

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL FRAKSI DARI
EKSTRAK SOKHLET *Zibethinus folium* TERHADAP
Staphylococcus aureus SECARA *IN VITRO***



**DAHNIAR HUSNAWIYATUL 'AZIZAH
1413206011**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG
2018**

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL FRAKSI DARI
EKSTRAK SOKHLET *Zibethinus folium* TERHADAP
Staphylococcus aureus SECARA *IN VITRO***



**DAHNIAR HUSNAWIYATUL 'AZIZAH
1413206011**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG
2018**

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL FRAKSI DARI
EKSTRAK SOKHLET *Zibethinus folium* TERHADAP
Staphylococcus aureus SECARA *IN VITRO***

**DAHNIAR HUSNAWIYATUL AZIZAH
NIM: 1413206011**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG
2018**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL FRAKSI DARI EKSTRAK
SOKHLET *Zibethinus folium* TERHADAP *Staphylococcus aureus*
SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa**

2018

Oleh:

DAHNIAR HUSNAWIYATUL 'AZIZAH

NIM: 1413206011

Skripsi ini telah disetujui

Tanggal 12 Juli 2018 oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,

Yanu Andhiarto., M.Farm.,Apt

Sri Rahayu Dwi P.,M.Farm.Kes.,Apt

NP. 14.13.83.01.19

NIP: 19710123 199203 2 002

Ketua

Ketua Program Studi

STIKes Karya Putra Bangsa

S1 Farmasi

dr. Denok Sri Utami, M.H

Tri Anita Sari, S.Farm, Apt

NIDN. 07.050966.01

NP. 15.86.01.03

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini.

Nama : Dahniar Husnawiyatul ‘Azizah

NIM : 1413206011

Program Studi : S1 Farmasi

menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi yang saya tulis dengan judul:

**(UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL FRAKSI DARI
EKSTRAK SOKHLET *Zibethinus folium* TERHADAP
Staphylococcus aureus SECARA *IN VITRO*)**

adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Tulungagung, 12 Juli 2018

Dahniar H.A.

NIM: 1413206011

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan karunia-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL FRAKSI DARI EKSTRAK SOKHLET *Zibethinus folium* TERHADAP *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO”**.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu. Ucapan terima kasih penulis ucapkan kepada :

1. Ibu dr. Denok Sri Utami M.H selaku ketua Stikes karya putra bangsa.
2. Ibu Tri Anita Sari S.Farm,Apt selaku ketua program studi S1 farmasi
3. Bapak Danang Prawira Nugraha S.Farm,Apt selaku dosen wali dan Bapak Ibu dosen yang telah membimbing dan memberikan nasehat selama studi di STIKes Karya Putra Bangsa
4. Bapak Choirul Huda M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing utama yang selalu memberikan bimbingan dalam penyelesaian skripsi.
5. Ibu Amalia Eka Putri S.Farm., Apt selaku dosen pembimbing serta yang selalu memberikan saran dan masukan serta menyemangati hingga skripsi ini bisa selesai.
6. Ibu Retno selaku kepala Laboratorium Stikes karya putra bangsa yang memberikan kemudahan perizinan dan membantu kelancaran saat di laboratorium.
7. Ibu Faizah selaku laboran yang memberi kemudahan dari awal hingga akhir pada saat di laboratorium.
8. Bapak, Ibu, Adik serta segenap keluarga yang selalu memberikan doa dan semangat.
9. Tim durio (Anggi, Devri dan Arum) yang menemani dan menyemangati dari awal hingga akhir.
10. Arek edan (Fahima, Ilvi, Ganarsih, Mala, dan Dany) yang selalu memberikan dukungan dan dorongan saat saya jatuh maupun tersesat

11. Teman-teman angkatan pertama farmasi stikes karya putra bangsa yang selalu memberikan semangat.
12. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penyusunan skripsi. Kritik dan saran yang membangun penulis harapkan dari pembaca. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk ilmu Farmasi

Tulungagung, 12 Juli 2018

Penulis

(Dahniar H.A.)

RINGKASAN

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL FRAKSI DARI EKSTRAK SOKHLET *Zibethinus folium* TERHADAP *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO*

Durian (*Durio zibethinus* Murray) memiliki aktivitas anrtibakteri pada bagian daun yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri penyebab utama infeksi nosokomial di berbagai rumah sakit dengan rata-rata 50%. Infeksi *Staphylococcus aureus* menjadi sebuah permasalahan karena meningkatnya resistensi bakteri pada berbagai jenis antibiotik. Resistensi antibiotik semakin meningkat, sehingga diperlukan pengembangan antibiotik yang bersal dari bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antibakteri dari fraksi *Zibethinus folium* dan aktivitas antibakteri gel fraksi *Zibethinus folium* dengan metode difusi agar.

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Sampel daun durian di ekstraksi dengan metode sokhletasi menggunakan pelarut etanol 70% dan dilakukan pemisahan senyawa dengan metode fraksinasi menggunakan pelarut *aqua destilata*, etil asetat dan n-heksan. Pengujian aktivitas aktibakteri menggunakan metode difusi agar dengan kontrol positif klindamisin dan kontrol negatif tween 1%. Fraksi terbaik dari ekstrak *Zibethinus folium* dibuat dalam sediaan gel. Evaluasi sediaan gel meliputi uji organoleptis, uji pH, uji daya proteksi, uji daya sebar, uji homogenitas dan uji daya lekat. Analisa statistik dilakukan dengan *One Way Anova* dan *Two-Sample T-Test*.

Hasil uji aktivitas antibakteri dari ketiga fraksi menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Fraksi etil asetat dari ekstrak sokhlet *Zibethinus folium* menunjukkan hasil terbaik pada konsentrasi 30% dengan rata-rata diameter zona hambat 22,8 mm. Aktivitas antibakteri diduga karena *Zibethinus folium* mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, saponin, tanin dan steroid.. Gel fraksi etil asetat 30% dari ekstrak *Zibethinus folium* dengan konsentrasi 1% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan rata-rata diameter zona hambat 18,2 mm. Gel fraksi etil asetat 30% telah memenuhi syarat uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat namun tidak memenuhi uji daya proteksi.

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF GEL FRACTION FROM EXTRACT SOXHLET *Zibethinus folium* TO *Staphylococcus aureus* IN VITRO

The aim of this research is to find out antibacterial activity, optimum concentration and antibacterial activity of fractional gel from *Zibethinus folium* extract (Durian Leaf) against *Staphylococcus aureus* bacterial inhibition. The extraction was performed by soxhletation method using 70% ethanol solvent followed by fractionation with *aqua distillate*, ethyl acetate and n-hexane solvent. Test antibacterial activity using agar diffusion method. The parameters measured were the amount of inhibitory power in the growth of *Staphylococcus aureus* formed around the disc paper. The results of antibacterial activity test were analyzed using *One Way Anova* method followed by *Two-Sample T-Test*. The results showed that the effective concentrations inhibiting *Staphylococcus aureus* were 5%, 15%, and 30%. The optimum result on the fraction was obtained at ethyl acetate fraction with 30% concentration with mean of 22.8 mm inhibition diameter. The results of the gel studies showed that effective concentrations inhibiting *Staphylococcus aureus* were 0.3%, 0.5% and 1%. The optimum results were found in the gel with a concentration of 1% of the 30% ethyl acetate fraction with an average diameter of 18.2 mm inhibition. 30% ethyl acetate fraction gel with 1% stable concentration in storage.

Keywords: *Zibethinus folium*, soxhlet, gel, antibacterial, *Staphylococcus aureus*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Obat Tradisional.....	7
2.2 Tanaman Durian.....	7
2.2.1 Klasifikasi	7
2.2.2 Morfologi	8
2.2.3 Kandungan	9
2.2.4 Efek Farmakologi.....	10
2.3 Simplisia	10
2.3.1 Macam-macam Simplisia.....	10
2.3.2 Pembuatan Simplisia.....	11
2.4 Ekstraksi.....	13
2.4.1 Metode Ekstraksi	13
2.4.2 Pelarut	15
2.5 Fraksinasi	18

2.6 Gel.....	18
2.6.1 Definisi.....	18
2.6.2 Formulasi	19
2.7 Bakteri.....	22
2.7.1 Definisi.....	22
2.7.2 Penggolongan.....	22
2.8 <i>Staphylococcus aureus</i>	23
2.8.1 Klasifikasi	23
2.8.2 Morfologi	24
2.9 Antibakteri	24
2.9.1 Mekanisme kerja antibakteri.....	24
2.10 Uji Aktivitas Antibakteri.....	26
2.10.1 Metode Difusi	26
2.10.2 Metode Dilusi.....	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	29
3.1 Bahan	29
3.2 Alat.....	29
3.3 Populasi Penelitian.....	30
3.4 Sampel Penelitian.....	30
3.5 Variabel Penelitian.....	30
3.5.1 Variabel Bebas	30
3.5.2 Variabel Kontrol	31
3.5.3 Variabel Terikat	31
3.6 Metode Penelitian	31
3.6.1 Determinasi Tanaman	31
3.6.2 Pembuatan Simplisia.....	31
3.6.3 Uji Kadar Air Serbuk Simplisia.....	31
3.6.4 Uji Susut Pengeringan.....	32
3.6.5 Pembuatan Ekstrak.....	32
3.6.6 Uji Bebas Etanol Ekstrak	32
3.6.7 Skrining Fitokimia	32

3.6.8	Fraksinasi	33
3.6.9	Sterilisasi Alat dan Bahan	33
3.6.10	Pembuatan Media.....	34
3.6.11	Uji Identifikasi <i>Staphylococcus aureus</i> dengan MSA	34
3.6.12	Pembuatan Larutan Uji	34
3.6.13	Pembuatan Suspensi Bakteri.....	34
3.6.14	Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Durian	35
3.6.15	Formulasi Gel.....	35
3.6.16	Pembuatan Gel	36
3.6.17	Evaluasi Gel	36
3.6.18	Uji Aktivitas Antibakteri Gel.....	37
3.7	Jalan Penelitian	38
3.8	Analisa Hasil	39
3.9	Kerangka Penelitian	40
3.10	Jadwal Penelitian	41
BAB IV HASIL PENELITIAN		42
4.1	Data mentah	42
4.1.1	Determinasi	42
4.1.2	Uji kadar air serbuk simplisia	42
4.1.3	Uji susut pengeringan	42
4.1.4	Rendemen ekstrak	42
4.1.5	Uji bebas etanol.....	43
4.1.6	Skrining fitokimia	43
4.1.7	Fraksinasi	45
4.1.8	Identifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	46
4.1.9	Uji aktivitas antibakteri fraksi <i>Zibethinus folium</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	46
4.1.10	Evaluasi gel.....	47
4.1.11	Uji aktivitas antibakteri gel fraksi <i>Zibethinus folium</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	48
4.2	Data Olahan	49

4.2.1 Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi <i>Zibethinus folium</i>	49
4.2.2 Evaluasi Gel	50
4.2.3 Uji Aktivitas Antibakteri Gel Fraksi Etil Asetat.....	51
BAB V PEMBAHASAN	52
5.1 Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi <i>Zibethinus folium</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	55
5.2 Evaluasi gel	59
5.3 Uji aktivitas antibakteri gel fraksi <i>Zibethinus folium</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	61
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	63
6.1 Kesimpulan	63
6.2 Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Hal
III.1 Konstanta Dielektrik Pelarut	35
III.2 Formulasi Gel	36
IV.1 Hasil uji kadar air serbuk simplisia daun durian (<i>Zibethinus folium</i>)	42
IV.2 Hasil uji susut pengeringan	42
IV.3 Hasil rendemen ekstrak	42
IV.4 Hasil uji bebas etanol	43
IV.5 Hasil uji skrining fitokimia	43
IV.6 Hasil Fraksinasi	45
IV.7 Hasil identifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	46
IV.8 Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi <i>Zibethinus folium</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	46
IV.10 Hasil uji aktivitas antibakteri gel fraksi etil asetat 30% <i>Zibethinus folium</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	48
VI.11 Diameter zona hambat fraksi <i>Zibethinus folium</i> terhadap <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	49
IV.12 Analisis hasil uji aktivitas antibakteri fraksi <i>Zibethinus folium</i>	49
IV.13 Hasil uji statistik <i>Post-Hoc</i> fraksi <i>Zibethinus folium</i>	50
IV.14 Hasil uji <i>Two Sample T-Test</i>	50
IV.15 Tabel hasil evaluasi gel	50
IV.16 Diameter zona hambat gel fraksi <i>etil asetat 30%</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	51
IV.17 Analisis hasil uji aktivitas antibakteri gel fraksi etil asetat 30%	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal
2.1 Daun Durian	8
3.1 Bagan Rancangan Penelitian	40
4.1 Hasil pengamatan skrining fitokimia)	43
4.2 Hasil pengamatan identifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	46
4.3 Hasil konsentrasi hambat minimum dari fraksi etil asetat 30%	47
4.5 Hasil pengamatan orientasi gel fraksi etil asetat 30% dengan konsentrasi 0,1%, 0,3%, 0,5% dan 1%	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Hal
1	Hasil Determinasi <i>Durio zibethinus</i>	75
2	Bukti Pembelian Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	76
3	Perhitungan Uji Kadar Air	77
4	Perhitungan susut pengeringan.....	77
5	Perhitungan Rendemen.....	77
6	Perhitungan Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri.....	78
7	Pembuatan Larutan Uji	79
8	Formulasi Dan Perhitungan Bahan Sediaan Gel	80
9	Data Hasil Orientasi	81
10	Dokumentasi Penelitian.....	82
11	Alur Prosedur Kerja.....	89
12	Hasil Analisa Statistik	98

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang terletak diantara 2 benua, yaitu Asia dan Australia serta dua samudra, yaitu Samudra Hindia dan Samudra Pasifik. Indonesia memiliki luas wilayah sekitar 1,3% dari luas bumi dengan tingkat keberagaman hayati tumbuhan yang sangat tinggi, yakni terdapat 25% spesies tumbuhan berbunga dan 40% tumbuhan asli dari Indonesia (Kusmana & Hikmat, 2015). Tumbuhan asli Indonesia yang terdiri dari akar, batang, daun dan biji biasanya dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional (Asih, 2009). Berdasarkan data WHO, sekitar 20.000 spesies tumbuhan yang dipergunakan sebagai obat (Kusmana & Hikmat, 2015). Menurut penelitian Dewoto (2007) ada 7.000 spesies tanaman Indonesia yang digunakan masyarakat sebagai obat, sedangkan yang telah didaftarkan ke Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia berjumlah 283 spesies tanaman. Faktor yang mendorong masyarakat menggunakan obat tradisional adalah mahalnya harga obat sintesis dan banyaknya efek samping, sehingga obat tradisional dijadikan sebagai alternatif pengobatan yang lebih aman serta memiliki efek samping yang relatif lebih rendah dari pada obat sintesis (Sari, 2006)

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (Permenkes, 2012). Obat tradisional dapat digunakan untuk menjaga kesegaran dan kondisi tubuh secara fisik dan mental serta menyembuhkan penyakit tertentu (Asih, 2009). Menurut Nugroho (2012), obat tradisional digunakan untuk mencegah sakit, pemeliharaan maupun menyembuhkan. Tanaman obat dipercaya masyarakat mempunyai khasiat dan telah digunakan sebagai bahan baku obat tradisional. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah daun durian.

Durian (*Durio zibenthinus* Murray) merupakan tanaman asli yang berasal dari Asia Tenggara seperti Indonesia, Malaysia dan Brunei (Salasa *et al.*, 2013). Durian tumbuh subur pada tanah yang gembur dengan iklim yang lembab, tumbuh pada ketinggian 0-1000 m di atas permukaan laut. Daun durian memiliki ujung dan pangkal yang runcing. Daun durian mengandung senyawa flavonoid dan steroid (Insanu *et al.*, 2011) sedangkan menurut Maradona (2013), daun durian mengandung senyawa kimia saponin, tanin dan steroid yang mempunyai aktivitas antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Bakteri *Staphylococcus aureus* hidup dipermukaan tubuh individu sehat yang terletak disekitar hidung, mulut, alat kelamin dan rektum serta tumbuh saat kulit mengalami luka, bakteri ini akan masuk melalui luka dan dapat menyebabkan infeksi (Misna, 2016). Penyakit infeksi merupakan penyebab utama tingginya angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) di negara berkembang, termasuk Indonesia. Penyebaran infeksi ini dapat melalui berbagai perantara yaitu udara, binatang, benda-benda, bahkan rumah sakit (Triana, 2014). Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri aerob yang bersifat gram positif, merupakan patogen utama pada manusia sehingga pada umumnya manusia pernah mengalami infeksi *Staphylococcus aureus* yang dapat berupa infeksi kulit ringan hingga infeksi berat yang mengancam jiwa (Triana, 2014). Menurut Akbar *et al.* (2016), infeksi yang di sebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah infeksi luka pneumonia, keracunan makanan, sindroma syok toksik, dan sebagai penyebab paling sering infeksi nosokomial. Infeksi *Staphylococcus aureus* menjadi sebuah permasalahan karena meningkatnya resistensi bakteri pada berbagai jenis antibiotik (*Multi Drug Resistance*). Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotik pertama kali yang digunakan untuk *Staphylococcus aureus* adalah Penicillin pada tahun 1940, namun dalam waktu 10 tahun sudah tidak efektif. Prevalensi rata-rata *Meticillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sebagai salah satu penyebab utama infeksi nosokomial diberbagai rumah sakit mencapai rata-rata 50% sejak era 1980-an. Di Asia, prevalensi MRSA cukup tinggi, seperti

di Taiwan mencapai 60%, Cina 20%, Hongkong 70%, Filipina 5%, Singapura 60% dan Indonesia 23,5% (Afifurrahman *et al.*, 2014). Pengobatan yang biasa digunakan untuk pencegahan penyebaran bakteri *Staphylococcus aureus* adalah Klindamicin. Klindamicin adalah obat yang digunakan untuk mengobati kulit serta infeksi jaringan yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (Fiebelkorn, 2003). Resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik merupakan masalah yang semakin meningkat, sehingga pengembangan antibiotik dari bahan alam sangat diperlukan untuk mengantisipasi resistensi yang akan terjadi. Berdasarkan penelitian Chigurupati (2017), daun durian memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat 7 mm pada konsentrasi 25% yang dipisahkan dengan cara ekstraksi.

Ekstraksi adalah pemisahan satu atau lebih bahan dari suatu padatan atau cairan dengan bantuan pelarut. Ekstraksi merupakan proses pemisahan yang melibatkan suatu campuran homogen dan pelarut cair. Proses pemisahan ini menggunakan metode sokhletasi karena sokhlet merupakan metode ekstraksi cara panas terbaik untuk memperoleh hasil ekstrak yang banyak. Keuntungan lain, yakni pelarut yang digunakan lebih sedikit, waktu yang digunakan lebih cepat, sampel yang diekstraksi dapat secara sempurna karena dilakukan secara berulang dengan menggunakan satu pelarut (Pandey *et al.*, 2013). Metode sokhletasi sering digunakan karena peroses ekstraksinya terjadi sempurna sehingga hasil ekstrak yang diperoleh lebih banyak serta proses ekstraksi relatif cepat (Wijaya *et al.*, 2018). Setelah dilakukan ekstraksi maka diperlukan pemisahan senyawa polar, semi polar dan non polar pada daun durian menggunakan metode fraksinasi karena fraksinasi merupakan suatu proses pemisahan yang terkandung pada suatu larutan yang memiliki karakteristik yang berbeda. Fraksinasi yang digunakan yaitu metode partisi cair-cair dengan tujuan dari fraksinasi adalah memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya serta untuk memanfaatkan sifat yang terkandung dalam fraksi, sehingga dapat diperluas dan senyawa yang bersifat polar akan tertarik ke pelarut polar dan pelarut non polar akan tertarik ke pelarut non polar (Yuliasih, 2007). Hasil fraksi yang didapatkan, kemudian akan diujikan pada bakteri *Staphylococcus aureus*

Pengujian antibakteri menggunakan metode difusi. Metode difusi dibagi menjadi metode disk, sumuran dan parit. Metode yang sering digunakan dalam penelitian adalah metode difusi disk karena metode difusi disk merupakan metode yang mudah dan sederhana untuk menentukan aktivitas antibakteri (Prayoga, 2013). Pengujian uji difusi berfungsi untuk mengetahui konsentrasi optimum yang dapat membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* melalui variasi konsentrasi. *Staphylococcus aureus* lebih sering menginfeksi pada bagian kulit terutama pada luka yang terbuka sehingga untuk memudahkan dalam penggunaan, maka ekstrak daun durian dapat dijadikan sebuah sediaan topikal (Afiffurahman *et al.*, 2014). Sediaan topikal dapat langsung menuju bagian yang terinfeksi yang lazim dijumpai adalah sabun, gel, salep atau lotion. Sediaan diharapkan memiliki daya antibakteri yang cukup mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (Muthmainnah *et al.*, 2014)

Gel merupakan sistem semipadat (massa lembek) terdiri atas suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Syamsuni, 2007). Gel memiliki keuntungan, yakni mudah digunakan, mudah tersebar dikulit, memiliki sifat yang lembut, mudah dioleskan, mudah dicuci dan berwarna bening, sehingga sediaan gel dipilih karena mudah mengering, membentuk lapisan film yang mudah dicuci serta memiliki kandungan air yang tinggi sehingga dapat memberikan efek yang mendinginkan pada kulit sehingga dapat difungsikan sebagai antiseptik (Mappa *et al.*, 2013).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri gel ekstrak sakhletasi daun durian (*Zibethinus folium*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* untuk mengatasi infeksi akibat bakteri *Staphylococcus aures*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah aktivitas antibakteri fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus* yang dilakukan secara *in vitro*?
2. Berapakah konsentrasi optimum dari fraksi terbaik *Zibethinus folium* sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*?

3. Bagaimana stabilitas dan aktivitas antibakteri gel fraksi terbaik dari ekstrak *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas antibakteri fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
2. Mengetahui konsentrasi optimum dari fraksi terbaik *Zibethinus folium* sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
3. Mengetahui stabilitas dan aktivitas antibakteri gel fraksi terbaik dari ekstrak *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

1.4 Hipotesis

1. Fraksi *Zibethinus folium* mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang ditandai dengan adanya zona hambat minimum secara *in vitro*.
2. Konsentrasi terkecil fraksi *Zibethinus folium* menimbulkan efek yang paling kuat sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
3. Gel fraksi terbaik dari ekstrak *Zibethinus folium* stabil selama penyimpanan dan mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat
Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa daun durian dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri.
2. Bagi Instansi Kesehatan
 - a. Dapat menjadi bahan referensi untuk mengembangkan obat yang berasal dari bahan alam.
 - b. Menjadi dasar penelitian lebih lanjut untuk mencari senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri
3. Bagi Instansi Pendidikan

Dapat menjadi bahan informasi dan pengembangan untuk penelitian berikutnya

4. **Bagi Peneliti**

Untuk memenuhi tugas akhir sebagai persyaratan untuk kelulusan S1 Farmasi dan dapat untuk menambah pengetahuan serta pengalaman

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Tradisional

Obat tradisional adalah suatu bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun digunakan sebagai pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku dimasyarakat (Permenkes, 2012).

Obat tradisional merupakan bagian penting dan sering diremehkan dalam pengobatan, sehingga diperlukan pengembangan untuk penggunaan obat tradisional. Bahkan obat tradisional digunakan sebagai pelengkap dalam pengobatan, terutama untuk pengobatan kronis. WHO juga merekomendasikan penggunaan obat tradisional untuk pemeliharaan kesehatan, pencegahan, dan pengobatan penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker (Oktora & Lusua, 2006). Penggunaan obat tradisional relatif aman karena memiliki efek samping yang relatif sedikit dibandingkan dengan obat modern (Oktora & Lusua, 2006).

2.2 Tanaman Durian

Durio zibethinus atau dikenal dengan nama durian berasal dari Indonesia, Malaysia dan Brunei. Durian tumbuh subur pada tanah yang gembur dan iklim yang lembab pada ketinggian 0-1000 meter di atas permukaan laut. Pohon durian memiliki tinggi sekitar 15-30 meter, tegak serta batang yang berkayu (Insanu *et al.*, 2011)

2.2.1 Klasifikasi

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Malvales
Famili : Bombaceae
Genus : *Durio*

Spesies : *zibenthinus* (Sah *et al.*, 2014)

2.2.2 Morfologi

Daun durian berbentuk oblongus, pangkal daun tumpul, ujung daun meruncing, susunan tulang daun menyirip, bentuk tepi daun rata, tipe kedudukan daun berseling, tekstur permukaan daun perkamen, permukaan atas daun berwarna hijau muda, sedangkan permukaan bawah daun berwarna coklat. Permukaan atas daun yang tua berwarna hijau tua, sedangkan permukaan bawah daun berwarna coklat muda (Efendi, 2013)



Gambar 2.1 Daun Durian (Miswarti *et al.*, 2017)

Bunga durian merupakan bunga lengkap yang tersusun dari bagian-bagian bunga didalam empat lingkaran. Bagian-bagian bunga durian terdiri atas tangkai bunga, dasar bunga, alat kelamin jantan dan betina, serta perhiasan bunga yakni kelopak bunga dan mahkota bunga. Letak bunga durian *flos ramiflorous*, tata letak bunga payun majemuk, bentuk kuncup bunga bulat telur, warna kelopak bungan kuning tua, warna mahkota bunga putih keabu-abuan, warna bakal buah hijau kekuningan (Efendi, 2013)

Buah durian berbentuk bulat telur, bulat hingga elip. Panjang buah 25 cm, lebar 20 cm, kulit buah tebal, kulit buah berduri, berwarna hijau, kekuningan, kecoklatan, sampai keabu-abuan. Waktu pemasakan buah dari masa berbunga diperlukan waktu 4 bulan. Berat buah durian pada umumnya 1,5 kg-5 kg. Biji terbungkus oleh daging buah. Daging buah durian berwarna putih hingga kuning terang dengan ketebalan bervariasi (Efendi, 2013).

2.2.3 Kandungan

Pada buah durian memiliki kandungan vitamin B1, B2 dan vitamin C. Pada kulit durian mengandung flavonoid, saponin, undur selulosa, lignin serta 11 kandungan pati. Pada daun mengandung senyawa saponin dan flavonoid, sedangkan pada akar mengandung tannin (Insanu *et al.*, 2011). Penelitian Maradona (2013) menyatakan bahwa, saponin, tanin dan steroid memiliki aktivitas antibakteri sedangkan penelitian Chigurupati *et al.*(2017), menyatakan bahwa senyawa flavonoid dan steroid juga memiliki aktivitas antibakteri.

