli, Idayanti, T., Dewangga, V. S., Larasati, M. D., Larasati, Y. R., Junita, N., Anggraini, A. D., Haryanto, E., Siregar, S., Farid, N., Nurdin, E., Supriyanta, B., Rahmawati, E., & Mubarak, F. (2023). *Pengantar Bakteriologi* (R. U. Nurlila & R. Yunus, Eds.). CV. Eureka Media Aksara.

Ningsih, I. S., Chatri, M., Advinda, L., & Violita. (2023). Flavonoid Active Compounds Found In Plants. *Serambi Biologi*, *8*(2), 126–132.

Novia, D., Lestari, G., & Ananda. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Bunga Kenikir (Cosmos caudatus Kunth) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. *Technology and Agriculture Journal)*, *5*(1), 59–64. https://doi.org/10.37638/sinta.5.1.59-64

Novia, D., Lestari, G., & 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, and Agricultural)*, *3*(2), 87–96. https://doi.org/10.37638/sinta.3.2.87-96

Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023, Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia (2023).

Pingkan, W., Kaunang, J., & Sihombing, M. (2022). *Staphyloccocus Aureus*. https://www.researchgate.net/publication/366466283

Pongoh, E. J. (2023). *Buku Flavonoid* (S. N. Roselina, Ed.). Yayasan Pendidikan Cendekia Muslim.

Putri, S. A. (2015). *Isolation Senyawa Metabolit Sekunder Dari Kulit Batang Garcinia balica* [Skripsi]. Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Rahmadani, F. (2015). *Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (Lannea coromandelica) Terhadap Bakteri ERHADAP BAKTERI Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Helicobacter pylori, Pseudomonas aeruginosa.* [Skripsi]. Uin SyarifHidayatullah Jakarta.

Renda, Y. K., Pote, L. L., & Nadut, A. (2023). Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Alkaloid dari Kulit Batang Tumbuhan Halay (Alstonia spectabilis R. Br) Asal Desa Wee Rame Kabupaten Sumba Barat Daya. *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, *6*(1), 44–50. https://doi.org/10.24246/juses.v6i1p44-50

Rezeki, S., & Endah, N. (2017). Producing Ehanol Extract And Phytochemical Screening Of Sintok's Bark Ethanol (Cinnamomun sintoc Bl.). *Jurnal Hexagro*, *1*(2).

Santi Harmina Mey. (2020). *Aktivitas Antibakteri Dan Profil Bioautografi Fraksi Etil Asetat Daun Pulutan Pulutan (Urena lobata L) Terhadap Bakteri Staphylococus aureus* [Skrpsi]. Universitas Muhammadiyah Magelang.

Satish Gupte, M. (1990). *Mikrobiologi Dasar* (J. E. Suryawidjaja, Trans.; 3rd ed.). Binarupa Aksara.

Semwal, P., Painuli, S., Painuli, K. M., Antika, G., Tumer, T. B., Thapliyal, A., Setzer, W. N., Martorell, M., Alshehri, M. M., Taheri, Y., Daştan, S. D., Ayatollahi, S. A., Petkoska, A. T., Sharifi-Rad, J., & Cho, W. C. (2021). Review Article : Diplazium esculentum (Retz.) Sw.: Ethnomedicinal, Phytochemical, and Pharmacological Overview of the Himalayan Ferns. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2021*. https://doi.org/10.1155/2021/1917890

Smithsonian Institution (2024). (2024). *Informasi Taksonomi Terpadu (ITIS)*. 2024. https://doi.org/https://doi.org/10.5066/f7kh0kbk

Soekiman, S. (2015). *Mikrobiologi Kedokteran*. Sagung Seto.

Sukandar, E. Y. (2008). *ISO Farmakoterapi*. Penerbit PT. ISFI.

Sunani, S., & Hendriani, R. (2023). Review Article: Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Indonesian Journal Of Biological Pharmacy*, *3*(2), 130–136. https://jurnal.unpad.ac.id/ijbp

Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, *28*(3), 603–661. https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14

Torar, G. M. J., Lolo, W. A., & Citraningtyas, G. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Bakteri Pseudomonas aeruginosa Dan Staphylococcus aureus. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, *6*(2).

Tuna, M. R., Kepel, B. J., Leman, M. A., Studi, P., Dokter, P., & Kedokteran, G. F. (2015). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus Secara In Vitro. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, *4*(4).

Wijayanti, A. A. T. (2022). *Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kelengkeng (Dimocarpus longan L) Terhadap Escherichia coli Menggunakan Metode Disk Diffusion Dan Agar Diffusion* [Skripsi]. Program Studi S1 Farmasi Universitas Anwar Medika Sidoarjo.

Yanti, Y. N., & Mitika, S. (2017). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (Andrographis panicula Nees) Terhadap Bakteri Staphylococus aureustas. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, *2*(1), 158–168.