Flavonoid adalah suatu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman yang bertanggungjawab atas berbagai aktivitas farmakologis. Flavonoid merupakan zat fenolik hasil sintesis dari tanaman yang diketahui memiliki respon terhadap infeksi mikroba. Flavonoid termasuk senyawa yang dapat larut dalam air (Harborne, 2006). Mekanisme dari flavonoid memiliki banyak target, diantaranya adalah menonaktifkan larva mikroba, enzim dan protein dengan cara pembentukan ikatan hidrogen dan menghambatan sintesis DNA dan RNA dari mikroba (Pandey *et al.*, 2013). Flavonoid juga dapat merusak dinding sel bakteri pada bagian fosfolipid sehingga dapat mengurangi permeabilitas yang mengakibatkan bakteri dapat mengalami kerusakan (Angelina *et al.*, 2015)

Tanin merupakan senyawa yang berperan sebagai antibakteri karena diketahui memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen yang akan terdenaturasi yang dapat menyebabkan metabolisme bakteri terganggu (Angelina *et al.*, 2015). Penelitian lain menyebutkan bahwa tanin dapat menghambat enzim protease bakteri serta dapat mengikat protein dinding sel bakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (M.Muhsin & M.Mohammad, 2013)

Saponin merupakan senyawa metabolit sekunder yang bersifat seperti sabun. Mekanisme saponin sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga dapat menyebabkan sel bakteri rusak. Saponin juga dapat menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri, sehingga dapat menghambat aktivitas enzim terutama enzim yang berperan dalam kehidupan bakteri (Zahro & Agustini, 2013)

Steroid bekerja sebagai antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri yang berhubungan dengan membran lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid yang menyebabkan kebocoran pada liposom bakteri (Madduluri *et al.*, 2013)

2.2.4 Efek Farmakologi

Buah durian merupakan tanaman dengan potensi antioksidan dan polifenol yang tinggi, sehingga dapat melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Selain itu, buah durian dapat menonaktifkan zat penyebab kanker, mencegah katarak, menghambat pertumbuhan tumor, mencegah depresi, mencegah anemia, menekan tekanan darah, dan melancarkan BAB. Kulit durian berkhasiat sebagai pengurang gatal akibat gigitan nyamuk dan mengandung zat antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas (Amir & Saleh, 2014). Daun durian digunakan secara tradisional untuk mengobati demam dan influenza (Chigurupati *et al.*, 2017)

2.3 Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain, umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes, 2000)

2.3.1 Macam-macam Simplisia

Simplisia tumbuhan obat merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai obat atau produk. Berdasarkan hal tersebut, maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (Depkes RI, 1985)

2.3.1.1 Simplisia Nabati

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel dikeluarkan dari selnya dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanaman dengan cara tertentu yang belum berupa zat kimia murni. Berikut ini adalah bagian-bagian dari tumbuhan yang digunakan sebagai simplisia nabati (Depkes RI, 1985)

2.3.1.2 Simplisia Hewani

Simplisia hewani adalah simplisia hewan utuh, bagian hewan, atau belum berupa zat kimia murni (Depkes RI, 1985)

2.3.1.3 Simplisia Mineral

Simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum, tidak berupa zat kimia murni (Depkes RI, 1985)

2.3.2 Pembuatan Simplisia

Tahapan dalam pembuatan simplisia pasca panen, yaitu sortasi basah, pencucian, perajangan, pegeringan, sortasi kering serta pengepakan dan penyimpanan (Emilan *et al.*, 2011)

Sortasi basah, dilakukan untuk mendapatkan bahan baku yang benar dan murni, yang berarti dari tanaman yang merupakan bahan baku simplisia yang dimaksud, bukan dari tanaman lain. Perlu dilakukan pemisahan dan pembuangan bahan organik asing atau tumbuhan atau bagian tumbuhan lain yang ikut. Bahan baku simplisia harus bersih, tidak tercampur dengan tanah, kerikil atau pengotor lainnya yang dapat mengganggu simplisia (Emilan *et al.*, 2011)

Pencucian, menggunakan air dan mata air, sumur, atau air PAM. Dalam air yang digunakan untuk mencuci, dilarutkan kalium permanganat untuk menekan angka kuman (Emilan *et al.*, 2011). Menurut Depkes RI (1985), pencucian dilakukan dengan air bersih yang berasal dari sumur untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan tiga kali, satu kali dapat menghilangkan 25% dari jumlah mikroba, bila pencucian dilakukan sebanyak tiga kali, jumlah mikroba yang tertinggal hanya 42% dari jumlah mikroba awal

Perajangan, dilakukan untuk mempercepat proses pengeringan. Perajangan dapat dilakukan secara manual maupun dengan menggunakan mesin perajangan dengan ketebalan yang sesuai. Bila perajangan terlalu tebal proses pengeringan akan terlalu lama dan mengakibatkan tumbuhnya jamur serta terjadi pembusukan. Perajangan yang terlalu tipis mengakibatkan rusaknya kandungan kimia karena oksidasi atau reduksi (Emilan *et al.*, 2011)

Pengeringan, merupakan proses pengawetan simplisia agar tahan lama selama penyimpanan. Pengeringan dilakukan untuk menghindari terurainya kandungan kimia karena pengaruh enzim. Pengeringan yang cukup akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kapang. Tanda dari simplisia telah kering adalah mudah meremah saat diremas dan mudah patah. Pengeringan sebaiknya tidak dilakukan dibawah matahari secara langsung, namun dapat dengan almari pengering yang dilengkapi dengan kipas penyedot udara sehingga terjadi sirkulasi yang baik. Bila tetap dilakukan pengeringan dibawah sinar matahari maka perlu ditutup dengan kain hitam untuk menghindari terurainya kandungan kimia dan debu. Agar pengeringan berlangsung dengan cepat, bahan dibuat rata dan tidak bertumpuk (Emilan *et al.*, 2011)

Sortasi kering, dilakukan untuk memisahkan kotoran, bahan organik asing, dan simplisia yang rusak karena sebagai akibat proses sebelumnya (Emilan *et al.*, 2011)

Pengepakan dan penyimpanan, pengepakan dilakukan menggunakan bahan pengepak yang sesuai dengan simplisia. Bahan pengepak yang baik adalah karung goni atau karung plastik, karena lebih mudah penempatannya. Penyimpanan harus teratur dan rapi untuk mencegah resiko tercemar atau saling mencemari satu sama lain, serta untuk memudahkan pengambilan, pemeriksaan dan pemeliharaan. Simplisia yang disimpan harus diberi label yang mencantumkan identitas, kondisi, jumlah, mutu dan cara penyimpanan. Tempat penyimpanan harus memenuhi syarat, yaitu bersih tertutup, sirkulasi udara baik, tidak lembab, penerangan cukup bila diperlukan, sinar matahari tidak boleh leluasa masuk ke dalam gudang, konstruksi konstruksi dibuat sedemikian rupa sehingga serangga atau tikus tidak dapat leluasa masuk, tidak mudah banjir serta terdapat alas dari kayu yang baik (hati-hati karena balok kayu sangat disukai rayap) atau bahan lain untuk meletakkan simplisia yang sudah dipak tadi. Pengeluaran simplisia yang disimpan harus dilaksanakan dengan cara mendahulukan bahan yang disimpan lebih awal (*"First in — First out" = FIFO*) (Emilan *et al.*, 2011)

2.4 Ekstraksi

Menurut Farmakope IV (1995), ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Sedangkan ekstraksi adalah suatu proses penyarian senyawa kimia pada bahan alam dengan menggunakan pelarut dan dengan menggunakan metode yang tepat (Emilan *et al.*, 2011)

2.4.1 Metode Ekstraksi

Ada beberapa macam cara untuk melakukan ekstraksi, yaitu ekstraksi cara dingin yang meliputi maserasi, dan perkolasi. Sedangkan ekstraksi cara panas meliputi refluks, destilasi, infus, dan sokhlet (Emilan *et al.*, 2011).

2.4.1.1 Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstraksi yang menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan dan pengadukan pada suhu ruang (Depkes, 2000)

2.4.1.2 Perkolasi

Perkolasi merupakan proses ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang dilakukan pada suhu ruang. Proses ekstraksi ini merupakan pengembangan bahan dari tahap maserasi dan perkolasi yang dilakukan secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak yang jumlahnya satu sampai lima kali bahan (Depkes, 2000)

2.4.1.3 Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi yang menggunakan titik didih pelarut selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang terbatas. Umumnya dilakukan pengulangan proses ekstraksi tiga sampai lima kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes, 2000)

2.4.1.4 Destilasi

Destilasi merupakan proses ekstraksi senyawa yang bersifat menguap dari bahan (segar atau simplisia) dengan uap air berdasarkan tekanan parsial dari kandungan senyawa yang menguap secara kontinu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran (Depkes, 2000)

2.4.1.5 Infus

Infus merupakan proses ekstraksi yang menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98⁰C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Depkes, 2000)

2.4.1.6 Sokhlet

Sokhlet adalah ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru dengan alat khusus sehingga ekstraksi berjalan secara kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan (Depkes, 2000). Ekstraksi sokhlet digunakan untuk mengekstrak senyawa yang memiliki kelarutan yang terbatas dalam suatu pelarut. Menurut Febriyanto (2017), ekstraksi menggunakan sokhlet dengan pelarut cair merupakan salah satu metode yang paling baik digunakan dalam memisahkan senyawa bioaktif dari alam. Alat sokhlet adalah suatu sistem penyarian berulang dengan pelarut yang sama yang menggunakan proses sirkulasi perubahan uap–cair dari pelarut dengan pemanasan.

Ekstraksi dengan alat sokhlet merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan menggunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi konstan dengan adanya pendingin balik (kondensor) (Irvan, 2015)

Komponen instrumen sokhletasi dan fungsinya adalah sebagai berikut: Kondensor berfungsi sebagai pendingin, dan juga untuk mempercepat proses pengembunan; Pipa F berfungsi sebagai jalannya pelarut yang menguap dalam proses ekstraksi; Timbel berfungsi sebagai wadah untuk sampel yang ingin diambil ekstraknya; Sifon berfungsi sebagai perhitungan siklus, bila pada sifon penuh dengan larutan kemudian kembali ke labu alas dinamakan 1 siklus; Labu alas berfungsi sebagai wadah pelarut dan ekstrak; Hot plate berfungsi sebagai media pemanas. (Irvan, 2015)

Kelebihan metode ekstraksi bahan alam dengan alat sokhletasi (Pavia, 1995) yaitu : Pelarut organik dapat menarik senyawa organik dalam bahan alam secara berulang kali, waktu yang digunakan lebih efisien, proses ekstraksi berjalan terus-menerus sesuai dengan keperluan tanpa menambah volume pelarut, hal ini sangat menguntungkan karena selain ekonomis, akan diperoleh ekstrak yang lebih pekat. Dengan kata lain, pelarut yang dibutuhkan lebih sedikit dibandingkan

dengan metode maserasi atau perkolasi. Cara ini memiliki beberapa kelebihan dibanding yang lain, yaitu sampel kontak dengan pelarut yang murni secara berulang, kemampuan mengekstraksi sampel lebih tanpa tergantung jumlah pelarut yang banyak (Febriyanto, 2017)

Kekurangan metode ekstraksi sokhletasi, yaitu : larutan dipanaskan terus-menerus sehingga kurang sesuai untuk zat aktif yang tidak tahan panas. Hal ini dapat diperbaiki dengan menambah peralatan yang dapat mengurangi tekanan udara. Cairan penyari dididihkan terus-menerus, sehingga cairan penyari harus murni atau campuran azeotrop (Depkes, 1985). Kelemahan dari metode ini adalah dapat menyebabkan rusaknya *solute* atau komponen lainnya yang tidak tahan panas karena pemanasan ekstrak yang dilakukan secara terus menerus (Tiwari *et al.*, 2011). Syarat-syarat pelarut yang digunakan dalam proses soxhletasi : pelarut yang mudah menguap, titik didih pelarut yang rendah, pelarut dapat melarutkan senyawa yang diinginkan, pelarut tersebut akan terpisah dengan cepat setelah pengocokan, sifat sesuai dengan senyawa yang akan diisolasi (polar atau nonpolar)

2.4.2 Pelarut

Pemilihan pelarut dilakukan dengan alasan pelarut harus mampu melarutkan senyawa yang akan diekstrak, mudah dipisahkan dan dimurnikan kembali. Salah satu faktor yang sangat berpengaruh terhadap kecepatan perpindahan massa dari solute ke solvent adalah besarnya konsentrasi pelarut (Irvan, 2015)

Pemilihan pelarut harus diperhatikan sifat kandungan kimia yang akan diekstraksi. Sifat yang penting adalah sifat kepolaran, dapat dilihat dari gugus polar senyawa tersebut yaitu gugus OH, COOH. Senyawa polar lebih mudah larut dalam pelarut polar, dan senyawa non polar akan lebih mudah larut dalam pelarut non polar. Derajat kepolaran tergantung kepada ketetapan dielektrik, makin besar tetapan dielektrik makin polar pelarut tersebut. Syarat-syarat pelarut adalah kapasitas besar, selektif, volabilitas cukup rendah (kemudahan menguap/titik didihnya cukup rendah), harus dapat diregenerasi, relative tidak mahal, non

toksik, non korosif, tidak memberikan kontaminasi serius dalam keadaan uap, viskositas cukup rendah (Depkes, 2000)

Pelarut adalah benda cair atau gas yang melarutkan benda padat, cair atau gas, yang menghasilkan sebuah larutan. Pelarut juga umum digunakan adalah bahan kimia organik (mengandung karbon) yang juga disebut pelarut organik. Pelarut organik berdasarkan konstanta elektrik dapat dibedakan menjadi dua yaitu pelarut polar dan pelarut non-polar. Konstanta dielektrik dinyatakan sebagai gaya tolak menolak antara dua partikel yang bermuatan listrik dalam suatu molekul. Semakin tinggi konstanta dielektrikunya maka pelarut bersifat semakin polar (Febriyanto, 2017). Konstanta dielektrikum dari beberapa pelarut yang dapat dilihat pada Tabel II.1

Tabel II.1 Konstanta Dielektrik Pelarut

Pelarut	Konstanta Dielektrik
N-heksan	2,0
Etil Asetat	6,0
Kloroform	4,8
Asam Asetat	6,2
Benzen	2,3
Etanol	24,3
Metanol	33,1
Aseton	21
Air	80,5

2.4.2.1 Air

Air adalah pelarut universal yang digunakan untuk mengekstraksi produk tumbuhan dengan aktivitas antimikroba. Air dapat melarutkan flavonoid yang tidak memiliki aktivitas signifikan terhadap antimikroba dan senyawa fenolat yang larut dalam air yang mempunyai aktivitas antioksidan (Tiwari *et al.*, 2011)

2.4.2.2 Aseton

Aseton melarutkan beberapa komponen hidrofilik dan lipofilik dari tumbuhan. Keuntungan menggunakan pelarut aseton adalah dapat bercampur dengan air, mudah menguap dan memiliki toksisitas rendah. Aseton digunakan

terutama untuk studi antimikroba dimana banyak senyawa fenolik yang terekstraksi dengan aseton (Tiwari *et al.*, 2011).

2.4.2.3 Alkohol

Alkohol biasa digunakan untuk menarik senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri. Etanol lebih mudah untuk menembus membran sel untuk mengekstrak bahan intraseluler dari bahan tumbuhan. Metanol lebih polar dibanding etanol namun karena sifat yang toksik tidak cocok digunakan untuk ekstraksi (Tiwari *et al.*, 2011)

2.4.2.4 Kloroform

Kloroform digunakan untuk menarik senyawa terpenoid dengan konsentrasi yang tinggi. Tanin dan terpenoid ditemukan dalam fase air, tetapi lebih sering diperoleh dengan pelarut semipolar (Tiwari *et al.*, 2011).

2.4.2.5 Eter

Eter umumnya digunakan secara selektif untuk ekstraksi kumarin dan asam lemak (Tiwari *et al.*, 2011)

2.4.2.6 N-heksan

N-heksan mempunyai karakteristik sangat tidak polar, volatil, mempunyai bau khas yang dapat menyebabkan hilang kesadaran (pingsan) (Tiwari *et al.*, 2011).

2.4.2.7 Etil Asetat

Etil asetat merupakan pelarut dengan karakteristik semipolar. Etil asetat secara selektif akan menarik senyawa yang bersifat semipolar seperti fenol dan terpenoid (Tiwari *et al.*, 2011).

Senyawa golongan alkohol seperti etanol merupakan pelarut yang sangat baik untuk mengekstraksi karena dapat mengekstraksi senyawa polar maupun nonpolar. Etanol memiliki dua gugus dengan tingkat kepolaran yang berbeda, yaitu gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat nonpolar. Adanya dua gugus tersebut pada etanol menyebabkan etanol dapat digunakan untuk mengekstrak senyawa yang berbeda tingkat kepolarannya. Selain itu penggunaan air sebagai larutan pengekstrak yang dipadukan dengan etanol menyebabkan kemampuan campuran etanol air dalam mengekstrak lebih

maksimal, dimana air merupakan senyawa polar sehingga dapat mengekstrak senyawa dengan tingkat kepolaran yang berbeda (Lumempouw *et al.*, 2012)

2.5 Fraksinasi

Fraksinasi merupakan proses pemisahan fraksi yang terkandung dalam suatu larutan atau suspensi yang mempunyai karakteristik berbeda (Yuliasih *et al.*, 2007)

Fraksinasi dilakukan dengan metode cair-cair atau *solvent extraction* dimana merupakan proses pemisahan yang didasarkan atas perbedaan distribusi komponn yang dipisahkan antara dua fase cair. Proses pemisahan tersebut dilakukan di dalam dua macam pelarut yang tidak saling bercampur (*Febriyanti et al.*, 2004). Hal tersebut memungkinkan karena adanya sifat senyawa yang dapat terlarut dalam air maupun seyawa yang dapat larut dalm pelarut organik. Fraksinasi dilakukan secara berkesinambungan dengan dimulai dari pelarut non polar, semi polar dan pelarut polar. Akhir dari fraksinasi akan didapatkan fraksi yang mengandung senyawa yang secara berurutan dai senyawa non polar, semi polar dan polar (Purwanto, 2015)

2.6 Gel

Sediaan topikal adalah sebuah formulasi yang diaplikasikan langsung ke permukaan tubuh luar dengan cara menyebarkan, menggosok serta menyemprotkan. Rute administrasi topikal telah digunakan dengan baik untuk menghasilkan efek lokal untk mengobati kelainan kulit atau untuk menghasilkan efek obat sistemik. Dalam kelompok semisolid, penggunaan gel telah berkembang biak di kosmetik dan berbagai sediaan farmasi

2.6.1 Definisi

Gel merupakan sistem semipadat terdiri atas suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Syamsuni, 2007).

Gel sering memberikan pelepasan zat obat lebih cepat dibandingkan dengan krim dan salep. Gel memiliki resiko yang rendah terhadap peradangan atau reaksi yang merugikan serta mudah dalam pengaplikasian dan tidak perlu

dihapus. Untuk penggunaan pada kulit, gel memiliki sifat yang menguntungkan diantaranya adalah sebagai tixotropik, tanpa lemak, mudah menyebar, mudah diangkat, emolien non pewarnaan, kompatibel dengan beberapa eksipien dan larut air (Helal *et al.*, 2012)

Kelebihan dari sediaan gel adalah memberikan efek pendinginan pada kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih dan elegan, pada pemakaian dikulit setelah kering meninggalkan lapisan yang tembus pandang, elastis, memiliki daya lekat yang tinggi serta tidak menyumbat pori, mudah dicuci dengan air, pelepasan obat yang baik dan memiliki kemampuan menyebar yang baik (Dewi *et al.*, 2016)

Kekurangan dari sediaan gel adalah pada higrogel harus menggunakan zat aktif yang larut dalam air sehingga diperlukan penggunaan surfaktan guna untuk meningkatkan kelarutan serta agar gel tetap jernih pada berbagai suhu, namun kandungan surfaktan yang tinggi dapat menyebabkan iritasi pada kulit; sifat gel mudah dicuci dengan air sehingga pada saat berkeringat akan mudah hilang; penggunaan emolien golongan ester harus diminimalkan atau dihilangkan untuk mencapai kejernihan yang tinggi; untuk gel dengan kandungan alkohol yang tinggi dapat menyebabkan pedih pada wajah dan mata sehingga dapat merusak pori wajah (Lachman *et al.*, 1994)

2.6.2 Monografi Bahan

2.6.2.1 Karbopol

Karbopol merupakan gelling agent yang sering digunakan karena dengan konsentrasi yang kecil dapat menghasilkan gel dengan viskositas yang tinggi (Rowe *et al.*, 2009). Karbopol berwarna putih, memiliki tekstur seperti bulu, asam, bubuk higroskopis dengan sedikit bau yang khas. Karbopol merupakan basis gel yang kuat, memiliki keasaman yang tinggi sehingga dalam penggunaannya sebagai *gelling agent* hanya dibutuhkan sekitar 0,5-2,0% (Rowe *et al.*, 2009).

2.6.1.1 Ethylenediaminetetraacetate (EDTA)

EDTA merupakan agen pengkelat dalam sediaan farmasi pada konsentrasi antara 0,005-0,1% sebagai sediaan topikal. EDTA membentuk kompleks yang mudah larut dalam air (kelat) dengan ion alkali tanah dan ion logam berat. Bentuk kelat memiliki sedikit sifat ion bebas yang berfungsi sebagai agen penyerap. EDTA berbentuk serbuk kristal, berwarna putih, tidak berbau dan sedikit berasa asam (Rowe *et al.*, 2009).

2.6.2.2 Triethanolamine

Triethanolamine (TEA) mengandung tidak kurang dari 99% dan tidak lebih dari 107,4% dihitung terhadap zat anhidrat sebagai trietanolamin. Pemerian dari TEA yaitu cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak serta memiliki sifat higroskopis, mudah larut dalam air dan etanol (95%) serta larut dalam kloroform. Fungsinya sebagai zat tambahan dan membantu stabilitas gel dengan basis carbopol (Depkes RI, 1995). TEA digunakan sebagai agen pembasa dan dapat juga digunakan sebagai *emulsifying agent* (Rowe, *et al.*, 2009). TEA memiliki pH 10,5 yang dapat berfungsi sebagai penetral pH karbopol agar terbentuk larutan jernih, sehingga gel dapat menjadi transparan (Rowe *et al.*, 2009)

2.6.2.3 Propilen glikol

Propilen glikol adalah salah satu contoh humektan (Ariani & Wigati, 2016). Propilen glikol ($C_3H_8O_2$) merupakan cairan bening, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, manis, dan memiliki rasa yang sedikit tajam menyerupai gliserin. Propilen glikol larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air. Sebagai humektan, konsentrasi propilenglikol yang biasa digunakan adalah 15%, pengawet antimikroba 15%-30% dan sebagai solvent atau cosolvent 5-80% (Rowe *et al.*, 2009).

2.6.2.4 Metil paraben

Metil Paraben berbentuk serbuk hablur kecil, tidak berwarna/serbuk hablur, putih, tidak berbau, berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar (Depkes RI, 1995). Nama kima metil paraben adalah *methyl-4-hydroxybenzoate* dengan rumus kimia $C_8H_8O_3$. Kelarutan metil paraben terhadap pelarut etanol

yakni 1:2, sedangkan terhadap air yakni 1:400, 1:50 (pada suhu 50°C), dan 1:30 (pada suhu 80°C). Range konsentrasi yang digunakan dalam sediaan topikal, yaitu 0,02-0,3%. Metil paraben dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan paraben lain atau dengan zat antimikroba lainnya. Metil paraben merupakan paraben yang paling aktif. Aktivitas antimikroba meningkat dengan meningkatnya panjang rantai alkil. Aktivitas zat dapat diperbaiki dengan menggunakan kombinasi paraben yang memiliki efek sinergis terjadi. Kombinasi yang sering digunakan adalah dengan metil-, etil-, propil-, dan butil paraben. Aktivitas metil paraben juga dapat ditingkatkan dengan penambahan eksipien lain seperti: propilen glikol (2-5%), feniletil alkohol, dan asam esetat (Rowe, *et al.*, 2009).

2.6.2.5 Propil paraben

Propil paraben ($C_{10}H_{12}O_3$) atau nipasol berbentuk serbuk putih, kristal, tidak berbau, dan tidak berasa. Propil paraben sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam eter serta sukar larut dalam air mendidih (Depkes RI, 1995). Propil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sediaan farmasi. Range konsentrasi yang digunakan dalam sediaan topikal, yaitu 0,01-0,6 %. Propil paraben menunjukkan aktivitas antimikroba antara pH 4 - 8 (Rowe *et al.*, 2009)

2.6.2.6 Etanol

Etanol atau Alkohol adalah cairan bening, tidak berwarna, mobile, dan mudah sedikit menguap, dengan karakteristik bau yang khas dan rasa terbakar. Larutan etanol dengan berbagai konsentrasi biasa digunakan dalam formulasi farmasi dan kosmetik, ini juga dapat digunakan sebagai disinfektan, dan dalam larutan sebagai pengawet antimikroba. Larutan etanol topikal digunakan dalam pengembangan system penghantaran transdermal sebagai permeation enhancer. Etanol juga digunakan dalam pengembangan preparasi transdermal sebagai co-surfaktan (Rowe *et al.*, 2009).

2.7 Bakteri

2.7.1 Definisi

Bakteri adalah mikroba prokariotik yang uniseluler dan berkembangbiak dengan cara aseksual dengan pembelahan sel. Bakteri tidak berklorofil namun ada yang bersifat fotosintetik, kemudian bakteri hidup secara bebas, parasit, saprofit, sebagai patogen pada manusia, hewan dan tumbuhan. Habitatnya terdapat dimanamana misalnya di alam, tanah, laut, atmosfer dan di dalam lumpur. Bentuk tubuhnya ada yang bulat, spiral dan batang. Bakteri merupakan struktur sel yang tidak mempunyai membran inti sedangkan komponen genetiknya terdapat di dalam molekul DNA tunggal yang terdapat di dalam sitoplasma. Ukuran sel-sel bakteri sangat bervariasi tergantung masing-masing spesiesnya, namun pada umumnya $0,5-1,0 \times 2,0-5 \mu\text{m}$. Hal tersebut sama halnya dengan 10.000 bakteri yang panjang selnya $1 \mu\text{m}$ dari satu ujung ke ujung lainnya (Alimuddin, 2005)

2.7.2 Penggolongan

Bentuk dan ukuran bakteri bermacam-macam, dari bentuk sferis yang sangat kecil, silindris dan berbentuk benang spiral, sampai bentuk batang berflagel, dan rantai yang berfilamen. Bakteri dapat ditemukan di hampir semua bagian bumi termasuk ditempat yang tidak layak untuk dihuni organisme sel lainnya. Banyak bakteri yang dapat menyebabkan penyakit bagi manusia, tetapi berbagai bakteri menguntungkan kesehatan manusia bahkan merupakan organisme yang diperlukan dalam kehidupan manusia. Terdapat dua cara lain untuk mengelompokkan bakteri, yaitu reaksinya terhadap gas oksigen, yaitu bakteri aerob yang membutuhkan oksigen untuk hidupnya, bakteri anaerob yang tidak dapat hidup jika ada oksigen, dan anaerob fakultatif yang membutuhkan oksigen untuk hidupnya, tetapi dapat tetap hidup meskipun tidak ada oksigen. (Syahrurachman & Agus, 2013)

2.7.2.1 Bakteri aerob

Bakteri aerob adalah mikroorganisme yang melakukan metabolisme dengan bantuan oksigen. Berdasarkan identifikasi bakteri dengan pewarnaan Gram, maka didapatkan bakteri Gram positif dan Gram negatif. Bakteri yang termasuk dalam Gram positif yaitu genus *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan

lain-lain. Bakteri yang termasuk dalam Gram negatif yaitu famili Pseudomonadaceae (genus *Pseudomonas*), Enterobacteriaceae (genus *Escherichia*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Alcaligenes*, dan lain-lain) (*Brooks et al.*, 2013)

2.7.2.2 Bakteri anaerob

Bakteri anaerob merupakan bakteri yang hidup tanpa menggunakan oksigen untuk pertumbuhan dan metabolisme, namun memperoleh energinya dari reaksi fermentasi. Bakteri anaerob dibedakan menjadi dua macam yaitu anaerob obligat dan anaerob fakultatif. Anaerob obligat adalah bakteri yang rentan terhadap efek mematikan dari oksigen dan kekurangan *superoxide dismutase* (SOD) yang mengkatalisis O₂. Bakteri ini jarang menginfeksi manusia, jika ada merupakan anaerob obligat sedang (*Brooks et al.*, 2013)

Bakteri anaerob sering ditemukan pada tubuh manusia, seperti kulit, mukosa dan pada konsentrasi tinggi dalam mulut dan saluran pencernaan. Contoh dari bakteri anaerob yang bersifat Gram-negatif adalah golongan *Bacteroides*, *Prevotella* dan *Porphyromonas*. Anaerob Gram-positif contohnya adalah golongan *Actinomyces*, *Lactobacillus* dan *Eubacterium* (*Brooks et al.*, 2013).

2.8 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram positif dengan diameter antara 0,8 – 1,0 mikron, non motil, dan tidak berspora. Koloni *Staphylococcus aureus* umumnya berwarna putih atau krem dan kadang-kadang berwarna kuning atau oranye. Tumbuh optimum pada suhu 30°C - 37°C. Bersifat fakultatif anaerob, katalase positif dan oksidase negatif (*Brooks et al.*, 2013)

2.8.1 Klasifikasi

Kingdom : Protozoa

Divisi : Schyzomycetes

Kelas : Schyzomycetes

Ordo : Eubacterialos

Famili : Micrococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *aureus* (Insanu *et al.*, 2011)

2.8.2 Morfologi

Staphylococcus aureus adalah bakteri berbentuk bulat, bersifat gram positif, biasanya tersusun dalam rangkaian tidak beraturan seperti buah anggur. Beberapa diantaranya tergolong flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, menyebabkan penanahan, abses, berbagai infeksi piogen dan bahkan septikimia yang fatal. *S. aureus* mengandung polisakarida dan protein yang berfungsi sebagai antigen dan merupakan substansi penting didalam struktur dinding sel, tidak membentuk spora, dan tidak membentuk flagel (Maradona, 2013)

2.9 Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang berfungsi membunuh atau menekan pertumbuhan dan reproduksi bakterinya. Berdasarkan aktivitas zat antibakteri dapat bersifat bakterisidal (membunuh bakteri), bakteristatik (menghambat pertumbuhan bakteri) atau menghambat germinasi spora bakteri (Brooks *et al.*, 2013)

2.9.1 Mekanisme kerja antibakteri

2.9.1.1 Menghambat Sintesis Dinding Sel

Membran sel bertindak sebagai penghalang selektif, memungkinkan beberapa zat terlarut untuk melewati dan tidak termasuk yang lain. Banyak senyawa secara aktif diangkut melalui membran menjadi terkonsentrasi di dalam sel (Brooks *et al.*, 2013)

2.9.1.2 Menghambat Sintesis Protein

Protein ada dalam keadaan tiga dimensi terlipat terutama oleh interaksi nonkovalen intramolekuler seperti ikatan ionik, hidrofobik, dan hidrogen atau kovalen hubungan disulfida. Keadaan ini disebut struktur tersier protein; itu mudah terganggu oleh sejumlah fisik (misalnya, panas) atau agen kimia (misalnya alkohol), menyebabkan protein tersebut menjadi tidak berfungsi. Gangguan struktur tersier protein disebut denaturasi protein (Brooks *et al.*, 2013)

2.9.1.3 Menghambat Fungsi DNA

Sejumlah agen fisik dan kimia bertindak dengan cara merusak DNA termasuk radiasi pengion, sinar ultraviolet, dan bahan kimia reaktif DNA. Di antara kategori terakhir adalah zat alkilasi dan senyawa lainnya yang bereaksi secara kovalen dengan pangkal purin dan pirimidin membentuk aduk DNA atau *interstrand cross-link*. Lesi DNA yang diinduksi radiasi dan diinduksi secara kimia membunuh sel terutama dengan mengganggu replikasi DNA (Brooks *et al.*, 2013)

2.9.1.4 Menghambat *Tetrahydrofolic Acid*

Tetrahydrofolic acid (THF) adalah co-enzyme dalam sintesis dasar purin dan timidin yang merupakan penyusun DNA dan RNA dan diperlukan untuk pertumbuhan sel dan replikasi. Kurangnya THF menyebabkan penghambatan proliferasi sel. Pembentukan THF dari dihydrofolate (DHF) dikatalisis oleh enzim dihydrofolate reduktase. Antibiotik golongan ini contohnya adalah trimetropim, sulfonamid dan kotrimoksazol (Brooks *et al.*, 2013)

2.9.2 Antibakteri pembanding

Antibakteri yang digunakan sebagai pembanding adalah klindamisin sebagai kontrol positif. Klindamisin (Brooks *et al.*, 2013)

Klindamisin (suatu turunan tersubstitusi-klorin) menyerupai eritromisin dalam hal cara kerja, spektrum antibakteri, dan lokasi reseptor ribosom, tetapi memiliki struktur kimia yang berbeda. Klindamisin aktif terhadap *Bacteroides* dan bakteri anaerob lainnya. Obat-obat tersebut stabil terhadap asam dan dapat diberikan secara peroral atau intravena. Mereka didistribusikan secara luas dalam jaringan, kecuali ke sistem saraf pusat. Ekskresi terutama melalui hepar, empedu dan urin.

Klindamisin digunakan karena mempunyai mekanisme kerja yang sama seperti senyawa yang terkandung dalam fraksi daun durian. Karakteristik klindamisin menurut FI Edisi IV adalah sebagai berikut (Depkes RI, 1995):

- Nama obat : Klindamisin hidroklorida
- Nama lain : Clindamycini hydrochloridum
- Nama kimia : Metil 7-kloro-6,7,8-trideoksi-6-(1-metil-trans-4-propil-L-2-

pirolidinakarboxamido)-1-tio-L-treo- α -D-galaktoktopiranosida [21462-39-5]

- RM : $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S.HCl$
- BM : 461,44 g/mol
- Kemurnian : Klindamisin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 800 μ g per mg.
- Pemerian : Serbuk hablur, putih atau praktis putih, tidak berbau atau bau lemah seperti merkaptan. Stabi di udara dan cahaya. Larutan bersifat asam dan memutar bidang polarisasi ke kanan.
- Kelarutan : Mudah larut dalam air, dalam dimetilformamida dan dalam metanol. Larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam aseton.
- pH : 3,0-5,5
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat.
- Kegunaan : Antibakteri pembanding

Mekanisme kerja klindamisin terhadap bakteri yaitu dengan cara menghambat sintesis protein bakteri pada tingkat ribosom 50S dan bertindak mengurangi asam lemak bebas di permukaan bakteri serta menghambat produksi lipase bakteri (Bhalekar *et al.*, 2015)

2.10 Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian antimikroba dilakukan untuk menentukan potensi dan kontrol kualitas selama proses produksi senyawa antimikroba. Kegunaan uji antimikroba adalah diperolehnya suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien (Pratiwi, 2008)

2.10.1 Metode Difusi

2.10.1.1 *Disc Diffusion*

Metode *disc diffusion* untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar (Pratiwi, 2008)

2.10.1.2 E-test

Metode *E-test* digunakan untuk mengestimasi *minimum inhibitory concentration* (MIC) atau kadar hambat minimum (KHM), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Pratiwi, 2008)

Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Pengamatan dilakukan pada area jernih yang ditimbulkannya yang menunjukkan kadar agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media agar (Pratiwi, 2008)

2.10.1.3 Ditch-plate Technique

Pada metode ini asampel uji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba (Pratiwi, 2008)

2.10.1.4 Cup-plate Technique

Metode ini serupa dengan metode *disc diffusion*, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji (Pratiwi, 2008)

2.10.1.5 Gradient-plate Technique

Pada metode ini konsentrasi agen antimikroba pada media agar secara teoritis bervariasi dari 0 hingga maksimal. Mikroba uji (maksimal 6) digoreskan mulai dari konsentrasi tinggi ke rendah (Pratiwi, 2008)

Yang perlu diperhatikan adalah hasil dari pebandingan yang didapat dari lingkungan padat dan cair, faktor difusi agen antimikroba dapat mempengaruhi keseluruhan hasil pada media padat (Pratiwi, 2008)

2.10.2 Metode Dilusi

Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu dilusi cair (*broth dilution*) dan dilusi padat (*solid dilution*)

2.10.2.1 Metode Dilusi Cair/*broth dilution test (serial dilution)*

Metode ini mengukur MIC atau KHM dan *minimum bactericidal concentration* (MBC) atau kadar bunuh minimum (KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM (Pratiwi, 2008)

2.10.2.2 Metode Dilusi Padat/*solid dilution test*

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah suatu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008)

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun durian segar sebanyak 5 kg digunakan untuk pembuatan simplisia, serbuk daun durian 500 gram dan etanol 70% 5.000 ml untuk pembuatan ekstrak. Ekstrak daun durian, asam asetat glasial dan asam sulfat pekat untuk uji kadar etanol ekstrak. Ekstrak daun durian, n-heksan, etil asetat, etanol, klorofom, magnesium (Mg), asam klorida (HCl), asam sulfat (H₂SO₄) pekat, asam asetat anhidrat, dan larutan ferri klorida (FeCl₃) 1% untuk skrining fitokimia dan fraksinasi. Fraksi daun durian 5%, 15%, 30%, karbopol 940, propilen glikol, etanol, *Ethylenediaminetetraacetic* (EDTA), metil paraben, propil paraben, *aquadsetilata* dan trietanolamin (TEA) untuk pembuatan gel. Kalium hidroksida, *aquadestilata*, fenolftalein untuk uji evaluasi gel. *Nutrient agar*, *aquadestilata*, *Manitol Salt Agar* (MSA), *Staphylococcus aureus*, hidrogen peroksida, NaCl fisiologis, Mc Farland, fraksi daun durian, gel fraksi daun durian dan gel klindamisin untuk uji aktivitas antibakteri.

3.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gunting, blender, ayakan mesh 60, neraca analitik dan wadah simplisia untuk pembuatan simplisia. Alat sokhletasi, kondensor, labu alas bulat 250 ml, selang penghubung, asbes, kaki tiga, spirtus, oven, statif dan klem, sendok tanduk, kertas saring, tali, batang pengaduk, *beaker glass* 250 ml, termometer dan *beaker glass* 1000 ml untuk pembuatan ekstrak. Kaca aroji, sendok tanduk, oven, botol timbang dan neraca analitik untuk uji kadar air serta uji susut pengeringan. Tabung reaksi, pipet tetes, pipet ukur 1 ml, cawan porselen 60 ml dan kapas untuk uji kadar etanol ekstrak. Tabung reaksi, pipet ukur 5ml, *beaker glass* 100 ml, pipet tetes, *stop watch*, corong pisah, corong kaca, kertas saring, dan gelas beker untuk skrining fitokimia

dan fraksinasi. *Beaker gelas*, batang pengaduk, mortis stamper, sudip, pipet ukur dan pipet tetes untuk pembuatan gel. *Beaker glass*, pH universal, sudip, *object glass*, lempeng kaca, anak timbangan 10 g; 20 g dan 50 g, neraca analitik, penggaris, *stop watch*, alat uji daya lekat, kertas saring dan pipet tetes untuk uji evaluasi gel. Autoklaf (GEA YX2808), cawan petri, kertas cakram, erlenmeyer, tabung reaksi, aluminium foil, mikropipet, rak tabung reaksi, lampu spiritus, *Laminar Air Flow* (ESCO EMC 600), ose, bunsen, kapas, jangka sorong dan inkubator (Model DNP *Electro Thermal Incubator*) untuk uji aktivitas antibakteri.

3.3 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah daun durian (*Durio zibethinus*) yang terdapat di Kabupaten Tulungagung, Jawa Timur.

3.4 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun durian (*Durio zibethinus*) sebanyak 5 kg, diperoleh dari lima pekarangan warga desa Sumberdadi Kecamatan Sumbergempol Kabupaten Tulungagung, Jawa Timur.

3.5 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah segala sesuatu dalam bentuk apapun yang ditetapkan oleh peneliti sebagai hal yang akan digunakan untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut untuk diambil kesimpulannya (Sugiyono, 2012). Pada penelitian ini terdapat tiga variabel yaitu, variabel bebas, variabel kontrol dan variabel terikat.

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang dapat menjadi penyebab atau yang mempengaruhi perubahannya atau munculnya variabel dependen (terikat) (Sugiyono, 2012). Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah fraksi daun durian (*Zibethinus folium*) dan seri konsentrasi 5%, 15%, 30% dan 45%.

3.5.2 Variabel Kontrol

Variabel kontrol atau terkendali adalah variabel yang dibuat konstan atau dikendalikan sehingga hubungan variabel terikat terhadap variabel bebas tidak dipengaruhi oleh faktor luar yang tidak diteliti (Sugiyono, 2012). Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus aureus* dan metode sokhletasi.

3.5.3 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang menjadi akibat atau yang dipengaruhi oleh adanya variabel bebas (Sugiyono, 2012). Variabel terikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah daya hambat fraksi daun durian (*Zibethinus folium*) dan gel fraksi daun durian terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

3.6 Metode Penelitian

3.6.1 Determinasi Tanaman

Sampel tanaman daun durian diidentifikasi di UPT Materia Medica Batu, Jawa Timur. Tujuan dari determinasi adalah untuk mengetahui kebenaran jenis tanaman (Insanu *et al.*, 2011)

3.6.2 Pembuatan Simplisia

Pengumpulan daun durian diambil pada bagian daun tua atau muda dengan cara dipetik, kemudian disortasi basah daun yang telah dipetik dan dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya. Pencucian dilakukan dengan air bersih yang berasal dari sumur untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan tiga kali, satu kali dapat menghilangkan 25% dari jumlah mikroba, bila pencucian dilakukan sebanyak tiga kali, jumlah mikroba yang tertinggal hanya 42% dari jumlah mikroba awal. Pengeringan simplisia dilakukan dengan cara diangin-anginkan atau tidak terkena cahaya matahari langsung pada suhu kamar. Simplisia kering dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya. Simplisia disimpan dalam wadah (Depkes RI, 1985).

3.6.3 Uji Kadar Air Serbuk Simplisia

Uji kadar air serbuk simplisia dilakukan dengan memasukkan kurang lebih 10 g ekstrak dan timbang seksama dalam wadah yang telah ditara. Dikeringkan

pada suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Dilanjutkan pengeringan dan ditimbang pada jarak 1 jam sampai perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (Depkes RI, 2000).

3.6.4 Uji Susut Pengeringan

Uji susut pengeringan simplisia dilakukan menggunakan botol timbang tertutup yang telah dipanaskan pada suhu 105⁰C dan ditara. Simplisia sebanyak 1-2 g dimasukkan dalam botol timbang dan diratakan hingga membentuk lapisan setebal kurang lebih 5-10 mm, kemudian dimasukan kedalam ruang pengering, dibuka tutup dan dikeringkan pada suhu 105⁰C hingga dicapai bobot tetap (Depkes RI, 2000).

3.6.5 Pembuatan Ekstrak

Simplisia serbuk daun durian ditimbang sebanyak 20 g dimasukkan dalam kertas saring, diletakkan pada timbel. Labu alas bulat diisi dengan pelarut etanol 200 ml. Dilakukan ekstraksi secara kontinyu hingga ekstraksi tercapai dengan ditandai dengan cairan pelarut yang menetes diatas timbel menjadi jernih (Handa *et al.*, 2008)

3.6.6 Uji Bebas Etanol Ekstrak

Uji bebas etanol ekstrak dilakukan dengan memasukkan sejumlah ekstrak kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 ml asam asetat glasial, dan 1 ml asam sulfat pekat. Campuran dihomogenkan dan dipanaskan, kemudian tabung ditutup dengan kapas. Hasil positif bebas etanol jika tidak tercium bau ester (Depkes RI, 1995).

3.6.7 Skrining Fitokimia

3.6.7.1 Flavonoid

Sampel sebanyak kurang lebih 1 ml dicampur dengan 3 ml etanol 70%, lalu dikocok, dipanaskan dan dikocok lagi kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh, kemudian ditambah Mg 0,1 g dan 2 tetes HCl pekat. Adanya flavonoid ditandai dengan warna merah, orange, dan hijau pada lapisan etanol (Harborne, 2006).

3.6.7.2 Steroid

Sampel diambil sebanyak kurang lebih 1 ml dicampur dengan 3 ml kloroform atau 3 ml etanol 70%, ditambah 2 ml asam sulfat pekat dan 2 ml asam asetat anhidrat (reagen Liebermann-Burchard). Positif steroid ditandai dengan perubahan warna dari ungu ke biru atau hijau (Harborne, 2006).

3.6.7.3 Saponin

Sampel diambil sebanyak kurang lebih 1 ml dididihkan dengan 10 ml *aqua destilata* dalam penangas air. Filtrat dikocok dan didiamkan selama 15 menit. Terbentuknya busa yang stabil (bertahan lama) menunjukkan positif terdapat saponin (Harborne, 2006).

3.6.7.4 Tanin

Sampel sebanyak 2 g ditambah etanol sampai sampel terendam semuanya. Kemudian sebanyak 1 ml larutan sampel dipindahkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl_3 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau (Harborne, 2006).

3.6.8 Fraksinasi

Ditimbang sejumlah ekstrak 5 g, dilarutkan menggunakan 25 ml *aqua destilata*. Larutan sampel dimasukkan dalam corong pisang, ditambah dengan 25 ml n-heksan sebagai pelarut non polar. Masing-masing ditampung di beaker glass. Diulangi fraksinasi dengan pelarut n-heksan sebanyak tiga kali. Larutan sampel ditambah dengan etil asetat 25 ml sebagai pelarut semi polar. Diulangi fraksinasi sebanyak tiga kali. Masing-masing rendemen diuapkan (Harborne, 2006)

3.6.9 Sterilisasi Alat dan Bahan

Sterilisasi adalah suatu proses menghilangkan semua jenis organisme hidup seperti protozoa, fungi, bakteri, *mycoplasma* atau virus yang terdapat pada suatu benda. Sterilisasi alat dan bahan dilakukan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Sterilisasi larutan uji dan media dilakukan dalam wadah yang sesuai seperti erlenmeyer dengan mulut ditutup kapas dan dibungkus aluminium foil (Pratiwi, 2008).

3.6.10 Pembuatan Media

3.6.10.1 Pembuatan Media *Nutrient Broth* (NB)

Serbuk NB sebanyak 0,08 g dilarutkan dalam 10 ml *aqua destilata*, kemudian dipanaskan sampai mendidih sehingga semuanya larut. Media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit tekanan 15 psi. Media dituangkan kedalam tabung reaksi (Atlas, 2010).

3.6.10.2 Pembuatan Media *Eosin Manitol Salt Agar* (MSA)

Serbuk MSA sebanyak 1,08 g dilarutkan dalam 10 ml *aqua destilata*, kemudian dipanaskan sampai mendidih sehingga semuanya larut. Media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit tekanan 15 psi. Media dituangkan kedalam cawan petri dan dibiarkan mengeras (Atlas, 2010).

3.6.10.3 Pembuatan Media *Nutrient Agar* (NA)

Serbuk NA sebanyak 4,2 g dilarutkan dalam 210 ml *aqua destilata*, kemudian dipanaskan sampai mendidih sehingga semuanya larut. Media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit tekanan 15 psi. Media dituangkan kedalam cawan petri dan dibiarkan mengeras (Atlas, 2010).

3.6.11 Uji Identifikasi *Staphylococcus aureus* dengan Media Diferensial MSA

Suspensi *Staphylococcus aureus* diinokulasi pada permukaan media MSA, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Radji, 2013). Koloni *Staphylococcus aureus* memiliki ciri-ciri bundar, halus, menonjol dan berkilau serta berwarna abu-abu sampai kuning emas tua (Dewi, 2013)

3.6.12 Pembuatan Larutan Uji

Fraksi ekstrak daun durian diencerkan dengan menggunakan *aqua destilata* (Cania & Setyaningrum, 2013). Seri konsentrasi fraksi yang digunakan adalah 5%, 15%, dan 30% dalam volume masing-masing 10 ml.

3.6.13 Pembuatan Suspensi Bakteri

Satu ose biakan bakteri *Staphylococcus aureus* disuspensikan ke dalam tabung berisi 5 ml media NB dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Suspensi bakteri tersebut diencerkan menggunakan NaCl 0,9% steril sampai kekeruhannya setara dengan larutan standar 0,5 Mc. Farland (biakan cair yang

kekeruhannya setara dengan 0,5 Mc. Farland mempunyai populasi 1×10^7 CFU/ml - 1×10^8 CFU/ml) (Jawetz & Adelberg's, 2005)

3.6.14 Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Durian

Uji aktivitas antibakteri fraksi daun durian menggunakan metode difusi. Disiapkan media yang telah diinokulasi dengan bakteri. Disiapkan dan disterilkan kertas cakram diameter 6 mm. Fraksi daun durian dengan berbagai konsentrasi 5%, 15%, 30% dan 45% ditambahkan pada masing-masing cakram sejumlah 10 mikroliter. Kertas cakram steril yang telah diresapi dengan fraksi daun durian ditempatkan pada permukaan media dengan pinset steril dan ditekan dengan lembut kebawah untuk memastikan kontak antara kertas cakram dengan permukaan media. Kontrol positif disiapkan dengan mencelupkan kertas cakram dalam klindamisin. Kontrol negatif disiapkan dengan mencelupkan kertas cakram dalam *aqua destilata*. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diukur diameter zona hambat (Jayaprakash & Nagarajan, 2016).

3.6.15 Formulasi Gel

3.6.15.1 Formulasi Standart

Tabel III.1 Formula Standart (Aparna *et al.*, 2016)

Bahan	Konsentrasi
Ekstrak daun kunyit	0,1 %
Karbopol	0,1 %
Propilen glikol	2 %
Etanol	0,1 %
EDTA	0,003 %
Metil paraben	0,01 %
Propil paraben	0,01 %
<i>Aquadest</i>	100 ml
TEA	q.s

3.6.15.2 Formulasi Gel Fraksi Daun Durian

Tabel III.2 Formulasi Gel yang Dimodifikasi

Bahan	Konsentrasi
Fraksi Zibethinus folium (optimum)	1%
Karbopol	0,1 %
Propilen glikol	2 %
Etanol	0,1 %
EDTA	0,003 %
Metil paraben	0,01 %
Propil paraben	0,01 %
<i>Aquadest</i>	20 ml
TEA	q.s

3.6.16 Pembuatan Gel

Ditimbang karbopol dan ditaburkan diatas *aqua destilata* panas didiamkan selama 24 jam sampai mengembang sehingga terbentuk massa gel. Dibagi *aqua destilata* menjadi dua bagian. Bagian pertama terdiri dari fraksi daun durian dan propilen glikol dalam *aqua destilata*. Bagian kedua terdiri dari metil paraben dan propil paraben dalam *aqua destilata*. Ditambahkan bagian kedua ke dalam massa gel diaduk sampai homogen. Kedua bagian dicampur dalam *beaker glass* dan ditambahkan TEA tetes demi tetes sambil diaduk untuk membentuk konsistensi gel, selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan gel (Aparna *et al.*, 2016).

3.6.17 Evaluasi Gel

3.6.17.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan secara visual dan dilihat secara langsung bentuk, warna, dan bau dari sediaan gel. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (Ansel, 2005).

3.6.17.2 Uji pH

Sediaan gel ditimbang sebanyak 1 gram dan dilarutkan dalam 100 ml *aqua destilata* dalam *beaker glass*. Larutan diukur pHnya menggunakan pH indikator universal sebanyak tiga kali replikasi dan dihitung nilai rata-rata pH (Kaur & Guleri, 2013).

3.6.17.3 Uji Homogenitas

Diambil sediaan gel secukupnya, dioleskan pada objek glass kemudian diraba dan digosok. Diamati susunan sediaan pada objek glass. Massa gel homogen ditunjukkan dengan tidak adanya bahan padat atau butiran pada kaca (Dewantari & Sugihartini, 2015).

3.6.17.4 Uji Daya Sebar

Sediaan gel ditimbang sebanyak 500 mg, diletakkan di tengah kaca bulat berskala dan diletakkan kaca bulat lainnya yang telah ditimbang di atas gel selama 1 menit. Diukur diameter gel yang menyebar, kemudian ditambahkan beban 50 g didiamkan selama 1 menit. Dicatat diameter gel yang menyebar dan setelah penambahan beban 100 g, 150 g, dan 200 g (Fujiastuti & Sugihartini, 2015).

3.6.17.5 Uji Daya Lekat

Sampel gel sebanyak 0,25 gram diletakkan diantara 2 objek gelas pada alat uji daya lekat, ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit, kemudian beban diangkat dan pada alat uji dilepaskan beban 80 gram serta dicatat waktu pelepasan gel (Dewantari & Sugihartini, 2015).

3.6.17.6 Uji Daya Proteksi

Sediaan gel dioleskan pada kertas saring yang sebelumnya telah ditetesi fenoltalein. Kertas tersebut ditempelkan pada kertas saring lain dan kemudian ditetesi larutan KOH 0.1 N. Diamati munculnya warna merah pada waktu detik ke 15, 30, 45, 60 serta menit ke 3 dan 5 (Widyantoro & Sugihartini, 2015).

3.6.17.7 Uji Stabilitas Fisik

Sediaan gel diamati perubahan bau, bentuk, warna, homogenitas, pH, daya sebar dan viskositas selama penyimpanan pada suhu 40°C. Diamati perubahannya setiap 2 minggu sekali selama 8 minggu (Sayuti, 2015)

3.6.18 Uji Aktivitas Antibakteri Gel

Uji aktivitas antibakteri gel fraksi daun durian menggunakan metode Difusi. Disiapkan media yang telah diinokulasi dengan bakteri. Disiapkan dan disterilkan kertas cakram diameter 6 mm. Gel diusapkan pada masing cakram. Kertas cakram steril yang telah diresapi dengan gel fraksi daun durian ditempatkan pada permukaan media dengan pinset steril dan ditekan dengan

lembut kebawah untuk memastikan kontak antara kertas cakram dengan permukaan media. Kontrol positif disiapkan dengan mencelupkan kertas cakram dalam gel klindamisin. Kontrol negatif disiapkan dengan mencelupkan kertas cakram dalam *aqua destilata*. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diukur diameter zona hambat (Jayaprakash & Nagarajan, 2016)

3.7 Jalan Penelitian

Kelompok I : Kontrol negatif, yaitu Tween 1%.

Kelompok II : Kontrol positif, yaitu klindamisin.

Kelompok III : Kelompok uji, yaitu fraksi n-heksan, etil asetat, dan *aqua destilata* dengan seri konsentrasi 5%, 15%, 30% dan 45%.

Penelitian ini dimulai dari determinasi tanaman durian yang dilakukan di Pusat Konservasi Tumbuhan LIPI Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan, Jawa Timur dan selanjutnya dilakukan pembuatan simplisia serbuk dari 5 kg daun durian segar. Simplisia tersebut dilakukan uji kadar air dan susut pengeringan. Tahap selanjutnya dilakukan ekstraksi, sebanyak 500 g simplisia serbuk diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 5000 ml dan diperoleh ekstrak daun durian. Ekstrak daun durian kemudian dilakukan uji bebas etanol, skrining fitokimia (flavonoid, steroid, saponin dan tanin) serta fraksinasi. Fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut n-heksana (non polar), etil asetat (semi polar) dan aquadestilata (polar). Fraksi tersebut dibuat seri konsentrasi sebesar 5%, 15%, 30% dan 45% dan diuji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram dan diperoleh daya hambat. Fraksi dengan seri konsentrasi yang menghasilkan daya hambat terbaik selanjutnya akan dibuat dalam formulasi gel. Gel tersebut kemudian dilakukan evaluasi sediaan dan uji aktivitas antibakteri. Evaluasi sediaan yang dilakukan meliputi uji organoleptik (bentuk, bau dan warna), pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat dan daya proteksi. Uji aktivitas antibakteri gel terhadap *Staphylococcus aureus* dilakukan menggunakan metode difusi cakram dan diperoleh daya hambat. Daya hambat

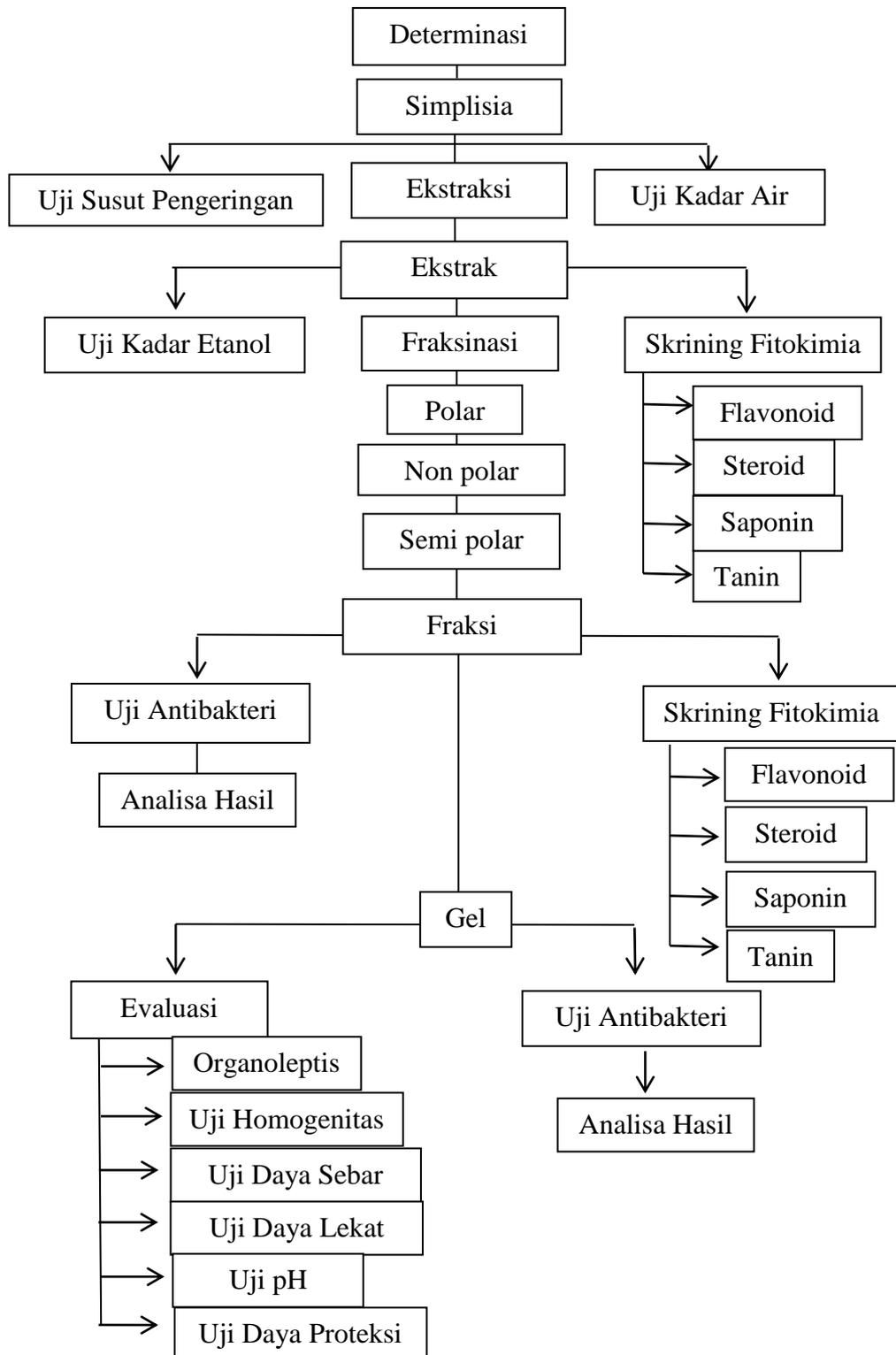
tersebut kemudian akan dilakukan analisis hasil dengan menggunakan aplikasi SPSS 16.

3.8 Analisa Hasil

Data hasil penelitian aktivitas antibakteri fraksi daun durian pada *Staphylococcus aureus* dianalisis menggunakan program SPSS 16 untuk melihat apakah fraksi daun durian mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Pengolahan data dapat dilakukan setelah penentuan normalitas. Uji normalitas adalah uji untuk mengukur apakah data mempunyai distribusi normal, sehingga dapat digunakan dalam statistik parametrik dan jika data tidak berdistribusi normal, dapat digunakan dalam statistik non parametrik. Uji normalitas dilakukan dengan *Kolmogorov-Smirnov*. Data berdistribusi normal jika $\text{Sig} > 0,05$ dan jika $\text{Sig} < 0,05$ maka data tidak berdistribusi normal (Sujarweni, 2012).

Data yang terdistribusi normal, selanjutnya dianalisis dengan *One-Way Anova*. Data diterima jika $\text{Sig} > 0,05$ dan jika $\text{Sig} < 0,05$ maka data ditolak (Yamin & Kurniawan, 2014). Asumsi *One-Way Anova* dilakukan dengan uji homogenitas yang bertujuan untuk menguji kesamaan (homogenitas) beberapa sampel, yakni seragam tidaknya variasi sampel-sampel yang diambil dari populasi yang sama (Ghazali, 2011). Pengujian homogenitas dilakukan dengan menggunakan *levene statistics*. H_0 ditolak jika $p \text{ value } \textit{levene statistics} < 0,05$ (Yamin & Kurniawan, 2014).

3.9 Kerangka Penelitian



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1 Data mentah

4.1.1 Determinasi

Dari hasil identifikasi daun durian (*Zibethinus folium*) yang dilakukan di Materia Medica Batu didapatkan hasil sebagai berikut 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109b-120b-129b-128b-136b-135b-139b-140b-142b-143a-144b-145a-1b.

4.1.2 Uji kadar air serbuk simplisia

Tabel IV.1 Hasil uji kadar air serbuk simplisia daun durian (*Zibethinus folium*)

Sampel	Hasil
Daun durian (<i>Zibethinus folium</i>)	3,1 %

$$\% \text{ Kadar air} = \frac{\text{Bobot serbuk sebelum di oven} - \text{bobot serbuk setelah di oven}}{\text{Bobot serbuk setelah di oven}} \times 100\%$$

(Depkes RI, 2000)

4.1.3 Uji susut pengeringan

Tabel IV.2 Hasil uji susut pengeringan

Sampel	Hasil
Daun durian (<i>Zibethinus folium</i>)	45%

$$\% \text{ Susut pengeringan} = \frac{\text{Bobot daun kering}}{\text{Bobot daun basah}} \times 100\% \text{ (Depkes RI, 2000)}$$

4.1.4 Rendemen ekstrak

Tabel IV.3 Hasil rendemen ekstrak

Sampel	Bobot serbuk	Bobot ekstrak	% Rendemen
Daun durian (<i>Zibethinus folium</i>)	585 gram	11,15 gram	1,9

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot serbuk}} \times 100\% \text{ (Handa et al., 2008)}$$

4.1.5 Uji bebas etanol

Tabel IV.4 Hasil uji bebas etanol

Sampel	Hasil	Keterangan
Daun durian (<i>Zibethinus folium</i>)	-	Tidak terdapat bau ester

Keterangan : (+) : Menunjukkan reaksi positif

(-) : Menunjukkan reaksi negatif

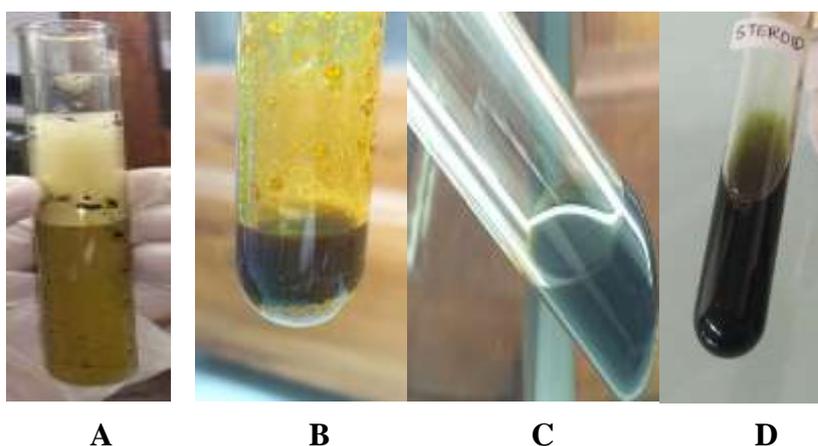
4.1.6 Skrining fitokimia

Tabel IV.5 Hasil uji skrining fitokimia

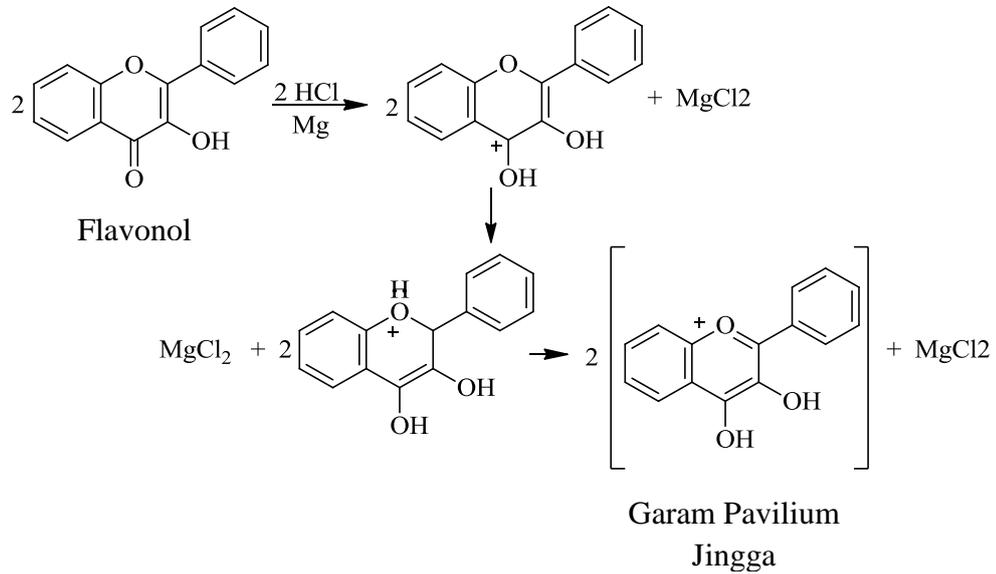
Golongan Senyawa	Ekstrak	Fraksi Etil Asetat	Keterangan
Flavonoid	+	+	Orange
Saponin	+	+	Busa stabil
Steroid	+	+	Hijau
Tanin	+	+	Hijau

Keterangan : (+) : Menunjukkan reaksi positif

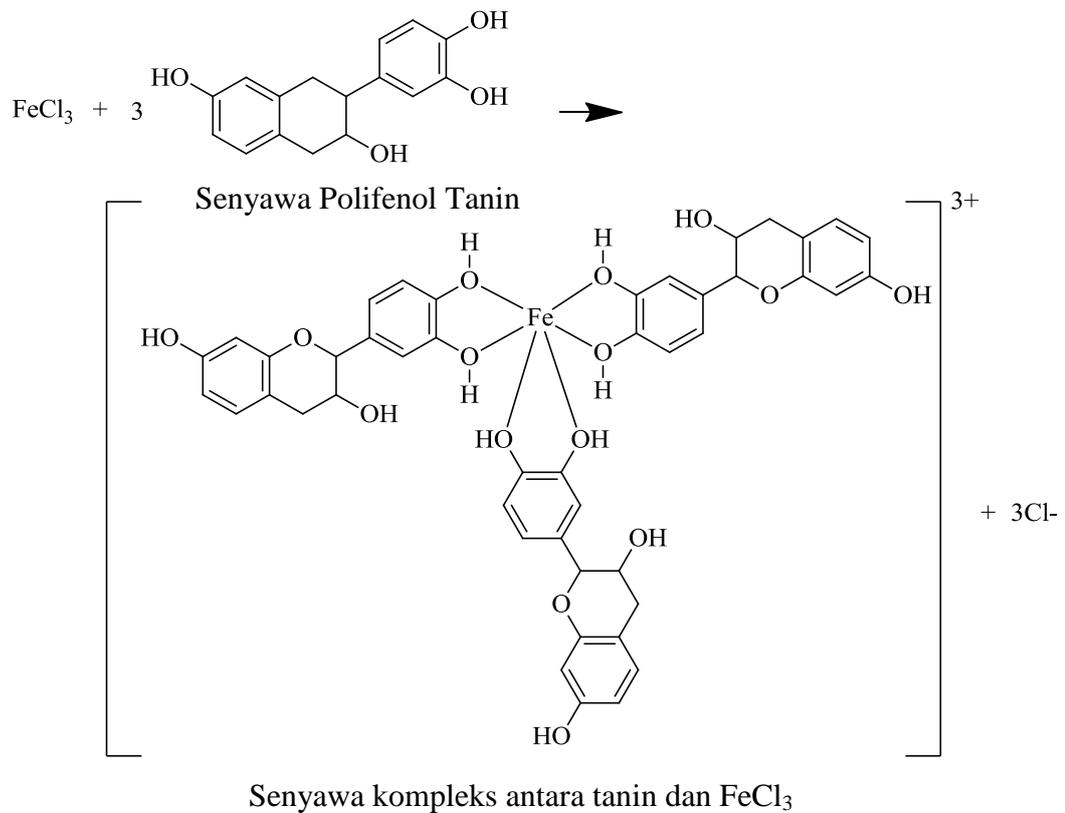
(-) : Menunjukkan reaksi negatif



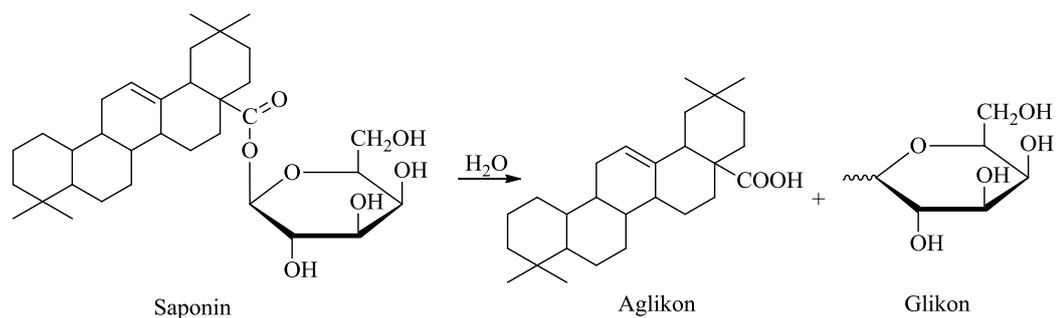
Gambar 4.1 Hasil pengamatan skrining fitokimia senyawa (A) saponin, (B) flavonoid, (C) tanin dan (D) steroid



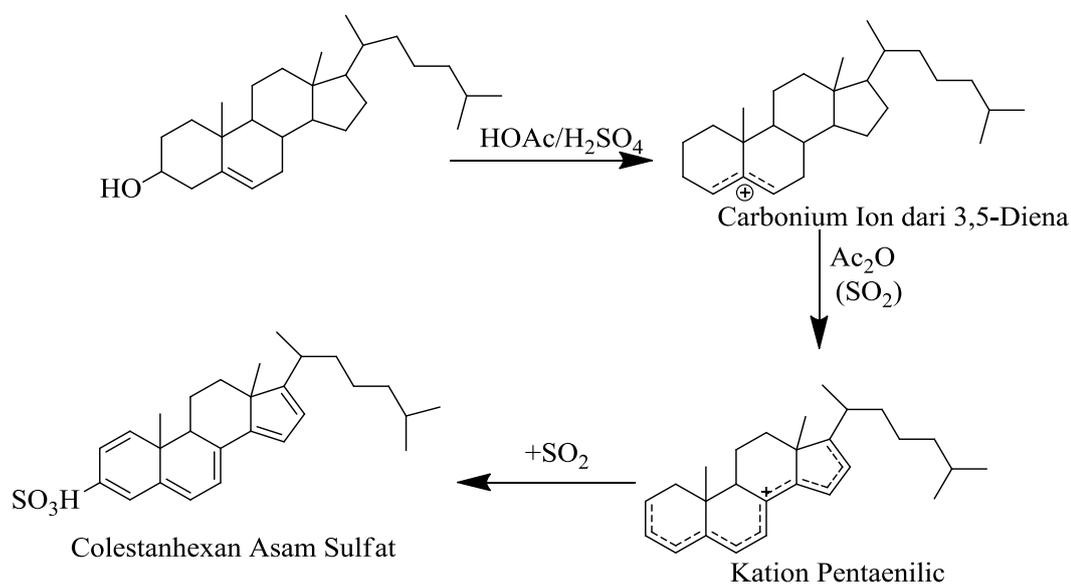
Gambar 4.2 Reaksi Flavonoid dengan Logam Mg dan HCl (Ergina *et al.*, 2014)



Gambar 4.3 Reaksi antara Tanin dan FeCl₃ (Ergina *et al.*, 2014)



Gambar 4.4 Reaksi Uji Fitokimia Saponin (Wardana & Tukiran, 2016)



Gambar 4.5 Reaksi Uji Fitokimia Steroid (Wardana & Tukiran, 2016)

4.1.7 Fraksinasi

Tabel IV.6 Hasil Fraksinasi

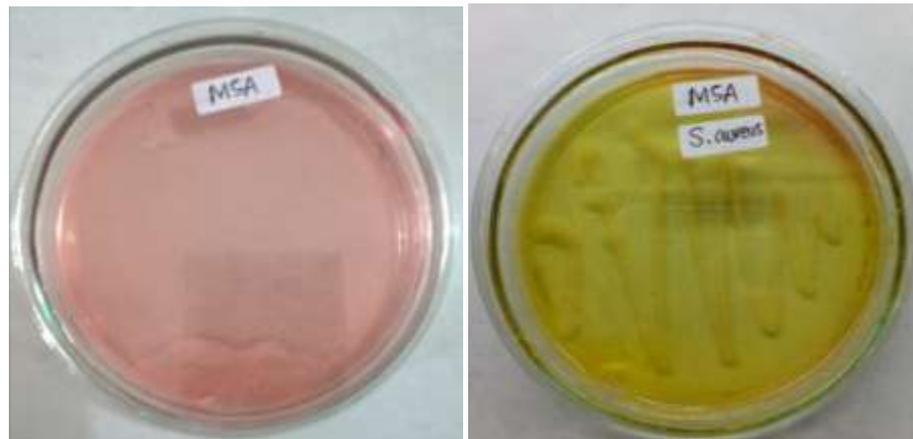
Fraksi	Bobot ekstrak (gram)	% Rendemen
<i>Aqua detilata</i>	1,505	0,25
Etil asetat	2,125	0,36
N-heksana	3,6	0,6

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot fraksi}}{\text{Bobot serbuk}} \times 100\% \text{ (Handa } et \text{ al., 2008)}$$

4.1.8 Identifikasi *Staphylococcus aureus*

Tabel IV.7 Hasil identifikasi *Staphylococcus aureus*

Sampel	Hasil	Keterangan
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	+	Media <i>Manitol Salt Agar</i> berwarna kuning emas



Gambar 4.6 Hasil pengamatan identifikasi *Staphylococcus aureus* dengan menggunakan media MSA

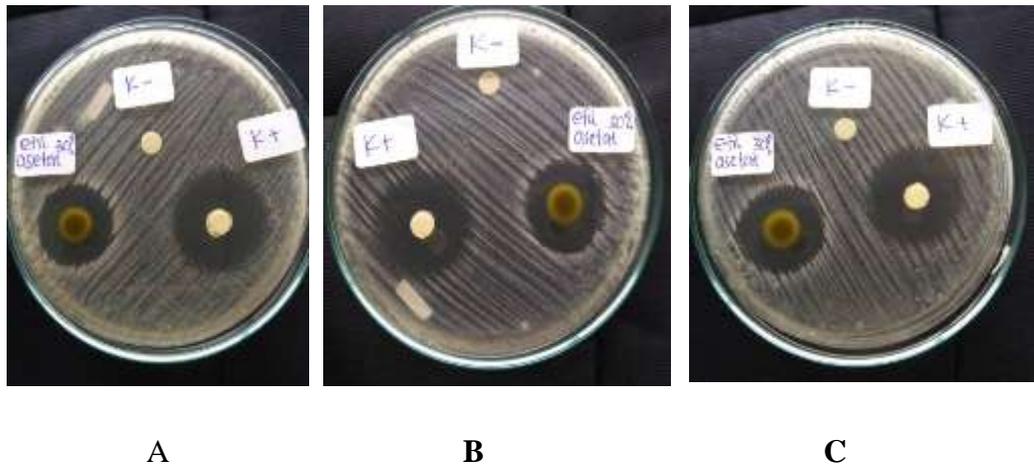
4.1.9 Uji aktivitas antibakteri fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus*

Tabel IV.8 Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus*

Sampel	Zona Hambat (mm)			Rata-rata
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
Fraksi <i>aqua destilata</i> 30%	20,5	19,5	25	21,6
Fraksi etil asetat 30%	22	22	24,5	22,8
Fraksi n-heksan 30%	22	23,5	23	22,5
K+	25	28	29	27,3
K-	0	0	0	0

Keterangan : Kontrol positif : Gel Klindamisin

Kontrol negatif : Tween 1%



Gambar 4.7 Hasil pengamatan konsentrasi hambat minimum dari fraksi etil asetat 30% dengan (A) replikasi 1, (B) replikasi 2 dan (C) replikasi 3

4.1.10 Evaluasi gel

Tabel IV.9 Hasil evaluasi gel

Evaluasi gel 1%	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-28
1. Ph	5	5	5
2. Organoleptis			
Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
Bau	Khas	Khas	Khas
Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid
3. Daya Proteksi	Tidak ada noda merah	Ada noda merah	Ada noda merah
4. Daya sebar	3,82 cm	4,56 cm	3,92 cm
5. Daya lekat	1,1 detik	1,2 detik	1,4 detik
6. Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen

4.1.11 Uji aktivitas antibakteri gel fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus*

Tabel IV.10 Hasil uji aktivitas antibakteri gel fraksi etil asetat 30% *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi Gel (%)	Zona Hambat (mm)			Rata-rata
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
0,1	0	0	0	0
0,3	15	15	14	14,7
0,5	15,5	14	15	14,8
1	17	19	18,5	18,2
K+	25	28	30,5	27,8
K-	0	0	0	0



A

B

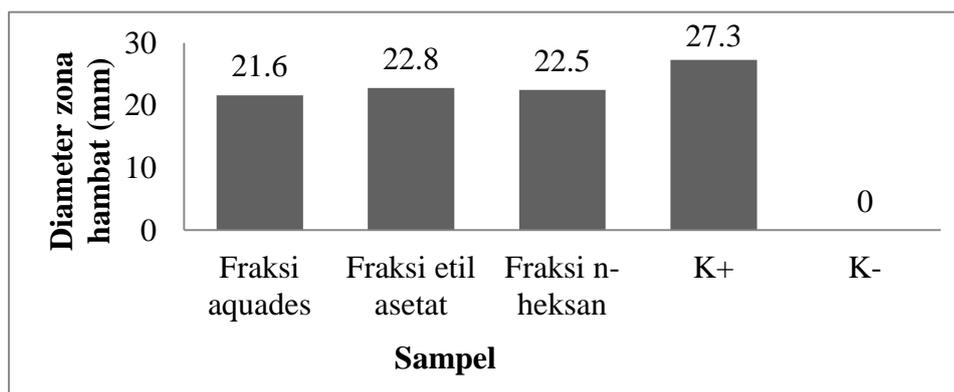
Gambar 4.8 Hasil pengamatan orientasi (A) gel fraksi etil asetat 30% dengan konsentrasi 0,1%, 0,3%, 0,5% dan 1%, (B) replikasi gel fraksi etil asetat 30% dengan konsentrasi 1%

4.2 Data Olahan

4.2.1 Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi *Zibethinus folium*

Tabel VI.11 Diameter zona hambat fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus*

Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)±SD
Fraksi <i>Aqua destilata</i> 30%	21,6±2,93
Fraksi n-Heksan 30%	22,8±1,44
Fraksi Etil asetat 30%	22,5±0,86
K+	27,3±2,08
K-	0,00±0,00



Gambar 4.9 Grafik Diameter Zona Hambat Fraksi *Zibethinus folium*

Tabel IV.12 Analisis hasil uji aktivitas antibakteri fraksi *Zibethinus folium*

Analisa Data	Metode	Sig.
Uji Normalitas	<i>Kolmogorov-Smirnov Test</i>	0,875
Uji Homogenitas	<i>Levene Statistic</i>	0,19
Analisa Hasil	<i>One-Way ANOVA</i>	0,000

Tabel IV.13 Hasil uji statistik *Post-Hoc* fraksi *Zibethinus folium*

Fraksi (I-J)	Sig.	Keterangan
<i>Aqua destillata</i> - etil asetat	0,439	Tidak berbeda
<i>Aqua destillata</i> - n-heksan	0,379	Tidak berbeda
Etil asetat - n-heksan	0,911	Tidak berbeda
<i>Aqua destillata</i> - kontrol positif	0,003	Berbeda bermakna
Etil asetat - kontrol positif	0,011	Berbeda bermakna
N-heksan - kontrol positif	0,014	Berbeda bermakna

Tabel IV.14 Hasil uji *Two Sample T-Test*

Fraksi	<i>P-Value</i>
<i>Aqua destilata</i> < Etil asetat	0,300
<i>Aqua destilata</i> < N-heksan	0,287
Etil Asetat < N-heksan	0,500

4.2.2 Evaluasi Gel

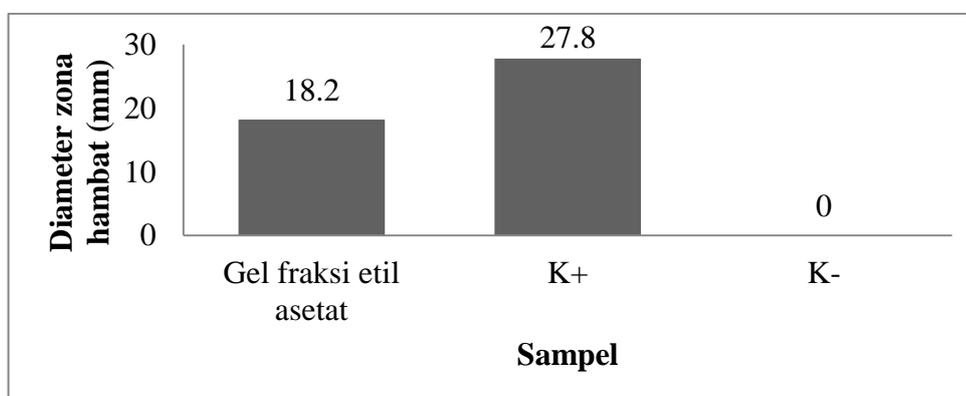
Tabel IV.15 Tabel hasil evaluasi gel

Evaluasi gel 1%	Hasil	Standart
1. Ph	5±0,00	4,5-6,5
2. Organoleptis		
Warna	Hijau pekat	Hijau pekat
Bau	Seperti basis	Seperti basis
Bentuk	Semi solid	Semi solid
3. Daya Proteksi	Ada noda merah	Tidak noda merah
4. Daya sebar	4,1±0,401	3-5 cm
5. Daya lekat	1,2±0,15	>1 detik
6. Homogenitas	Homogen	Homogen

4.2.3 Uji Aktivitas Antibakteri Gel Fraksi Etil Asetat

Tabel IV.16 Diameter zona hambat gel fraksi etil asetat 30% terhadap *Staphylococcus aureus*

Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)±SD
Gel Fraksi Etil Asetat 30%	18,2±1,04
K+	27,8±2,75
K-	0,00±0,00



Gambar 4.10 Grafik Diameter zona hambat gel fraksi etil asetat 30% terhadap *Staphylococcus aureus*

Tabel IV.17 Analisis hasil uji aktivitas antibakteri gel fraksi etil asetat 30%

Analisa Data	Metode	Sig.
Uji Normalitas	<i>Kolmogorov-Smirnov Test</i>	0,826
Uji Homogenitas	<i>Levene Statistic</i>	0,104
Analisa Hasil	<i>One-Way ANOVA</i>	0,000

BAB V

PEMBAHASAN

Daun durian yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari desa Sumberdadi Kecamatan Sumbergempol Kabupaten Tulungagung dalam bentuk basah. Hasil determinasi terhadap daun durian (*Zibethinus folium*) pada lampiran 1, menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar daun durian (*Durio zibethinus Murr*).

Sebelum simplisia diekstrak, dilakukan uji kadar air dengan tujuan untuk mengetahui kadar air kesesuaian kadar air simplisia dengan persyaratan yang berlaku, sehingga tidak mempengaruhi proses selanjutnya. Syarat dari uji kadar air yaitu kurang dari 10% (Depkes, 2000). Hasil dari pegujian kadar air yaitu 3,1% dimana hasil tersebut telah memenuhi syarat yaitu kurang dari 10%. Kadar air lebih dari 10% akan menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme pada simplisia yang akan digunakan, karena air merupakan media pertumbuhan bagi mikroorganisme dan juga berperan sebagai media terjadinya reaksi enzimatik yang mampu menguraikan senyawa aktif dari simplisia (Depkes RI, 1985)

Selanjutnya dilakukan uji susut pengeringan dengan tujuan untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Hasil dari pengujian susut pengeringan yaitu 45%, sehingga dapat diartikan bahwa 65% kadar air pada daun durian (*Zibethinus folium*) menghilang. Dengan demikian, pengeringan daun durian dengan metode diangin-anginkan merupakan cara yang optimum untuk mendapatkan simplisia dengan kadar senyawa fenolat yang tinggi (Rivai *et al.*, 2010). Proses selanjutnya simplisia diserbuk dengan tujuan memperluas permukaan simplisia, sehingga akan mempermudah cairan penyari untuk melarutkan zat aktif yang terkandung di dalam simplisia tersebut (Voight, 1994)

Ekstrak daun durian (*Zibethinus folium*) diperoleh dengan cara ekstraksi sokhletasi. Hasil ekstraksi daun durian (*Zibethinus folium*) dari 585 gram didapatkan tingtur berwarna coklat kehijauan dengan hasil rendemen 1,9%.

Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Rendemen menggunakan satuan persen (%), semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Kecilnya nilai rendemen yang dihasilkan, dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu faktor ekstraksi. Penggunaan waktu yang terlalu singkat pada saat ekstraksi bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan terhadap senyawa sampel akibat pemanasan yang terlalu lama. Semakin lama waktu ekstraksi, maka semakin tinggi rendemen yang diperoleh, karena kesempatan bereaksi antara bahan dengan pelarut semakin lama sehingga proses penetrasi pelarut kedalam sel bahan semakin baik yang menyebabkan semakin banyak senyawa yang berdifusi keluar sel. Adanya faktor suhu dan sirkulasi pelarut pada ekstraksi sokhletasi berpengaruh besar terhadap besarnya nilai rendemen yang diperoleh (Wijaya *et al.*, 2018).

Faktor ukuran partikel dari simplisia juga mempengaruhi nilai redemen yang dihasilkan. Ukuran partikel dari simplisia dapat dinilai dari ukuran mesh ayakan yang digunakan. Penggunaan ayakan dengan ukuran mesh 60 belum tepat karena menghasilkan nilai rendemen yang sedikit. Ayakan dengan ukuran 80 merupakan ayakan yang tepat untuk digunakan ekstraksi karena serbuk yang lebih halus akan lebih mudah diekstraksi karena permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas (Sapri & Ana Fitriani, 2014).

Semakin kecil ukuran bahan yang digunakan maka semakin luas bidang kontak antara bahan dengan pelarut sampai pada batas senyawa yang diekstrak habis dalam bahan karena ukuran bahan yang sesuai akan menjadikan proses ekstraksi berlangsung dengan baik dan tidak memakan waktu yang lama (Antari *et al.*, 2015). Hal ini tidak berlaku untuk ayakan dengan ukuran mesh 100, karena tingkat kepadatan serbuk tinggi sehingga masing-masing partikel saling menutup yang mengakibatkan partikel tidak dapat berdifusi dan terabsorpsi dengan baik (Utomo, 2014)

Skrining fitokimia adalah tahap pendahuluan yang bertujuan untuk memberikan gambaran golongan senyawa dalam tanaman yang dijadikan sampel dalam penelitian (Eva, 2014).

Golongan senyawa metabolit sekunder yang diuji antara lain flavonoid, saponin, tannin, dan steroid. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak daun durian mengandung golongan senyawa flavonoid, saponin, tanin dan steroid. Hasil yang diperoleh pada ekstrak *Zibethinus folium* adalah positif mengandung flavonoid dengan terbentuknya larutan berwarna jingga. Perubahan warna disebabkan karena penambahan logam Mg dan HCl telah mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium berwarna merah atau jingga (Ergina *et al.*, 2014). Reaksi yang terjadi antara senyawa flavonoid dengan HCL dan logam Mg dapat dilihat pada Gambar 4.2.

Hasil uji skrining selanjutnya adalah tanin, dimana menunjukkan positif tanin dengan terbentuknya warna hijau yang terjadi karena reaksi antara tanin dan FeCl_3 membentuk senyawa kompleks dimana adanya ion Fe^{3+} sebagai atom pusat dan tani memiliki atom O yang mempunyai pasangan elektron bebas yang bisa mengkoordinasikan ke atom pusat sebagai ligannya. Ion Fe^{3+} pada reaksi di atas mengikat tiga tanin yang memiliki 2 atom donor yaitu atom O pada posisi 4' dan 5' dihidroksi, sehingga ada enam pasangan elektron bebas yang bisa dikoordinasikan ke atom pusat. Atom O pada posisi 4' dan 5' dihidroksi memiliki energi paling rendah dalam pembentukan senyawa kompleks, sehingga memungkinkan menjadi sebuah ligan (Ergina *et al.*, 2014). Reaksi yang terjadi antara tanin dan FeCl_3 dapat dilihat pada Gambar 4.3.

Hasil uji saponin menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan adanya busa stabil yang terbentuk akibat reaksi hidrolisis senyawa saponin menjadi aglikon dan glikon (Wardana & Tukiran, 2016). Mekanisme reaksi dapat dilihat pada Gambar 4.4.

Hasil uji steroid menunjukkan hasil positif dengan ditandai adanya perubahan warna hijau akibat kemampuan senyawa steroid membentuk warna

oleh H₂SO₄ pekat dalam pelarut asam klorida (Wardana & Tukiran, 2016). Mekanisme reaksinya dapat dilihat pada gambar 4.5

Fraksinasi merupakan proses penarikan senyawa menggunakan dua pelarut yang berbeda sifat kepolarannya (Firdausi *et al.*, 2015). Tujuannya dilakukan fraksinasi adalah untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya. Prinsip dari fraksinasi yaitu senyawa yang bersifat polar diekstraksi dengan pelarut polar sedangkan senyawa yang bersifat non polar diekstraksi dengan pelarut non polar (Uthia *et al.*, 2017). Dari 585 gram ekstrak kental daun durian (*Zibethinus folium*) yang difraksinasi menggunakan pelarut *aqua destilata*, etil asetat dan n-heksan dengan jumlah yang digunakan untuk masing-masing pelarut sebanyak 25 ml (4x pengulangan) didapatkan rendemen 0,26% *aqua destilata*, 0,36% etil asetat dan 0,61% n-heksan

Identifikasi *Staphylococcus aureus* dilakukan menggunakan *Manitol Salt Agar* (MSA) yang merupakan media selektif dan media deferensial yang terdeteksi oleh perubahan warna media dari merah ke kuning yang dikarenakan fermentasi manitol seperti pada gambar 4.3 (Dewi, 2013)

5.1 Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus*

Uji aktivitas antibakteri fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas tumbuhan sebagai antiakteri dengan melibatkan kandungan metabolit sekunder dari tanaman tersebut (Kusumawati *et al.*, 2015). Menurut hasil orientasi, fraksi *aqua destilata* etil asetat dan n-heksan memiliki aktivitas antibakteri yang ditunjukkan pada gambar 4.6 yang ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekitar paper disk (Angelina *et al.*, 2015). Respon bakteri uji terhadap pemberian fraksi berbeda-beda, dengan ditandai dengan adanya peningkatan dan penurunan besar zona hambat yang dihasilkan pada setiap fraksi yang berbeda dengan konsentrasi yang sama yang ditunjukkan pada Lampiran 9 (Angelina *et al.*, 2015). Hasil optimum terdapat pada fraksi etil asetat karena pada fraksi etil asetat diduga mengandung senyawa

metabolit sekunder flavonoid, tannin, saponin, dan steroid. Hal ini menunjukkan bahwa, senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada *Zibethinus folium* diduga tertarik semua pada etil asetat yang merupakan pelarut semi polar. Adanya aktivitas bakteri dapat disebabkan karena adanya kerja yang sinergis antara senyawa metabolit sekunder sebagai antibakteri (Marliana & Saleh, 2011). Hal tersebut juga sudah dibuktikan pada penelitian Maradona (2013) dan Isanu *et al.* (2011) bahwa senyawa metabolit daun durian yang terdiri dari flavonoid, saponin, tannin dan steroid memiliki aktivitas antibakteri.

Flavonoid memiliki mekanisme sebagai antibakteri dengan menghambat pembentukan DNA bakteri, menghambat fungsi membran sitoplasma, menghambat metabolisme bakteri (Cushnie & Lamb, 2005). Mekanisme lain yaitu flavonoid dapat merusak dinding sel bakteri pada bagian fosfolipid sehingga dapat mengurangi permeabilitas yang dapat merusak struktur dari bakteri (Angelina *et al.*, 2015).

Aktivitas antibakteri senyawa saponin yaitu karena kemampuannya dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim tertentu dari bakteri (Shihabudeen & Priscillaa, 2010). Saponin juga memiliki kemampuan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri yang dapat menyebabkan aktivitas enzim yang berperan dalam kehidupan bakteri terhambat (Zahro & Agustini, 2013).

Tanin memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen yang terdenaturasi yang menyebabkan terganggunya metabolisme bakteri (Angelina *et al.*, 2015). Tanin juga memiliki kemampuan mengikat proline yang kaya protein untuk mengganggu sintesis protein dari bakteri (Shihabudeen & Priscillaa, 2010). Steroid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri yang berhubungan dengan membran lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid menyebabkan kebocoran pada liposom bakteri (Madduluri *et al.*, 2013)

Hasil orientasi pada Lampiran 9 dengan variasi konsentrasi fraksi yaitu 5%, 15%, 30% dan 45%, ditemukan bahwa konsentrasi 30% menunjukkan hasil

yang paling baik. Pada konsentrasi 45% terjadi penurunan diameter zona hambat yang diduga disebabkan akibat adanya viskositas ekstrak yang dapat mempengaruhi kemampuan berdifusi ekstrak ke dalam media agar sehingga mempengaruhi daya hambat. Semakin tinggi viskositas maka proses difusi zat antibakteri kedalam media agar semakin rendah (Angelina *et al.*, 2015). Hasil diameter zona hambat dari masing-masing fraksi adalah fraksi *aqua destilata* 30% memiliki rata-rata zona hambat $21,6 \pm 2,93$ mm, fraksi etil asetat 30% memiliki rata-rata zona hambat $22,8 \pm 1,44$ mm dan fraksi n-heksan memiliki rata-rata zona hambat $22,5 \pm 0,86$ mm. Diameter zona hambat yang dihasilkan oleh masing-masing fraksi tergolong dalam kategori kuat (Marliana & Saleh, 2011). Kontrol positif yang digunakan adalah klindamisin. Klindamisin merupakan antibiotik yang digunakan untuk jenis bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* yang masih memiliki resistensi rendah (Gaballah & Ghazal, 2018). Klindamisin memiliki rata-rata diameter zona hambat $27,3 \pm 2,08$ mm. Selisih antara fraksi optimum etil asetat dan klindamisin adalah 5 mm, yang artinya fraksi etil asetat hampir setara kekuatannya dengan kontrol positif yang digunakan (Marliana & Saleh, 2011). Tween 1% digunakan sebagai kontrol negatif karena merupakan pelarut ekstrak yang efektif dan tepat untuk ekstrak yang memiliki aktivitas antibakteri (Rachmawaty *et al.*, 2018). Hasil tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri sehingga dapat dipastikan fraksi *Zibethinus folium* murni tanpa pengaruh dari pelarutnya.

Menurut penelitian Chigurupati (2017), *Zibethinus folium* memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan hasil diameter zona hambat 7 mm dengan konsentrasi 0,25 mg/mL atau setara dengan 25%. Perbedaan hasil yang didapatkan karena perbedaan metode yang digunakan yaitu pada penelitian yang dilakukan menggunakan metode sokhletasi sedangkan pada penelitian Chigurupati (2017) menggunakan metode perkolasi. Metode sokhlet lebih efektif menarik senyawa metabolit sekunder dibandingkan dengan metode perkolasi, sehingga didapatkan hasil diameter zona hambat lebih besar

pada ekstrak sokhlet dibandingkan dengan ekstrak hasil perkolasi (Harahap *et al.*, 2013). Analisa hasil secara statistik pada penelitian ini menggunakan metode *One Way Anova* yang berfungsi untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata yang terdapat pada lebih dari dua kelompok sampel yang tidak saling berhubungan (Djojo & Wibowo, 2012). Variabel yang diuji yaitu fraksi *Zibethinus folium*. Uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov Test* dilakukan untuk mengetahui nilai residu yang diteliti memiliki distribusi normal atau tidak normal (Djojo & Wibowo, 2012). Berdasarkan hasil uji normalitas pada tabel IV.2, diketahui bahwa data diameter zona hambat terdistribusi normal, dibuktikan dengan nilai sig. $0,875 > 0,05$ yang berarti hipotesa awal (H_0) diterima sehingga membuktikan bahwa data terdistribusi normal. Uji homogenitas dengan *Levene Statistic* dilakukan untuk mengetahui apakah varian dari populasi memiliki nilai yang sama atau tidak (Djojo & Wibowo, 2012). Berdasarkan hasil analisa pada tabel IV.12, didapatkan data memiliki varian yang sama dengan dibuktikan oleh nilai sig. $0,190 > 0,05$ yang berarti H_0 diterima yang artinya data telah terbukti homogen. Pengujian dilanjutkan dengan analisa hasil menggunakan *One-Way Anova*. Berdasarkan uji *One-way Anova* pada tabel IV.2, didapatkan nilai sig. $0,000 < 0,05$ yang berarti hipotesa awal (H_0) ditolak dan hipotesa alternatif (H_1) diterima, yang artinya fraksi *aqua destilata*, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat serta kontrol positif dan kontrol negatif memiliki diameter yang berbeda.

Untuk mengetahui perbedaan secara spesifik antara fraksi dengan kontrol, dilakukan dengan uji *Post-Hoc* yang hasilnya dapat dilihat pada tabel IV.13. Berdasarkan hasil uji *Post-Hoc*, didapatkan hasil antara fraksi *aqua destilata* dan fraksi etil asetat dengan nilai sig. $0,439 > 0,05$ yang artinya fraksi *aqua destilata* dan fraksi etil asetat memiliki kemampuan daya hambat yang sama terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Fraksi *aqua destilata* dan fraksi n-heksan didapatkan nilai sig. $0,379 > 0,05$ yang artinya kedua fraksi memiliki kemampuan daya hambat yang sama terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Fraksi etil dan fraksi n-heksan didapatkan nilai sig. $0,911 > 0,05$ yang artinya kedua fraksi memiliki kemampuan daya hambat yang sama terhadap pertumbuhan

Staphylococcus aureus. Fraksi *aqua destilata* dengan kontrol positif didapatkan nilai sig. $0,003 < 0,05$ yang berarti memiliki kemampuan daya hambat yang berbeda. Fraksi etil asetat dengan kontrol positif didapatkan nilai sig. $0,011 < 0,05$ yang berarti memiliki kemampuan daya hambat yang berbeda. Dan fraksi n-heksan dengan kontrol positif didapatkan nilai sig. $0,014 < 0,05$ yang berarti memiliki kemampuan daya hambat yang berbeda.

Hasil dari analisa *One-Way Anova* belum cukup untuk menentukan hasil fraksi yang optimum, sehingga diperlukan analisa uji *Two Sampel T-Test* pada aplikasi *Minitab*. Berdasarkan hasil analisa yang ditunjukkan pada tabel IV.14, didapatkan bahwa fraksi etil asetat dengan *P Value* $0,500 > 0,05$ menunjukkan bahwa fraksi etil asetat merupakan fraksi optimum diantara fraksi *aqua destilata* dan fraksi n-heksan.

Selanjutnya, hasil fraksi yang optimum dilakukan formulasi sediaan gel dan dilakukan evaluasi serta uji aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

5.2 Evaluasi gel

Uji pH dilakukan dengan tujuan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin bahwa sediaan gel yang telah dibuat tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Sayuti, 2015). Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel IV.9. Hasil dari pengujian pH yaitu rata-rata adalah 5 yang berarti pH sudah memenuhi kriteria pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Mappa *et al.*, 2013)

Uji organoleptis dilakukan secara visual yaitu dengan mengamati bau, warna dan bentuk gel (Wamida, 2015). Berdasarkan hasil pengamatan didapatkan warna dari gel hijau pekat, berbau khas sesuai dengan basis dan berbentuk semi solid. Menurut Ansel (2005), gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat, namun berdasarkan hasil pengamatan gel memiliki warna hijau pekat yang merupakan pengaruh dari ekstrak yang digunakan. Dari hasil pengujian fisik sediaan gel fraksi etil asetat dari ekstrak sokhlet *Zibethinus folium* memenuhi parameter uji kualitas gel dan layak digunakan (Kumesan *et al.*, 2013)

Uji daya proteksi gel dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel melindungi kulit dari pengaruh luar seperti debu, polusi dan sinar matahari (Dewi *et al.*, 2016). Pengujian daya proteksi gel dilakukan dengan KOH 0,1 N pada kertas saring yang telah diberi gel. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel IV.9. Berdasarkan hasil pada Tabel IV.9, terdapat noda merah yang artinya gel fraksi *Zibethinus folium* belum mampu memberikan proteksi atau perlindungan terhadap kulit.

Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemertaan gel saat diaplikasikan pada kulit. Gel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan sditenga kaca bulat berkala. Diatas gel diletakkan kaca bulat lain atau bahan transparan lain dan pemberat hingga 200 gram. Berdasarkan hasil pengalamatan pada Tabel IV.9 daya sebar sel yang dibuat yaitu rata-rata 4,1 cm yang artinya daya sebar telah memenuhi kriteria sediaan gel yang baik yaitu 3-5 cm (Yogesthinaga, 2016). Kemampuan menyebar merupakan karakteristik penting dalam formulasi karena dapat mempengaruhi transfer bahan aktif pada daerah target dalam dosis yang tepat, kemudahan penggunaan, tekanan yang diperlukan agar dapat keluar dari kemasan san penerimaan oleh konsumen (Sukawaty *et al.*, 2017)

Uji daya lekat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan gel dalam melapisi permukaan kulit secara kedap, tidak menyumbat pori-pori, dan tidak menyumbat fungsi fisiologis manusia (Voight, 1984). Daya lekat penting karena semakin lama ikatan anatar gel dengan kulit semakin baik sehingga asorbsi obat oleh kulit akan semakin tinggi. Berdasarkan hasil pada Tabel IV.9, didapatkan hasil rata-rata daya lekat dari gel fraksi etil asetat adalah 1,2 detik yang artinya gel fraksi etil asetat memiliki daya lekat yang baik. Daya lekat sediaan semipadat sebaiknya lebih dari 1 detik (Dewantari & Sugihartini, 2015)

Uji homogenitas dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui tidak adanya butiran kasar pada sediaan (Sayuti, 2015). Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan pada kaca trasnparan. Berdasarkan hasil pengamatan pada Tabel IV.9, tidak terdapat butiran kasar pada sediaan, sehingga sediaan gel fraksi etil asetat telah homogen.

5.3 Uji aktivitas antibakteri gel fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus*

Uji aktivitas antibakteri gel fraksi *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan metode difusi cakram. Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa formula gel memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang ditandai dengan timbulnya zona bening terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang dapat dilihat pada tabel IV.10. Zona hambat disebabkan karena senyawa aktif dari fraksi etil asetat mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Cahyani & Putri, 2017). Berdasarkan hasil orientasi, gel fraksi etil asetat 30% dengan konsentrasi 0,1%, 0,3%, 0,5% dan 1% didapatkan hasil yang optimum pada konsentrasi 1%. Gel fraksi etil asetat 30% dengan konsentrasi 1% memiliki rata-rata diameter zona hambat sebesar $18,2 \pm 1,04$ mm, dibandingkan dengan klindamisin sebagai kontrol positif yang memiliki rata-rata zona hambat $27,8 \pm 2,75$ mm yang artinya gel fraksi etil asetat dalam rentang kategori kuat (Marliana & Saleh, 2011). Gel tween 1% digunakan sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* sehingga aktivitas antibakteri dari gel fraksi etil asetat tidak dipengaruhi oleh pelarut.

Pembuatan gel fraksi etil asetat 30% menggunakan basis dimana karbopol berfungsi sebagai *gelling agent* pada sediaan (Rowe *et al.*, 2009), TEA berfungsi membantu stabilitas dengan basis karbopol, propilenglikol sebagai humektan yang membantu menjaga kelembapan kulit dengan mekanisme menjaga kandungan air pada lapisan stratum korneum serta mengikat air dari lingkungan ke kulit serta melindungi dari kemungkinan menjadi kering (Titaley *et al.*, 2014). Metil paraben dan propil paraben berfungsi sebagai pengawet sediaan karena pada dasarnya sediaan gel memiliki kandungan air yang tinggi sehingga mudah ditumbuhi oleh bakteri atau mikroba (Dewi *et al.*, 2016)

Perbandingan diameter zona hambat gel fraksi etl asetat dengan fraksi etil asetat disebabkan karena proses difusi zat aktif dari *Zibethinus folium* menurun. Penurunan tersebut disebabkan karena adanya *gelling agent* carbopol membuat

sediaan menjadi kental, sehingga menghambat zat aktif berdifusi keluar dari gel yang mengakibatkan diameter zona hambat menurun (Azizah, 2018)

Data hasil diameter zona hambat dari gel fraksi etil asetat dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*. Hasil data pada tabel IV.17, menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan nilai sig. 0,826 > 0,05. Uji statistik selanjutnya adalah uji homogenitas menggunakan *Levene Statistic*, yang hasilnya dapat dilihat pada tabel IV.17 yang menunjukkan bahwa data memiliki varian yang sama dengan nilai sig. 0,104 > 0,05. Pengujian menggunakan *One Way Anova* didapatkan nilai sig. 0,000 < 0,05, yang berarti bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara gel fraksi etil asetat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Fraksi *aqua destilata* 30%, fraksi etil asetat 30% dan fraksi n-heksan 30% dari ekstrak *Zibethinus folium* mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro
2. Fraksi etil asetat 30% menunjukkan respon hambatan paling optimum dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 22,8 mm terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro
3. Gel fraksi etil asetat 30% dengan konsentrasi 1% dari ekstrak *Zibethinus folium* mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* serta belum memenuhi stabilitas yang baik dalam penyimpanan

6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait senyawa metabolit sekunder yang spesifik dengan metode kromatografi.
2. Pada penelitian selanjutnya, sebaiknya sediaan gel diganti dengan bentuk sediaan semisolid lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifurrahman, Samadin, K.H. & Aziz, S., 2014. Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *MKS*, Th. 46, No. 4.
- Afrilyanti, 2015. Pengaruh Gel Anti Jerawat Dari Ekstrak Daun Pepaya dan Daun Binahong Terhadap Konsumen untuk Mengeringkan Jerawat. *SKRIPSI Fakultas Teknik Universitas Negeri Semarang*, pp.1-104.
- Akbar, M.r.V., Budiarti, L.y. & Edyson, 2016. Perbandingan Efektivitas Antibakteri Antara Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi Dengan Ampisilin Terhadap *Staphylococcus aureus* In Vitro. *Berkala Kedokteran*, Vol. 12 No. 1, pp.1-9.
- Alimuddin, A., 2005. *Mikrobiologi Dasar Jilid I*. Makasar: UNM Press.
- Amir, F. & Saleh, C., 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Buah Durian (*Durio zibethinus* Murr) dengan menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Kimia Mulawarman*, Vol.11 No.2.
- Amita Pandey, S.T., 2014. Concept of Standaridization, Extraction and Pre Phytochemical Screening Strategies for Herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, Vol. 2 No.5, pp.115-19.
- Angelina, M., Turnip, M. & Khotimah, S., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Protobiont*, Vol 4 No. 1, pp.184-89.
- Annisa, 2017. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisika-Kimia Sediaan Gel Etil P-Metoksisinamat Dari Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga* Linn.). *Skripsi.Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Jakarta*, pp.1-108.
- Ansel, 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi Keempat*. Jakarta: UI Press.
- Antari, N.M.R.O., Wartini, N.M. & Mulyani, S., 2015. Pengaruh Ukuran Partikel dan Lama Ekstraksi terhadap Karakteristik Ekstrak Warna Alami Buah Pandan. *Jurnal Rekayasa dan manajemen Agroindustri*, Vol. 3 No. 4, pp.30-40.
- Aponno, J.V., V.Y.Yamlean, P. & S.Supriati, H., 2014. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Pharmacon*, Vol. 3 No.3, pp.279-86.

- Ariani, L.W. & Wigati, F., 2016. Formulasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Sebagai Obat Jerawat. *Media Farmasi Indonesia*, Vol. 11 No.2, pp.1084-92.
- Asih, I.A.R.A., 2009. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Isoflavon. *Jurnal Kimia*, Vol. 3 No. 1, pp.33-40.
- Astutiningrum, 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In-Vitro. *Skripsi. Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Sanata Dharma*, pp.1-126.
- Atlas, R.M., 2010. *Handbook of Microbiological Media* 4th ed. Washington, D.C.: CRC Press.
- Azizah, R.T., 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Gel Serbuk Lidah Buaya (*Aloe vera* var. *sinensis*) Berbasis Carbopol 934 Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Skripsi*.
- Bhalekar, Madgulkar & Kadam, 2015. Evaluation of Gelling Agents For Clindamycin Phosphate Gel. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 1 No. 7, pp.1-12.
- Brooks, G.F. et al., 2013. *Medical Microbiology ed 26th*. USA: Mc-Graw Hill.
- Cahyani, I.M. & Putri, I.D.C., 2017. Formulation of Peel-Off Gel from Extract Of *Curcuma hryneana* Cal & Zipp Using Carbopol 940. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Science*, Vol. 2 No. 2, pp.48-51.
- Cania, E. & Setyaningrum, E., 2013. Uji Efektivitas Larvasida Ekstrak Daun Leguindi (*Vitex trifolia*) Terhadap Larva *Aedes aedypti*. *Medical Journal of Lampung Univesity*, Vol. 2 No. 4, pp.52-60.
- Castro, M.D.L.d. & Priego-Capote, F., 2010. Soxhlet ectracton : Past and Present Panacea. *Journal of Chromatography A*, Vol. 1217, pp.2383-89.
- Chigurupati, S. et al., 2017. Quantitative stimation and Antimicrobial Potential of ethanol Extract of *Durio zibetinus* Murr Leaves. *Asian journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol. 10.
- Cushnie, T.P.T. & Lamb, A.J., 2005. Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial*, Vol. 26, pp.343-56.
- Depkes RI, 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI, 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI, 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Depkes RI, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Diktorat Jendral POM–Depkes RI.
- Dewantari, D.R. & Sugihartini, N., 2015. Formulasi Uji Aktivitas Gel Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena glauca*, Benth) SEBAGAI SEDIAAN OBAT LUKA BAKAR. *Farmasains*, 2(5), pp.217-22.
- Dewi, A.K., 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*, Vol. 31 No. 2, pp.138-150.
- Dewi, L.N., Nurhaini, R. & Handayani, S., 2016. Formulasi Gel Antinyamuk Minyak Atsiri Batang Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus*, L Rendle). *Cerata Journal Of Pharmacy Science*, pp.8-18.
- Dewoto, H.R., 2007. Pengembangan Obat tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol. 57 No. 7, pp.205-11.
- Djojo, A. & Wibowo, A.E., 2012. *Aplikasi Praktis SPSS dalam Penelitian*. Yogyakarta: Gava Media.
- Doaa A. Helal, D.A.E.-R.S.A.A.-H.M.A.E.-N., 2012. Formulation and Evaluation of Fluconazole Topical gel. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vo. 4.
- Edwars D.L, J.C.E., 1987. Insect Repellent Induced Toxic Encephalopathy in Child. *Clin Pharm*, Vol. 6, pp.496-98.
- Efendi, L.N., 2013. Identifikasi Morfologi Durian (*Durio zibethinus*) Sunan dan Brongkol dalam Penyusunan Basis data Keragaman. *Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret*.
- Emilan, T. et al., 2011. Konsep Herbal Indonesia:Pemastian Mutu Produk Herbal. *Universitas Indonesia*.
- Ergina, Nuryanti, S. & Pursitasari, I.D., 2014. Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (*Agave Angustifolia*) Extracted With Water and Ethanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), pp.165-72.
- Febrina, Rusli & Muflihah, 2015. Optimalisasi Ekstraksi dan Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Libo (*Ficus Variegata* BLume). *J. Trop. Pharm. Chem*, 3(2), pp.74-81.
- Febriyanti, D.R, A. & B, J., 2004. *Peningkata Mutu Light Cycle Oil (LCO) dengan Cara Ekstraksi Cair-Cair menggunakan Solvent Dimethylformamide (DMF)*. Semarang: Fakultas Teknik Universitas Diponegoro.

- Febriyanto, M.A., 2017. *Studi Ekstraksi dengan Metode Soxhletasi pada Bahan Organik Umbi Srag Semut (Myrmecodia pendans) sebagai Inhibitor Organik.Tesis*. Surabaya: Fakultas Teknologi Industri ITS.
- Fiebelkorn, e.a.K.R., 2003. Practical Disk Diffusion Method for Detection of Inducible Clindamicyn Resistance in Staphylococcus aureus adn Coagulase-negative Staphylococci. *Journal of Clinical Microbiology*, Vol.41 No10, pp.4740-44.
- Firdausi, I., Retnowati, R. & Sutrisno, 2015. Fraksinasi Ekstrak Metanol Daun Mangga Kasturi (Mangifera casturi Kosterm) Dengan Pelarut n-Butanol. *Kimia Student Journal*, Vol. 1 No. 1, pp.785-90.
- Firdiyani, Agustini, T.W. & Ma'ruf, W.F., 2015. Extraction of Bioactive Compounds as Natural Antioxidants from Fresh Spirulina platensis using Different Solvents. *JPHP*, 18(1), pp.28-37.
- Fujiastuti & Sugihartini, 2015. Sifat Fisik dan Daya Iritasi Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (Centella asiatica L.) dengan Variasi Jenis Gelling Agent. *PHARMACY*, 12(1), pp.11-20.
- Gaballah, A. & Ghazal, A., 2018. Clindamycin Resistance among Staphylococcus aureus Clinical Isolates in Alexandria. *International Journal of Advanced Microbiology and Health Research*, Vol. 2, pp.24-35.
- Ghazali, I., 2011. *Aplikasi Analisis Multivariate Dengan Program SPSS19*. Semarang: BP Universitas Diponegoro.
- Handa, Khanuja, Longo & rakesh, 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Italy: International Centre For Science and High technology. pp.22, 81-93.
- Hanny, 2014. Studi Praformulasi Ekstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.). *Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Jakarta*.
- Harahap, U. et al., 2013. Profil Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Puguntano (Curanga felterrae (Merr.) Lour) yang Berpotensi Sebagai Antiasma. *Seminar Nasional Sains dan Teknologi*.
- Harborne, J.B., 2006. *Metode Fitokimia Penuntun CaraModern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung : Penerbit ITB.
- Heinrich, M.B.J..G.S..W.E.M., 2004. *Fundamental of Pharmacognosy and Phytotherapi*. Hungary: Elsevier.
- Helal, D.A., El-Rhman, D.A., Abdel-Halim, S.A. & El-Nabarawi, M.A., 2012. Formulation and Evaluation of Fluconazole Topical Gel. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciense*, Vol. 5, pp.176-83.

- Ho, L.-H. & Bhat, R., 2014. Exploring The Potential Nutraceutical Values of Durian (*Durio zibethinus* L.) – An Exotic Tropical Fruit. *Food Chemistry*, 168, pp.80-89.
- Insanu, M., Ruslan, K., Fidrianny, I. & Wijaya, S., 2011. Isolasi Flavonoid dari Daun Durian (*Durio Zibethinus* Murr., Bombacaceae). *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 34(1 & 2), pp.6-10.
- Irvan, e.a., 2015. Ekstraksi 1,8-Cineole Minyak Daun Eucalyptus urophylla dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal Teknik kimia USU*, Vol.4 No.3.
- Istiqomah, 2013. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Soxhletasi teradap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*).
- Jawetz, M. & Adelberg's, 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika. Hal: 233-235.
- Jayaprakash, S.b. & Nagarajan, N., 2016. Studies on the Bioactive Compounds and Antimicrobial Activities of Medicinal Plant *Centella asiatica* (Linn). *Journal of medicinal Plant Studies*, Vol. 4 No. 5, pp.181-85.
- Kaur & Guleri, 2013. Topical Gel: A Recent Approach for Novel Drug Delivery. *Asian Journal of Biomedical & Pharmaceutical Sciences*, 3(17), pp.1-5.
- Kenanga Arum Novi Salasa, S.A.N.H., 2013. Identifikasi Tanaman Durian (*Durio zibethinus* Murray) Mirip Durian Varietas Bido di Kecamatan Wonosalam Kabupaten Jombang Dengan Metode Isozim dan Morfologi. *Jurnal Produksi Tanaman*, Vol. 1 No. 5, pp.427-33.
- Khanuja Handa, L.&R., 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Italy: ICS-UNIDO.
- Kumesan, Y.a.N., V.Y.Yamlean, P. & Supriati, h.S., 2013. Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum Asiaticum* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 2 No. 2, pp.18-26.
- Kuniawati, 2015. Antibacterial Activity The Bambu Apus Shoot of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* In Vitro. *Jurnal Wiyata*, 2(2), pp.193-99.
- Kusmana, C. & Hikmat, A., 2015. Keanekaragaman Hayati Flora di Indonesia. *Jurnal Pengelolaan Sumberdaya Alam dan Lingkungan*, Vol. 5 No. 2, pp.187-98.
- Kusumawati, E., Supriningrum, R. & Rozadi, R., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecombrang *Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm Terhadap *Salmonella typhi*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 1 No. 1, pp.1-7.

- Lachman, H.A., L. & J.L, K., 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Ed.III*. Jakarta: UI.
- Leyden, J.J. & Rawlings, A.V., 2002. *Skin Moisturization*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Lumempouw, L.I., Suryanto, E. & Paedong, J.J.E., 2012. Aktivitas Anti UV-B Ekstrak fenolik dari Tongkol Jagung (*Zea mays L*). *Jurnal Mipa Unsrat*, Vol.1 No.1, pp.1-4.
- M.Muhsin, T. & M.Mohammad, H., 2013. Antibacterial Bioactive Compound from The Fungus *Drechslera halodes* (Dechsler) Subram & Jain Isolated from Soil of Basrah, Iraq. *Journal of University of Zakho*, Vol 1A, pp.508-14.
- Madduluri, S., Rao, K.B. & Sitaram, B., 2013. In Vitro Evaluation of Antibacterial Activity of Five Indigenous Plants Extract Against Five Bacterial Pathogens of Human. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, Vol. 5, pp.679-84.
- Manoharan, 2013. Synergistic Activity of Chloroform Extract of *Durio zibethinus* Wood Bark With Penicillin G Against *Staphylococcus aureus*. *Int J Biol Med Res*, 4(2), pp.3025- 3027.
- Mappa, T., Edy, H.J. & Kojong, N., 2013. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) Dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 2 No. 2, pp.49-55.
- Maradona, D., 2013. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus L*), daun lengkung, (*Dimocarphus longan Lour*), dan daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) terhadap bakteri *staphylococcus aureus* ATCC 25925 dan *Escherichia coli* ATCC 25922. In *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UIN Syarif Hidayatullah.
- Marliana, E. & Saleh, C., 2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari siceraria* (Molina) Standl). *Jurnal Kimia Mulawarman*, Vol. 8 No. 2, pp.63-69.
- Marline Abdassah, T.R.A.S., 2009. Formulasi gel Pengelupas Kulit Mati yang Mengandung Etil Vitamin C dalam Sistem Penghantaran Macrobead. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 7 No. 2, pp.105-11.
- Misna, K.D., 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit bawang Merah (*Allium cepa L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Galenika Journal of Pharmacy*, Vol. 2 No. 2, pp.138-44.

- Miswarti, E.Putra, W. & Sugandi, D., 2017. Analisis Keragaman Plasma Nutfah Durian di Provinsi Bengkulu Berdasarkan Karakter Morfologi. *Buletin Plasma Nutfah*, Vol. 23 No. 1, pp.59-68.
- Muhamad, 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Daun Sintoc (*Cinnamomum sintoc* Blume.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Pseudomonas aeruginosa* Serta Analisis Komponen Senyawa Fraksi Aktif Dengan Kromatografi Gas-Spektrometri Massa. *SKRIPSI. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Jakarta*, pp.1-97.
- Murrukmihadi, 2013. The Effect of Fractination Containing Alkaloid of Hibiscus Flower (*Hibiscus rosa sinensis*-L) Red Variety to Mucolytic Activities In Vitro. *Trad. Med. J*, 18(3), pp.187-94.
- Murtiwi, 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun *Macaranga tanarius* (L.) Mull. Arg. Terhadap *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. *SKRIPSI Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta*.
- Muthmainnah, R., Rubiyanto, D. & Julianto, T.S., 2014. Formulasi Sabun Cair Berbahan Aktif Minyak Kemangi Sebagai Antibakteri Dan Pengujian Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Chemical Research*, Vol. 1 No. 1, pp.44-50.
- Nugraheni, 2012. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang *Curcuma domestica* Dari Berbagai Daerah Terhadap *Bacillus cereus* dan *Klebsiella pneumoniae*. *SKRIPSI. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga*, pp.1-72.
- Nugroho, Y.A., 2012. Efek Pemberian Kombinasi Buah Sirih (*Piper betle* L.) Fruit, Daun Miyana (*Plectranthus scutellaroides* (L.) R. BR.) Leaf, Madu dan Kuning Telur Terhadap Peningkatan Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag. *Media Litbang Kesehatan*, Vol. 22 No. 1, pp.1-5.
- Oktora & Lusiana, R.M.S., 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. 3 No. 1, pp.01-07.
- Pangkalan Ide, 2011. *Healt Secret of Durian*. Jakarta: Kompas Gramedia.
- Pandey, Kumar, S. & K., A., 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*.
- Pavia, D., 1995. *Introduction to Organic Laboratory Techniques, A Microscale Approach Second Edition*. USA: HArcourt College Pub.
- Pelezar, M.J. & Chan, E.C.S., 2008. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta : UI Press.

- Permenkes, R., 2012. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007*. Jakarta.
- Prastianto, B.A., 2016. Optimasi Gelling Agent carbopol 940 dan Humektan Sorbitol Dalam Formulasi sediaan Gel Ekstrak etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Skripsi*.
- Pratiwi, S.T., 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Prayoga, E., 2013. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*.
- Purwanto, S., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Aktif Ekstrak Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L) terhadap *Eschericia coli*. *Jurnal Keperawatan*, Vol. 2 No. 2.
- Rachmawaty, F.J. et al., 2018. Optimasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) sebagai antibakteri terhadap Bakteri *staphylococcus aureus*. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, Vol. 18 No.1, pp.13-19.
- Radji, M., 2013. *Buku Ajar Mikrobiologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Rahmadani, 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*. *SKRIPSI. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi UIN Jakarta*, pp.1-72.
- Relani, 2016. Uji Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Ekstrak Metanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L) Beserta Fraksinya dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *SKRIPSI Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto*.
- Rivai, H., Nurdin, H., suyani, H. & bakhtiar, A., 2010. Pengaruh cara Pengeringan Terhadap Perolehan Ekstraktif, Kadar Senyawa Fenolat Dan aAktivitas Antioksidan Dari Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC.). *Majalah Obat Tradisional*, Vol. 15 No. 1, pp.26-33.
- Rizka Sartika, M.A.I.S.P., 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rumput Laut *Eucheuma cottoni* terhadap Bakteri *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera* dan *Salmonella typhosa*. *Maspari Journal*, Vol 5 No. 2, pp.98-103.
- Rizqa, 2010. Standarisasi Simplisia Daun *Justicia gendarussa* Burm f. Dari Berbagai Tempat Tumbuh. *Skripsi*, pp.1-166.

- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. UK: Pharmaceutical Press.
- Sah, B.P., Pathak, T., Sankar & Suresh, 2014. Phytochemical Investigation on the fruits of *Durio zibethinus* Linn. for Antimicrobial Activity. *International Journal of Pharma Science and research*, Vol. 5 No. 12, pp.878-91.
- Salasa, K.A.N., Ashari, S. & Herlina, N., 2013. Identifikasi Tanaman Durian (*Durio zibethinus* Murray) Mirip Durian Varietas Bido Di Kecamatan Wonosalam Kabupaten Jombang Dengan Metode Isozim Dan Morfologi. *Jurnal Produksi Tanaman*, Vol. 1 No. 5, pp.427-33.
- Sapri & Ana Fitriani, R.N., 2014. Pengaruh Ukuran serbuk Simplisia Terhadap Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Metode Maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*.
- Sari, L.O.R.K., 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. 3 No. 1, pp.01-07.
- Sayuti, N.A., 2015. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, Vol 5 No. 2, pp.74-82.
- Shayne, 2008. *Pharmaceutical Manufacturing Handbook Production and Processes*. USA: Wiley Interscience.
- Shihabudeen, M.S. & Priscillaa, H., 2010. Antimicrobial Activity and Phytochemical Analysis of Selected Indian Folk Medicinal Plants. *International Journal of Pharma Science and Research*, Vol. 1 No. 10, pp.430-34.
- Simaremare, E.S., 2014. Skrining Fitokimia ekstrak etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, Vol. 11 No. 1, pp.98-107.
- Sugiyono, 2012. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta. Hal: 60-64.
- Sujarweni, V.W., 2012. *SPSS untuk Paramedis*. Yogyakarta: Gava Medika.
- Sukawaty, Y., Apriliana, A. & Wamida, H., 2017. Formula dan Evaluasi Gel Pembersih Tangan Ekstrak Bawang Tiwai (*eleutherine bulbosa* (Mill.)Urb). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 3 No.1, pp.77-88.
- Sukri, 2012. Effect of Different Types of Solvent on Extraction of Phenolic Compounds From *Cosmoc caudatus*. *Thesis. Faculty of Chemical Engineering & Natural Resources Universiti Malaysia Pahang*, pp.1-24.
- Syahrurachman & Agus, 2013. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Tangerang: Binarupa Aksara.

- Syamsuni, D.H.A., 2007. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC.
- Titaley, S., Fatimawali & Lolo, W.A., 2014. Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan gel Ekstrak Etanol Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia Marina*) Sebagai Antiseptik Tangan. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 3 No.2, pp.99-106.
- Tiwari, P., 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Riview. *International Pharmaceutical Scienca*, Vol. 1, pp.98-106.
- Triana, D., 2014. Frekuensi β -Lactamase Hasil *Staphylococcus aureus* Secara Iodometri. *Jurnal Gradien* , Vol. 2 No 2, pp.992-95.
- Utami, 2016. Optimasi Tween 80 Sebagai Emulsifying Agent dan Karbopol 940 Sebagai Gelling Agent Dalam Sediaan Emulgel Sunscreen Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Mill.) dengan Metode Desain Faktorial. *SKRIPSI Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma*, pp.1-106.
- Uthia, R., Arifin, H. & Efrianti, F., 2017. Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Terhadap Aktivitas Susunan Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 9 No. 1, pp.85-95.
- Utomo, S., 2014. Pengaruh Waktu Aktivasi dan Ukuran Partikel terhadap Daya Serap Karbon Aktif dari Kulit Singkong Dengan Aktivator NaOH. *Seminar Nasional Sains dan Teknologi*, pp.1-4.
- Wamida, H., 2015. Formulasi Gel Pati Bengkuang (*Pachryhizus erosus* (L.) Urb) dengan Gelling Agent Metilselulosa. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 1 No. 2, pp.121-26.
- Wardana, A.P. & Tukiran, 2016. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kloroform Tumbuhan Gowok (*Syzygium polycephalum*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, pp.1-6.
- Whalen, P.D..B., 2015. *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology Sixth Edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Widyantoro, O.B. & Sugihartini, N., 2015. Uji Sifat Fisik dan Aktivitas Ektrak Daun Petai Cina (*Leucaena glauca*, Benth) Dalam Berbagai Tipe Basis Salep sebagai Obat Luka Bakar. *Media Farmasi*, 12(2), pp.186-98.
- Wijaya, H., Novitasari & Jubaidah, S., 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L.Engl). *Jurnal Ilmiah Manutung*, Vol. 4 No. 1, pp.79-83.
- Wulandari, 2015. Formulasi dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L). Urban) dengan Gelling Agent Karbopol 940 dan Humektan Propilen glikol. *SKRIPSI. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta*, pp.1-93.

- Wulandari, 2017. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermidis* Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) Dengan Fase Minyak Isopropil Mirystate. *Skripsi. Fakultas Farmasi UIN Malang*, pp.1-154.
- Yamin, S. & Kurniawan, H., 2014. *SPSS Complete Teknik Analisis Terlengkap dengan Software SPSS*. Jakarta: Salemba Infotek.
- Yogesthinaga, 2016. Optimasi Gelling Agent Carbopol dan Humektan Propilen Glikol dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Skripsi*.
- Yuliasih, e.a.n., 2007. Pengaruh Proses Fraksinasi Pati Sagu terhadap Karakteristik Fraksi Amilosanya. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, Vol.17 No.1, pp.29-36.
- Zahro, L. & Agustini, R., 2013. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Saponin Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal of Chemistry*, Vol. 2 No. 3, pp.120-29.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi *Durio zibethinus*



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396
KOTA BATU 65313

Nomor : 074/37C/102.7/2018
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Durian**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : DAHNIAR HUSNAWIYATUL AZIZAH
NIM : 1413206011
Instansi : STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

1. Perihal determinasi tanaman durian

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida/ Dicotyledonae (Berkeping dua/ dikotil)
Sub Kelas : Dilleniidae
Ordo : Malvales
Famili : Bombacaceae
Genus : Durio
Spesies : *Durio zibethinus* Murr

Nama Daerah : Deureuyan (Aceh), duren (Gayo), drotong (Batak), durian (Minangkabau), derian (Lampung), kadu (Sunda), duren (Jawa), dhurin (Madura), dahuyan (Dayak), duren (Bali), aduria (Bima), duria (Gorontalo), durian (Sangir), duriang (Makassar), duliango (Buol), duriang (Bugis), duria (Ternate), duria (Tidore), dulen (Seram).

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109b-119b-120b-129b-128b-136b-135b-139b-140b-142b-143a-144b-145a-1b.

2. Morfologi : Habitus: Pohon, tinggi 15-30 m. Batang: Tegak, berkayu, bulat, percabangan simpodial, putih kehijauan. Daun: Tunggal, tersebar, lonjong, tepi rata, ujung runcing, pangkal meruncing, panjang 11-15 cm, lebar 4-6 cm, tangkai silindris, putih kehijauan, pertulangan menyirip, hijau kekuningan. Bunga: Tunggal, di batang, bertangkai silindris, panjang ± 5 cm, hijau, kelopak bentuk lonceng, hijau, benang sari bentuk kipas, putih, tangkai putik silindris, putih, mahkota lepas, panjang 4-5 cm, putih kekuningan. Buah: Kotak, bulat, bulat telur, panjang 15-30 cm, garis tengah 13-15 cm, berduri tajam, masih muda hijau setelah tua kuning. Biji: Bulat telur, diameter ± 3 cm, dilapisi selaput biji, kuning. Akar: Tunggang, putih kotor.

3. Nama Simplisia : Durii zibethini Folium / Daun Durian.

4. Kandungan kimia : Daun dan akar mengandung saponin. Daunnya juga mengandung flavonoida dan polifenol.

5. Penggunaan : Penelitian

6. Daftar Pustaka

- Anonim. <http://www.warintek.ristek.go.id/durian>, diakses tanggal 12 Desember 2010.
- Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Johny Ria Hutapea. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 30 Januari 2018

Kepala UPT Materia Medica Batu



Dr. Husin R.M., Drs., Apt., M.Kes.
NIP. 196411621991031003

Lampiran 2. Bukti Pembelian Bakteri *Staphylococcus aureus*

SURAT PERNYATAAN

SAYA YANG BERTANDA TANGAN DIBAWAH INI :

NAMA : ANGGIATI AMBARSARI

ALAMAT : KANIGORO, BLITAR

INSTITUSI : STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA SAYA MENGETI DAN MEMAHAMI AKIBAT DARI ISOLAT BAKTERI / JAMUR¹⁾

1. *Staphylococcus aureus*
2. *Eschericia coli*
3. *Clostridium pereringens*
4.
5.

TERHADAP SAYA, ORANG DISEKITAR SAYA DAN LINGKUNGAN SAYA.

SAYA MENGGUNAKAN ISOLAT BAKTERI / JAMUR²⁾ DIATAS HANYA UNTUK KEPERLUAN PENELITIAN

DENGAN INI SAYA MENYATAKAN BAHWA SAYA AKAN MEMPERLAKUKAN ISOLAT BAKTERI / JAMUR¹⁾ TERSEBUT DENGAN SANGAT MEMPERHATIKAN BIOSAFETY DAN BIOSECURITY SELAMA ISOLAT BAKTERI TERSEBUT ADA PADA SAYA.

YANG MEMBUAT PERNYATAAN


(ANGGIATI AMBARSARI)

 SAKSI
(Tn. Anita Sari, S Farm, Apt)

Ket :

¹⁾ Coret yang tidak perlu

Surat pernyataan harus dibubuhi dengan stempel resmi institusi

Lampiran 3. Perhitungan Uji Kadar Air

Bobot botol timbang kosong	22,56 gram
Bobot botol timbang kosong+serbuk	32,56 gram
Bobot serbuk	10,00 gram
Bobot botol timbang + serbuk (setelah 5 jam di oven) I	32,25 gram
Bobot botol timbang + serbuk (setelah 5 jam di oven) II	32,15 gram
Bobot botol timbang + serbuk (setelah 5 jam di oven) III	32,01 gram

$$\begin{aligned}\text{Bobot awal} &= \text{Botol timbang dan simplisia} - \text{bobot botol timbang kosong} \\ &= 32,56 \text{ g} - 22,56 \text{ g} \\ &= 10 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Bobot akhir} &= \text{Botol timbang dan simplisia} - \text{bobot botol timbang kosong} \\ &= 32,25 \text{ g} - 22,56 \text{ g} \\ &= 9,69 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar Air} &= \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\% \\ &= \frac{10 \text{ g} - 9,96 \text{ g}}{10 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 3,1 \%\end{aligned}$$

Keterangan : Bobot awal = bobot simplisia sebelum dioven

Bobot akhir = bobot simplisia sesudah dioven

Lampiran 4. Perhitungan susut pengeringan

Bobot basah	5 kg
Bobot kering	2,25 kg

$$\begin{aligned}\% \text{ Susut Pengeringan} &= \frac{\text{Bobot daun kering}}{\text{Bobot daun basah}} \times 100\% \\ &= \frac{5 \text{ kg}}{2,25 \text{ kg}} \times 100\% \\ &= 45\%\end{aligned}$$

Lampiran 5. Perhitungan Rendemen

Bobot maserat <i>Zibethinus folium</i>	= 11,15 g
Bobot fraksi <i>aqua destilata</i>	= 1,505 g
Bobot fraksi etil asetat	= 2,125 g
Bobot fraksi n-heksan	= 3,6 g

- a. Ekstrak Sokhlet = $\frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$
 $= \frac{11,15 \text{ gram}}{585 \text{ gram}} \times 100\%$
 $= 1,9 \%$
- b. Fraksi *aqua detilata* = $\frac{\text{Bobot fraksi}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$
 $= \frac{1,505 \text{ gram}}{585 \text{ gram}} \times 100\%$
 $= 0,26 \%$
- c. Fraksi etil asetat = $\frac{\text{Bobot fraksi}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$
 $= \frac{2,125 \text{ gram}}{585 \text{ gram}} \times 100\%$
 $= 0,36 \%$
- d. Fraksi n-heksan = $\frac{\text{Bobot fraksi}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$
 $= \frac{1,505 \text{ gram}}{585 \text{ gram}} \times 100\%$
 $= 0,26 \%$

Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri

- a. Perhitungan Pembuatan Media *Nutrient Broth* (NB)

$$\begin{aligned} \text{Bobot MSA} &= \frac{\text{BM}}{1000} \times \text{Volume} \\ &= \frac{80}{1000} \times 10 \text{ ml} \\ &= 0,8 \text{ g} \end{aligned}$$

- b. Perhitungan Pembuatan Media *Manitol Salt Agar* (MSA)

$$\begin{aligned} \text{Bobot MSA} &= \frac{\text{BM}}{1000} \times \text{Volume} \\ &= \frac{108}{1000} \times 10 \text{ ml} \\ &= 1,08 \text{ g} \end{aligned}$$

c. Perhitungan Pembuatan Media *Nutrient Agar* (NA)

$$\begin{aligned}\text{Bobot MSA} &= \frac{\text{BM}}{1000} \times \text{Volume} \\ &= \frac{20}{1000} \times 210 \text{ ml} \\ &= 4,2 \text{ g}\end{aligned}$$

Lampiran 7. Pembuatan Larutan Uji (Fraksi Dari Ekstrak *Zibethinus folium*)

a. Konsentrasi 5%

$$\begin{aligned}\text{Bobot Fraksi} &= \frac{5}{100} \times \text{Volume} \\ &= \frac{5}{100} \times 3 \text{ ml} \\ &= 0,15 \text{ g}\end{aligned}$$

b. Konsentrasi 15%

$$\begin{aligned}\text{Bobot Fraksi} &= \frac{15}{100} \times \text{Volume} \\ &= \frac{15}{100} \times 3 \text{ ml} \\ &= 0,45 \text{ g}\end{aligned}$$

c. Konsentrasi 30%

$$\begin{aligned}\text{Bobot Fraksi} &= \frac{30}{100} \times \text{Volume} \\ &= \frac{30}{100} \times 3 \text{ ml} \\ &= 0,9 \text{ g}\end{aligned}$$

d. Konsentrasi 45%

$$\begin{aligned}\text{Bobot Fraksi} &= \frac{45}{100} \times \text{Volume} \\ &= \frac{45}{100} \times 3 \text{ ml} \\ &= 1,35 \text{ g}\end{aligned}$$

Lampiran 8. Formulasi Dan Perhitungan Bahan Sediaan Gel

a. Formulasi Sediaan Gel Fraksi Dari Ekstrak *Zibethinus folium*

Bahan	Konsentrasi
Fraksi etil asetat 30% <i>Zibethinus folium</i>	0,1%
Karbopol	1 %
Propilen glikol	2 %
Etanol	0,1 %
EDTA	0,05 %
Metil paraben	0,18 %
Propil paraben	0,02 %
<i>Aqua destilata</i>	ad 20 ml
TEA	q.s

b. Perhitungan Bahan

- a) Fraksi etil asetat 30% dari ekstrak *Zibethinus folium*
 $= \frac{0,1}{100} \times 20 \text{ ml} = 0,02 \text{ ml} = 20 \text{ mikroliter}$
- b) Karbopol $= \frac{1}{100} \times 20 \text{ ml} = 0,2 \text{ g}$
- c) Propilen glikol $= \frac{2}{100} \times 20 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
- d) Etanol $= \frac{0,1}{100} \times 20 \text{ ml} = 0,02 \text{ ml}$
- e) EDTA $= \frac{0,05}{100} \times 20 \text{ ml} = 0,01 \text{ g}$
- f) Metil paraben $= \frac{0,18}{100} \times 20 \text{ ml} = 0,036 \text{ g}$
- g) Propil paraben $= \frac{0,02}{100} \times 20 \text{ ml} = 0,004 \text{ g}$
- h) *Aqua destilata* $= 20 - (0,02+0,2+0,4+0,02+0,01+0,036+0,004) = 19,31 \text{ ml}$
- i) TEA $= 3 \text{ tetes}$

Lampiran 9. Data Hasil Orientasi

a. Data Hasil Orientasi Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Dari Maserat *Zibethinus folium* Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Fraksi	Konsentrasi uji (%)	Zona Hambat (mm)			Rata-rata
		I	II	III	
<i>Aqua destilata</i>	5	17	18	13	16
	15	23	18,5	19,5	20,3
	30	20,5	19,5	25	21,6
	45	16,5			16,5
Etil asetat	5	19,5	19	18,5	19
	15	21,5	22,5	20,5	21,5
	30	22	22	24,5	22,8
	45	19,5			19,5
N-heksan	5	20	19,5	25,5	21,6
	15	22	23,5	20,5	22
	30	22	23,5	23	22,5
	45	18,5			18,5

b. Data hasil orientasi uji aktivitas antibakteri gel fraksi etil asetat dari ekstrak sokhlet *Zibethinus folium* terhadap *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi Gel (%)	Zona Hambat (mm)			Rata-rata
	I	II	III	
0,1	0	0	0	0
0,3	15	15	14	14,7
0,5	15,5	14	15	14,8
1	17	19	18,5	18,2
K+	25	28	30,5	27,8
K- (Basis gel)	0	0	0	0

c. Data Hasil Orientasi Basis Gel

Evaluasi gel 1%	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-28
1. Ph	5	5	5
2. Organoleptis			
Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
Bau	Khas	Khas	Khas
Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid
3. Daya proteksi			
15 detik	Tidak ada noda merah	Ada noda merah	Ada noda merah
30 detik	Tidak ada noda merah	Ada noda merah	Ada noda merah
60 detik	Tidak ada noda merah	Ada noda merah	Ada noda merah
3 menit	Tidak ada noda merah	Ada noda merah	Ada noda merah
5 menit	Tidak ada noda merah	Ada noda merah	Ada noda merah
4. Daya sebar			
Plat	3,5 cm	3,7 cm	3,3 cm
50 gram	3,6 cm	4,0 cm	3,6 cm
100 gram	3,8 cm	4,7 cm	3,9 cm
150 gram	3,9 cm	5 cm	4,3 cm
200 gram	4,0 cm	5,2 cm	4,5 cm
5. Daya lekat	1,1 detik	1,2 detik	1,4 detik
6. Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen

Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian

a. Daun Durian



b. Proses pembuatan simplisia *Zibethinus folium*

		
<i>Zibethinus folium</i>	Pengumpulan	Sortasi basah
		
Pencucian	Pengeringan	Sortasi kering
		
Penggilingan	Pengayakan	Simplisia serbuk

c. Proses pembuatan ekstrak Zibethinus folium



Sokhletasi 1 siklus



Sokhletasi 2 siklus



Sokhletasi 3 siklus



Sokhletasi 4 siklus



Sokhletasi 5 siklus



Sokhletasi 6 siklus



Sokhletasi 7 siklus



Ekstrak cair



Ekstrak kental

d. Proses uji kadar air simplisia *Zibethinus folium*



Botol timbang kosong



Simplisia sebelum dioven



Simplisia setelah dioven

e. Skrining Fitokimia



Saponin



Flavonoid



Tannin



Steroid

f. Fraksinasi



Fraksinasi menggunakan corong pisah



Fraksi cair n-heksan



Fraksi cair etil asetat



Fraksi cair *aqua destilata*

g. Hasil Suspensi *Staphylococcus aureus*

	
<p><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 pada agar miring</p>	<p>Suspensi <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923</p>
	
<p>Perbandingan suspensi <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 dengan 0,5 Mc. Farland</p>	

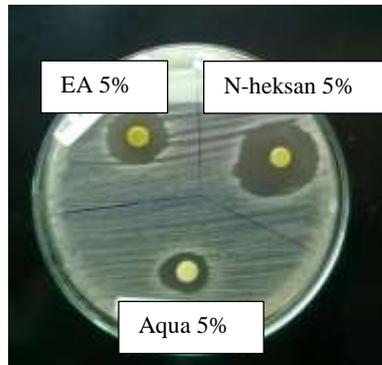
h. Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

	
<p>Media <i>Manitol Salt Agar</i> (MSA) sebelum ditumbuhi <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29523</p>	
<p>Media <i>Manitol Salt Agar</i> (MSA) setelah ditumbuhi <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29523</p>	

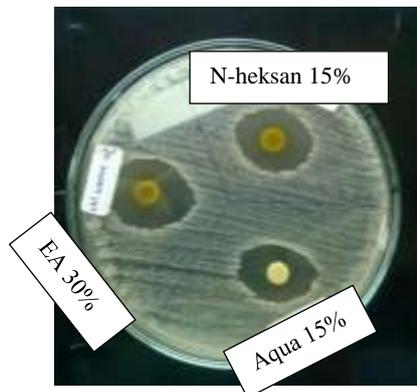
i. Orientasi Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Dari Maserat *Zibethinus folium* Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Gambar

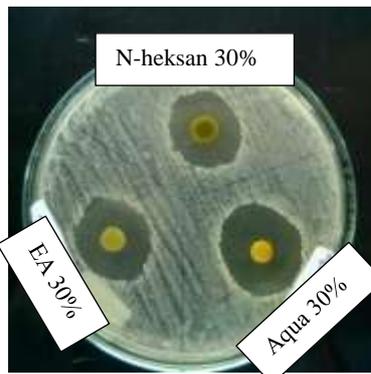
Keterangan



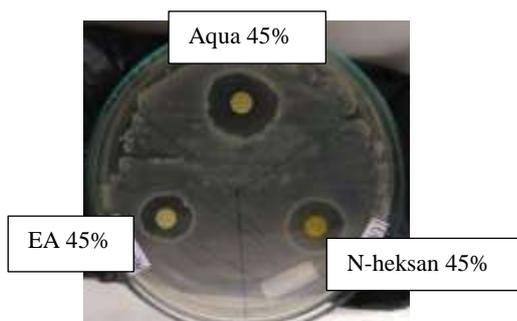
Aqua destilata 5%
Etil asetat 5%
N-heksan 5%



Aqua destilata 15%
Etil asetat 15%
N-heksan 15%



Aqua destilata 30%
Etil asetat 30%
N-heksan 30%



Aqua destilata 45%
Etil asetat 45%
N-heksan 45%

j. Evaluasi gel fraksi etil asetat



Uji pH



Uji organoleptis



Uji daya proteksi



Uji daya lekat



Uji homogenitas

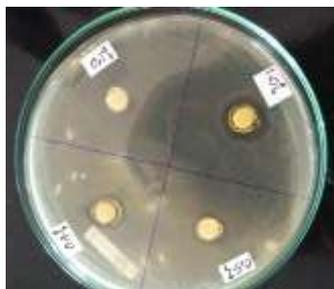


Uji daya sebar

k. Hasil Orientasi Uji Aktivitas Antibakteri Gel Fraksi Etil Asetat Dari Ekstrak Sokhlet *Zibethinus folium* Terhadap *Staphylococcus aureus*

Gambar

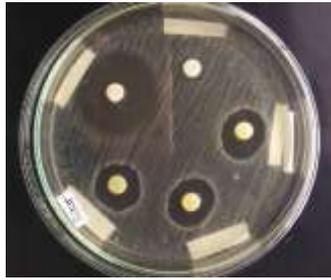
Keterangan



Hasil orientasi gel fraksi etil asetat dengan konsentrasi 0,1%; 0,3%;0,5% dan 1 %



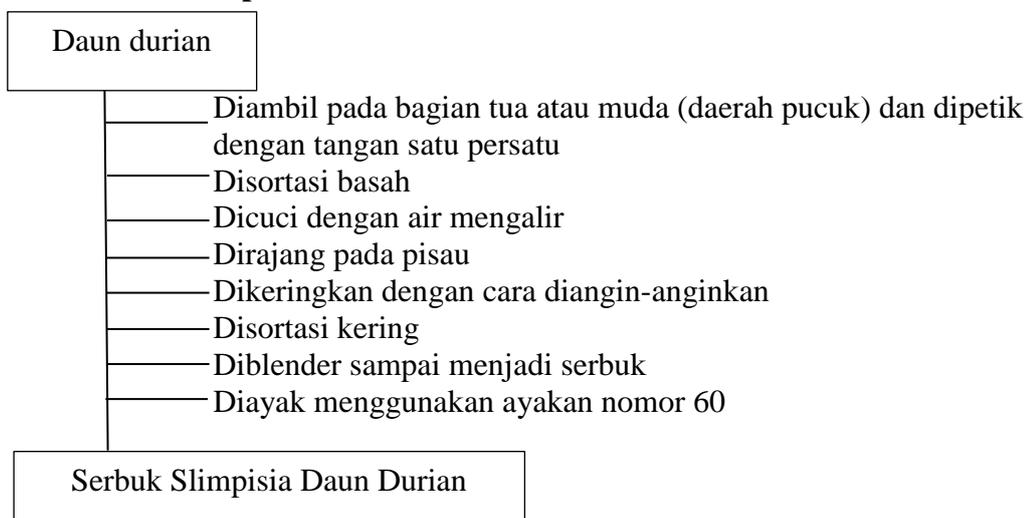
Hasil replikasi 1 gel fraksi etil asetat dengan konsentrasi 0,3 %; 0,5% dan 1 %



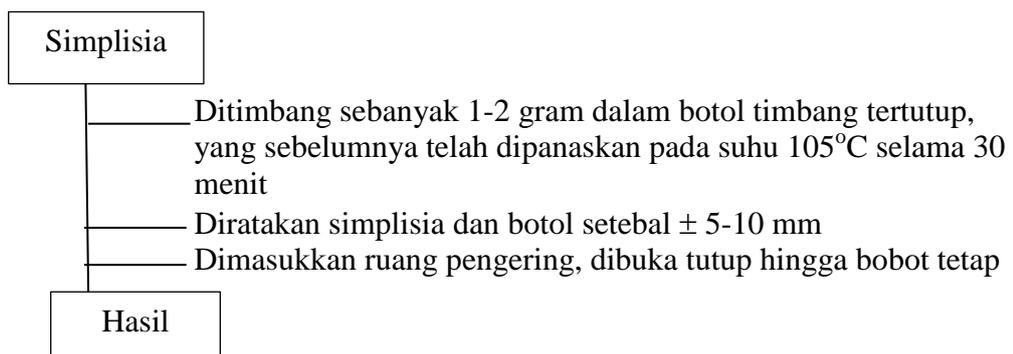
Hasil replikasi 2 gel fraksi etil asetat dengan konsentrasi 0,3 %; 0,5% dan 1 %

Lampiran 11. Alur Prosedur Kerja

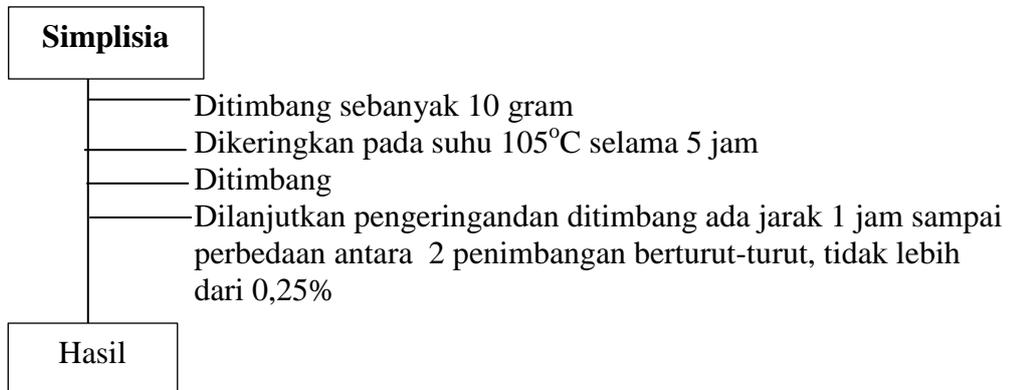
a. Pembuatan Simplisia



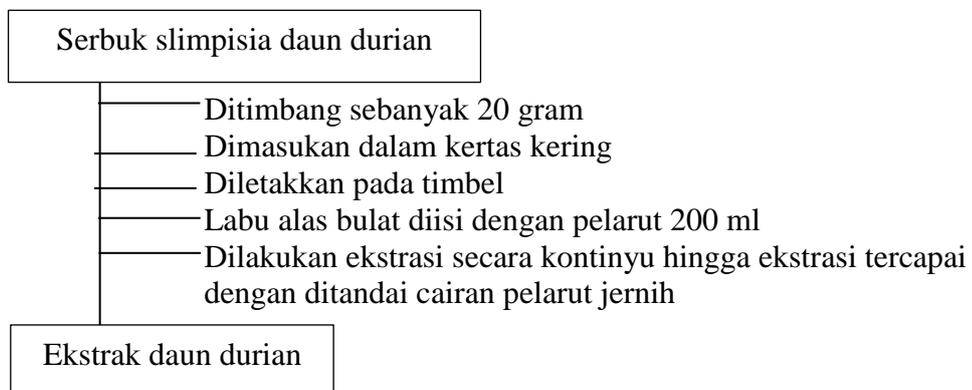
b. Uji Susut Pengerinan Simplisia



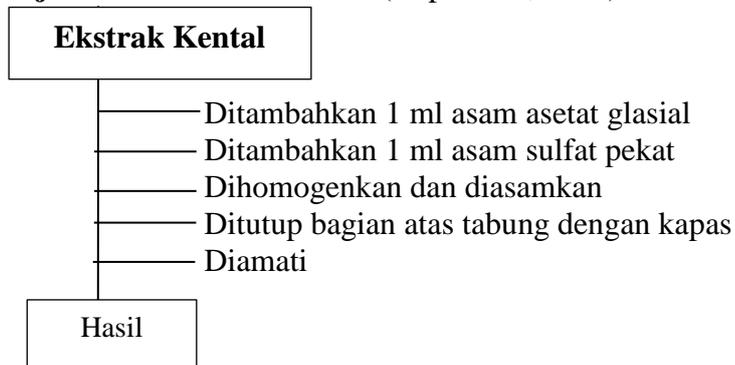
c. Uji Kadar Air Serbuk Simplisia



d. Pembuatan Ekstrak

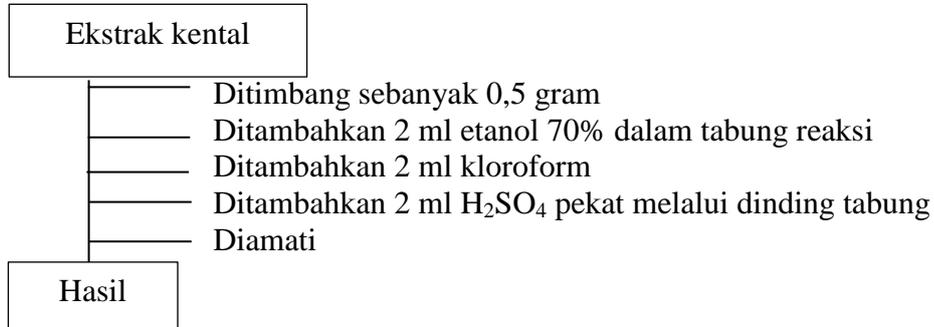


e. Uji Kadar Etanol Ekstrak (Depkes RI, 1995)



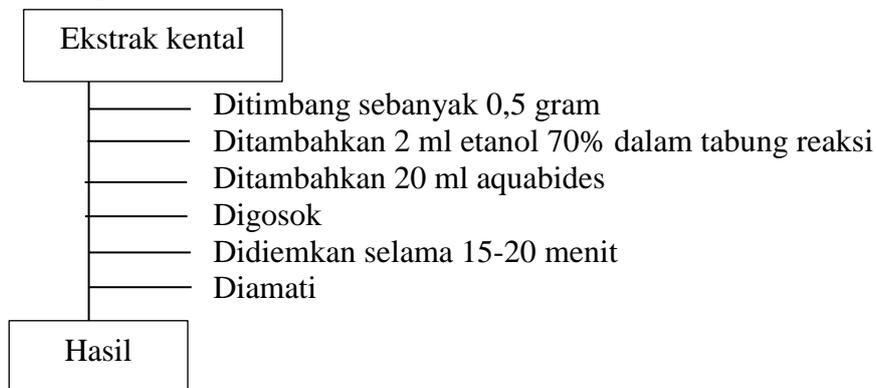
f. Skrining Fitokimia

1. Steroid



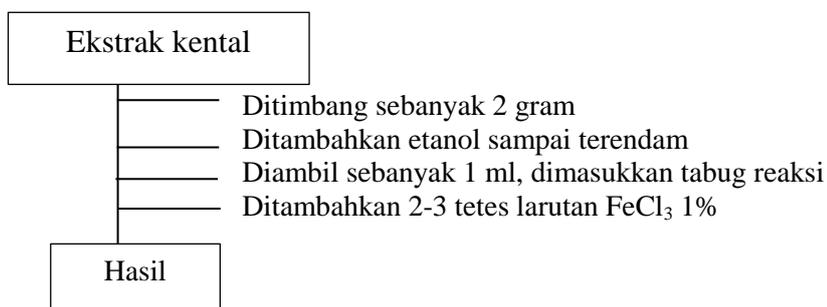
Keterangan : adanya triterpenoid ditandai dengan terbentuknya cincin warna merah

2. Saponin



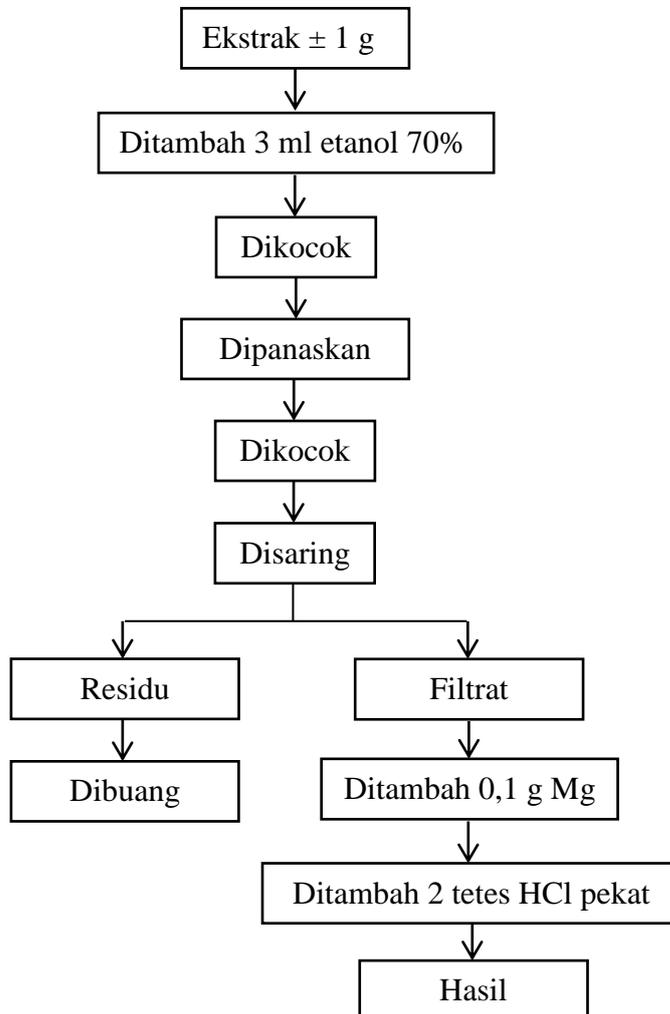
Keterangan : jika tidak ada busa = negatif, busa lebih dari 1 cm = positif lemah; busa dengan tinggi 1,2 cm = positif; dan busa lebih besar dari 2 cm = positif kuat

3. Tanin



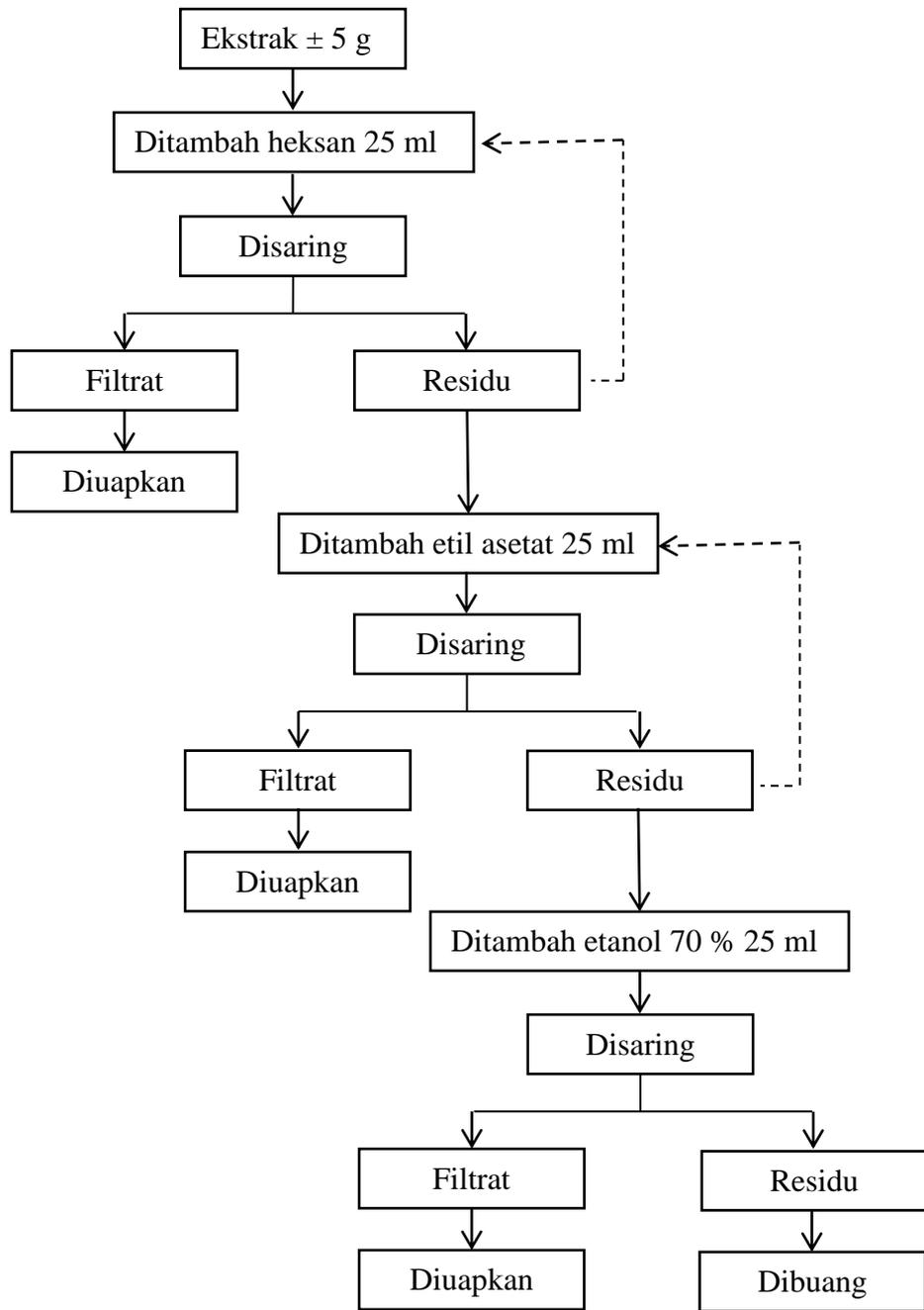
Keterangan: Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau.

5. Flavonoid



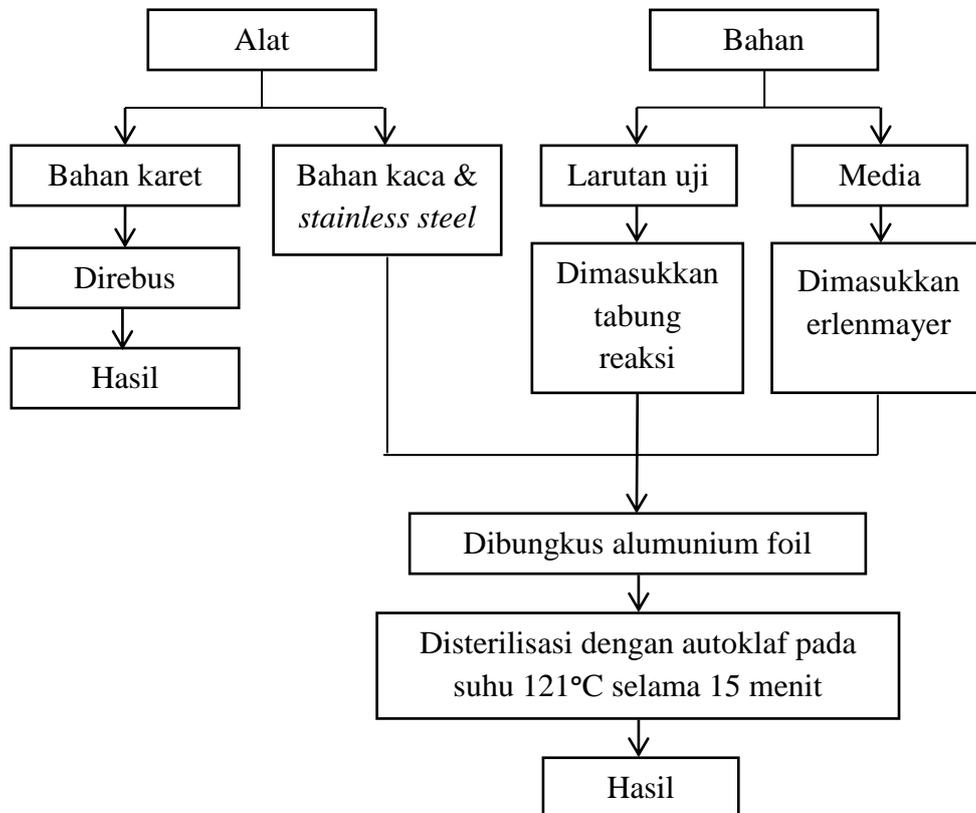
Keterangan: Adanya flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah pada lapisan etanol.

g. Fraksinasi

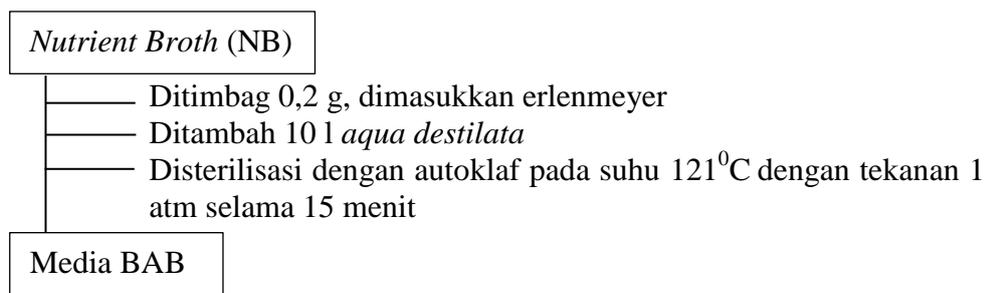


Keterangan: Tiap residu disari 4 kali dengan masing – masing pelarut pada tiap fraksi sampai didapat ±100 ml pada tiap fraksi.

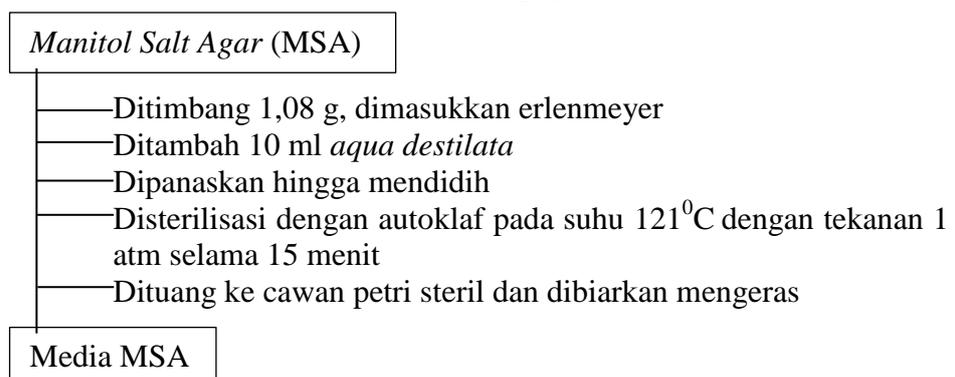
h. Sterilisasi Alat dan Bahan



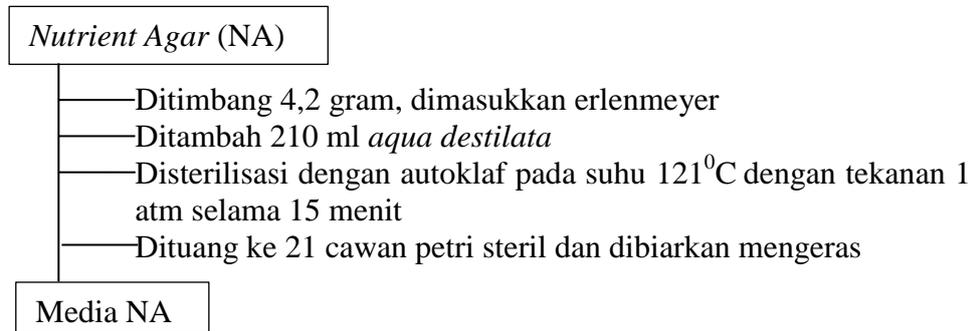
i. Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*



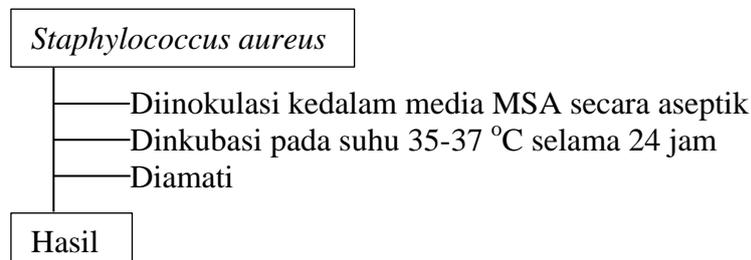
j. Pembuatan Media Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*



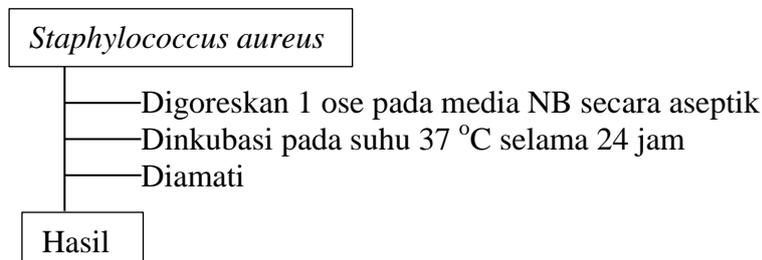
k. Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*



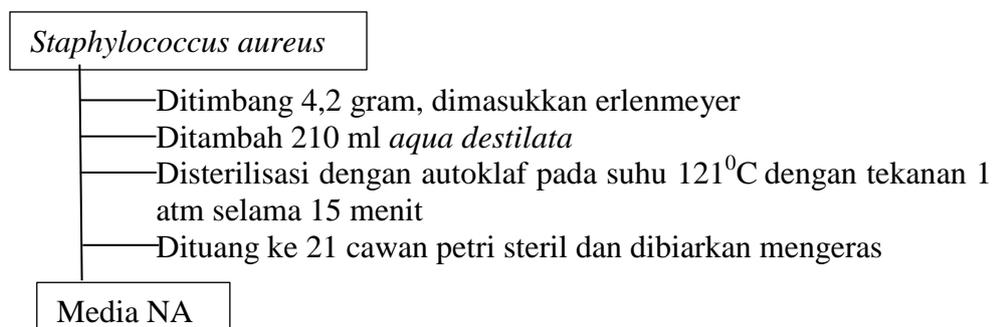
l. Uji Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*



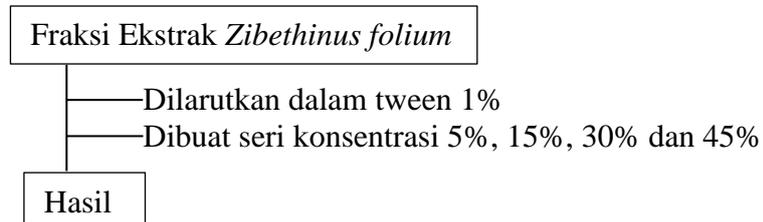
m. Peremajaan Bakteri Uji



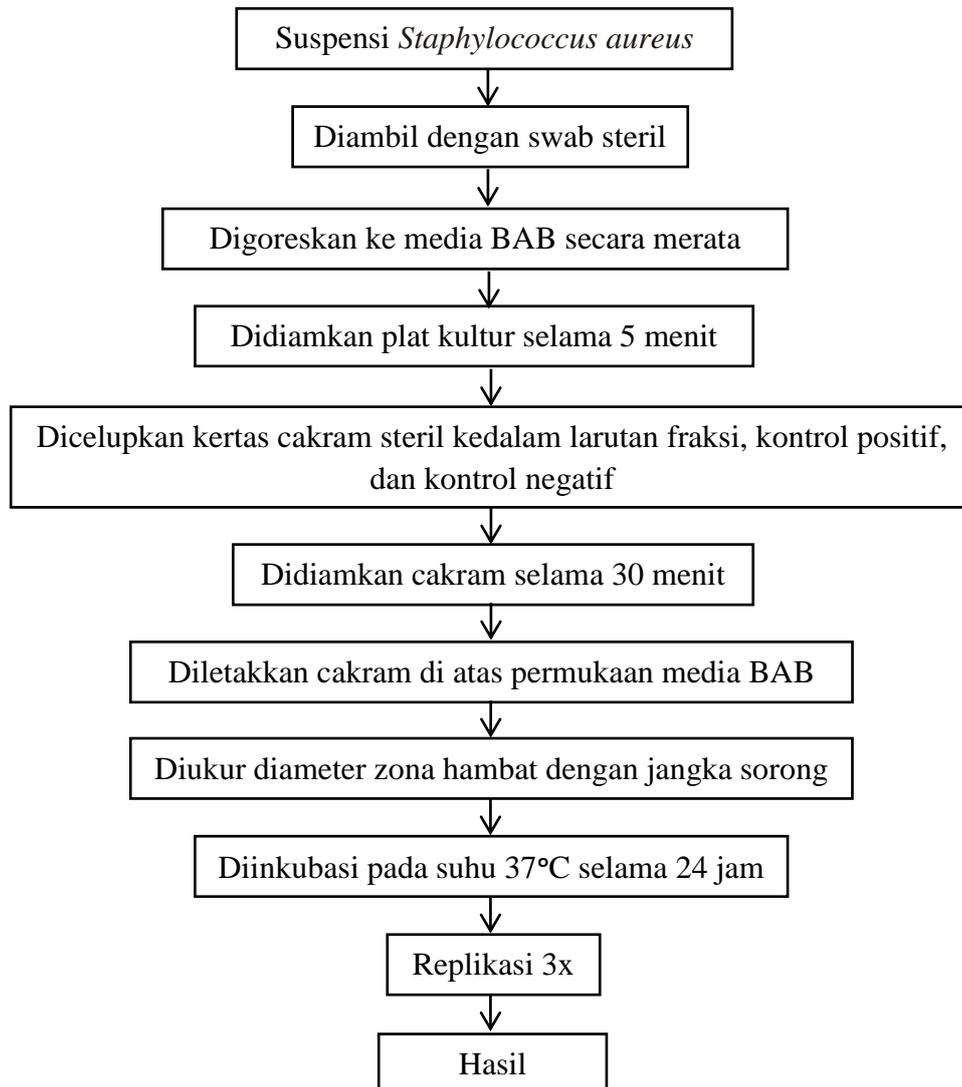
n. Pembuatan Suspensi Bakteri



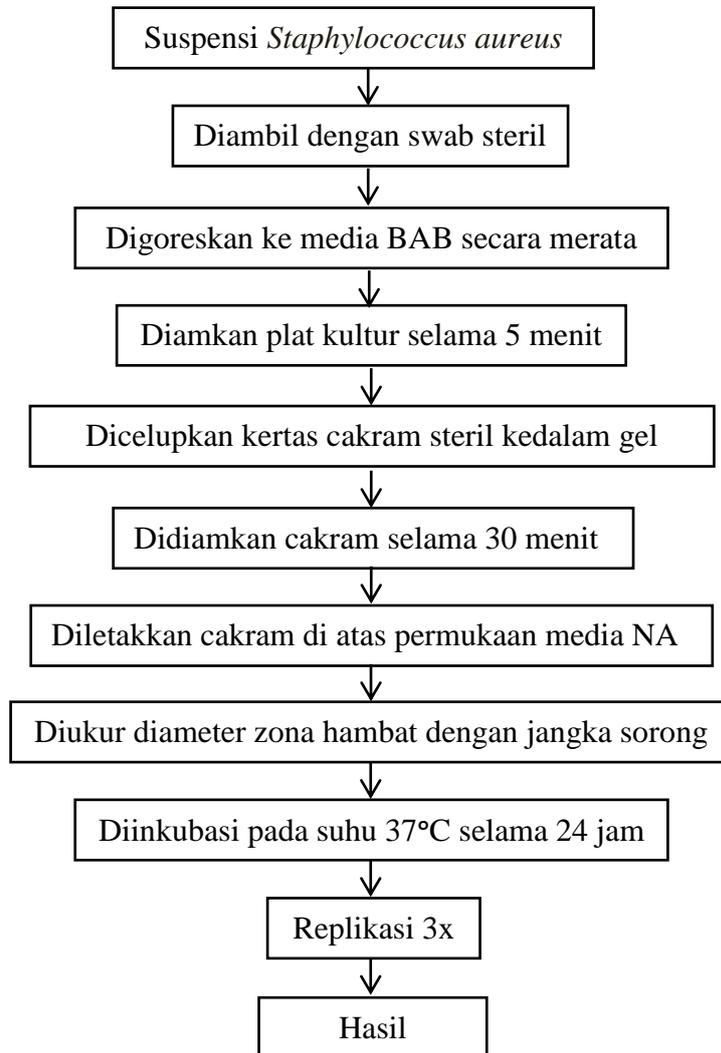
o. Pembuatan Larutan Uji



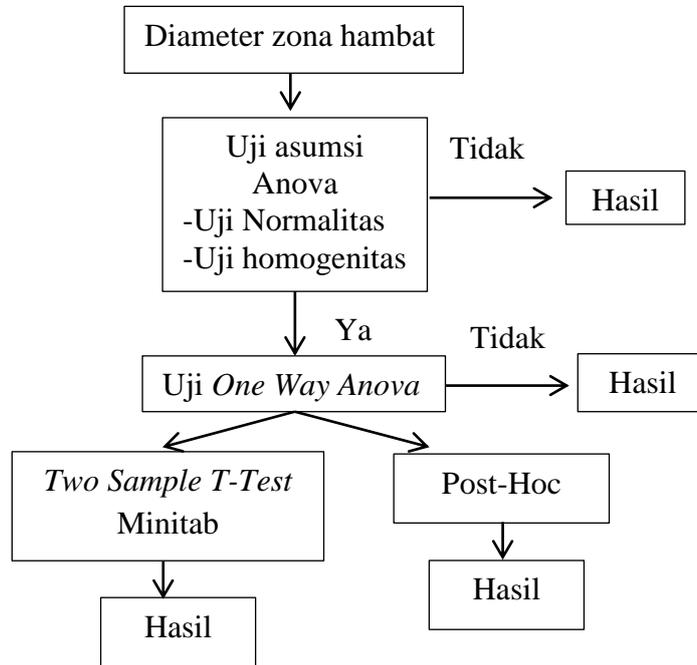
p. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Durian



q. Uji Aktivitas Antibakteri Gel Fraksi Daun Durian



r. Analisis Hasil



Lampiran 12. Hasil Analisa Statistik

a. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Fraksi Zibethinus folium
N		15
Normal Parameters ^a	Mean	3.000
	Std. Deviation	1.4639
Most Extreme Differences	Absolute	.153
	Positive	.153
	Negative	-.153
Kolmogorov-Smirnov Z		.592
Asymp. Sig. (2-tailed)		.875

a. Test distribution is Normal.

Data terdistribusi normal dilihat dari nilai sig>0,05

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Diameter zona hambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.895	4	10	.019

Data homogen dilihat dari nilai sig>0,05

3. Uji One Way Anova

ANOVA

Diameter zona hambat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1404.733	4	351.183	111.487	.000
Within Groups	31.500	10	3.150		
Total	1436.233	14			

Data bersifat heterogen dimana paling tidak ada 1 data yang berbeda dengan data yang lain dilihat dari nilai sig<0,05

4. Post Hoc

Multiple Comparisons

Diameter zona hambat
LSD

(I) Fraksi Zibet hin...	(J) Fraksi Zibet hin...	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-1.16667	1.44914	.439	-4.3955	2.0622
	3	-1.33333	1.44914	.379	-4.5622	1.8955
	4	-5.66667*	1.44914	.003	-8.8955	-2.4378
	5	21.66667*	1.44914	.000	18.4378	24.8955
2	1	1.16667	1.44914	.439	-2.0622	4.3955
	3	-.16667	1.44914	.911	-3.3955	3.0622
	4	-4.50000*	1.44914	.011	-7.7289	-1.2711
	5	22.83333*	1.44914	.000	19.6045	26.0622
3	1	1.33333	1.44914	.379	-1.8955	4.5622
	2	.16667	1.44914	.911	-3.0622	3.3955
	4	-4.33333*	1.44914	.014	-7.5622	-1.1045
	5	23.00000*	1.44914	.000	19.7711	26.2289
4	1	5.66667*	1.44914	.003	2.4378	8.8955
	2	4.50000*	1.44914	.011	1.2711	7.7289
	3	4.33333*	1.44914	.014	1.1045	7.5622
	5	27.33333*	1.44914	.000	24.1045	30.5622
5	1	-21.66667*	1.44914	.000	-24.8955	-18.4378
	2	-22.83333*	1.44914	.000	-26.0622	-19.6045
	3	-23.00000*	1.44914	.000	-26.2289	-19.7711
	4	-27.33333*	1.44914	.000	-30.5622	-24.1045

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Hasil berbeda bermakna bila nilai $\text{sig} < 0,05$ yaitu terdapat pada fraksi *aqua destilata* dengan kontrol positif yang berarti memiliki kemampuan menghambat yang sama

5. Two Sample T-test

```

Two-Sample T-Test and CI: aqua destilata, etil asetat
Two-sample T for aqua destilata vs etil asetat
      N   Mean   StDev   SE Mean
aqua destilata  3  21.67   2.93     1.7
etil asetat    3  22.83   1.44     0.83
Difference = mu (aqua destilata) - mu (etil asetat)
Estimate for difference:  -1.17
95% lower bound for difference:  -6.67
T-Test of difference = 0 (vs >): T-Value = -0.62  P-Value = 0.700  DF = 2

Two-Sample T-Test and CI: aqua destilata, n-heksan
Two-sample T for aqua destilata vs n-heksan
      N   Mean   StDev   SE Mean
aqua destilata  3  21.67   2.93     1.7
n-heksan       3  22.833  0.764    0.44
Difference = mu (aqua destilata) - mu (n-heksan)
Estimate for difference:  -1.17
95% lower bound for difference:  -6.27
T-Test of difference = 0 (vs >): T-Value = -0.67  P-Value = 0.713  DF = 2

Two-Sample T-Test and CI: etil asetat, n-heksan
Two-sample T for etil asetat vs n-heksan
      N   Mean   StDev   SE Mean
etil asetat    3  22.83   1.44     0.83
n-heksan      3  22.833  0.764    0.44
Difference = mu (etil asetat) - mu (n-heksan)
Estimate for difference:  0.000
95% upper bound for difference:  2.219
T-Test of difference = 0 (vs <): T-Value = 0.00  P-Value = 0.500  DF = 3

```

Hasil dapat dilihat dari nilai *P-value* $> 0,05$ yang bermakna membandingkan 2 sampel yang berbeda dengan nilai yang berbeda.

b. Uji Aktvitas Antibakteri Gel Fraksi Etil Asetat

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		1
N		9
Normal Parameters ^a	Mean	2.00
	Std. Deviation	.866
Most Extreme Differences	Absolute	.209
	Positive	.209
	Negative	-.209
Kolmogorov-Smirnov Z		.628
Asymp. Sig. (2-tailed)		.826

a. Test distribution is Normal.

Data terdistribusi normal dilihat dari nilai $\text{sig} > 0,05$

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Zonahambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.369	2	6	.104

Data homogen dilihat dari nilai $\text{sig} > 0,05$

3. Uji *One Way Anova*

ANOVA

Zonahambat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1198.167	2	599.083	207.375	.000
Within Groups	17.333	6	2.889		
Total	1215.500	8			

Data bersifat heterogen dimana paling tidak ada 1 data yang berbeda dengan data yang lain dilihat dari nilai $\text{sig} < 0,05$