

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK
DAUN JATI (*Tectona grandis* L.f) TERHADAP
Staphylococcus aureus SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI



Oleh :

HIMATUL MUKAROMAH

1513206002

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

2018

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK
DAUN JATI (*Tectona grandis* L.f) TERHADAP
Staphylococcus aureus SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi

(S.Farm.) Program Studi S1 Farmasi

STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung



Oleh :

HIMATUL MUKAROMAH

1513206002

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

JULI 2019

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Tulungagung, Juli 2019

Penulis,

Himatul Mukaromah

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Adapun judul skripsi ini adalah “Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Jati (*Tectona grandis*L.f) terhadap *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*”. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat kelulusan dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini sangat sulit terwujud sebagaimana yang diharapkan, tanpa bimbingan dan bantuan serta tersedianya fasilitas-fasilitas yang diberikan oleh beberapa pihak. Oleh karena itu, penulis sampaikan terima kasih dan hormat kepada :

1. dr. Denok Sri Utami M.H selaku ketua STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
2. Dara Paranidya, S.Farm., Apt selaku Kaprodi S1 Farmasi dan pembimbing akademik STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
3. Dr.Dra. Sri Winarsih, M.Si.,Apt selaku pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, ilmu, dan pengarahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Choirul Huda M.Farm.,Apt selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, motivasi, nasehat dan pengarahan dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
5. Bapak/Ibu Dosen Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa yang telah memberikan banyak ilmu, nasehat dan motivasi kepada penulis.
6. Seluruh jajaran Laboran STIKes Karya Putra Bangsa yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk menemani penulis melakukan penelitian di Laboratorium.
7. Seluruh keluarga besar penulis, terima kasih atas do'a, dukunganserta pengertiannya sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi dan studi S1 Farmasi di STIKes Karya Putra Bangsa.
8. Ibu yang selalu memberikan kasih sayang, semangat, dan doa yang tiada henti serta dukungan baik moral maupun materil dan almarhum ayah yang

telah mendidik dan memberi nasehat semasa beliau ada. Kasih sayang yang kalian berikan sungguh tak ternilai.

9. Kakak penulis Badi'atur Rofi'ah, kakak ipar penulis Habibulloh, yang mau meluangkan waktu maupun tenaga untuk membantu aktivitas penulis.
10. Teman – teman Departemen Bahan Alam Bunga, Rabia, Ajie, Dian, Malik dan teman – teman lain atas kerjasama dan kebersamaan yang begitu hangat selama melaksanakan penelitian ini.
11. Teman-teman program studi S1 Farmasi angkatan 2015 terima kasih untuk kebersamaannya, dukungan, motivasi, semangat, serta do'anya
12. Semua pihak yang telah ikut membantu penulis selama proses penelitian ini berlangsung (pak tayo, pak grab, bu grab, mas Prida, pak Adip, mbak Luluk, Yesi, Fitria DS, mbak Alief, mbak Ayu, Binti, Yuni, mbak Riska, Kartika, Laila, Vony, mbak Lisa,Amel, Damara, mas Bayu, Galih, Eva, Yusril, Harisma, Vicky dan adkom).

Penulis menyadari bahwa skripsi ini belum sempurna.Olehkarena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demiperbaiki proposal ini.Semoga proposal ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Tulungagung, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINAL	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Obat Tradisional	5
2.2 Tanaman Jati	5
2.2.1 Klasifikasi	5
2.2.2 Morfologi	5
2.2.3 Kandungan	7
2.2.3.1 Flavonoid	7
2.2.3.2 Tanin	8
2.2.3.3 Saponin	9
2.2.4 Khasiat Jati	10
2.3 Simplisia	10

2.3.1	Definisi.....	10
2.3.2	Syarat	10
2.3.3	Penyiapan simplisia.....	11
2.3.4	Serbuk dan kadar air simplisia	12
2.4	Ekstraksi.....	13
2.4.1	Definisi.....	13
2.4.2	Metode Ekstraksi.....	13
2.4.2.1	Cara dingin.....	13
2.4.2.2	Cara panas	14
2.4.3	Pelarut	15
2.4.3.1	Air	15
2.4.3.2	Etanol	15
2.4.3.3	N-heksana	16
2.4.3.4	Etil Asetat	16
2.4.3.5	Metanol	16
2.5	Krim.....	17
2.5.1	Definisi.....	17
2.5.2	Evaluasi sediaan krim	18
2.5.3	Monografi bahan krim	19
2.5.3.1	Asam stearat.....	19
2.5.3.2	Setil alkohol	20
2.5.3.3	TEA.....	20
2.5.3.4	Gliserin.....	21
2.5.3.5	Metil paraben	21
2.5.3.6	Akuades	21
2.6	Bakteri.....	22
2.6.1	Definisi.....	22
2.6.2	Penggolongan Bakteri	22
2.6.2.1	Bakteri gram positif	22
2.6.2.2	Bakteri gram negatif	22
2.7	<i>Staphylococcus aureus</i>	23

2.7.1	Klasifikasi	23
2.7.2	Morfologi	23
2.7.3	Identifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	24
2.7.3.1	Pewarnaan gram.....	24
2.7.3.2	<i>Mannitol salt agar</i>	24
2.7.3.3	Uji katalase	25
2.7.3.4	Uji koagulase	25
2.8	Antibakteri	25
2.8.1	Mekanisme kerja antibakteri.....	26
2.8.1.1	Penghambatan sintesis dinding sel	26
2.8.1.2	Penghambatan sintesis protein.....	26
2.8.1.3	Pengubahan fungsi membran plasma	26
2.8.1.4	Penghambatan sintesis asam nukleat	27
2.8.2	Mekanisme resistensi bakteri	27
2.9	Uji Aktivitas Antibakteri	27
2.9.1	Metode difusi	27
2.9.1.1	Metode <i>disk diffusion</i>	28
2.9.1.2	Metode <i>E-test</i>	28
2.9.1.3	<i>Ditch-plate technique</i>	29
2.9.1.4	<i>Cup-plate technique</i>	29
2.9.2	Metode dilusi.....	29
2.9.2.1	Metode dilusi cair / <i>broth dilution test (serial dilution)</i>	29
2.9.2.2	Metode dilusi padat (<i>solid dilution test</i>)	29
2.10	Kloramfenikol.....	30
BAB III METODE PENELITIAN		31
3.1	Kerangka Konsep.....	31
3.2	Bahan	32
3.3	Alat	32
3.4	Populasi Penelitian.....	33
3.5	Sampel Penelitian	33

3.6	Definisi Operasional	33
3.7	Variabel Penelitian.....	34
3.6.1	Variabel bebas.....	34
3.6.2	Variabel terikat.....	34
3.8	Prosedur Penelitian	34
3.7.1	Determinasi tanaman.....	34
3.7.2	Pembuatan simplisia	34
3.7.3	Uji kadar air serbuk simplisia	35
3.7.4	Pembuatan ekstrak	35
3.7.5	Uji bebas etanol ekstrak	36
3.7.6	Skrining fitokimia	36
3.7.6.1	Flavonoid	36
3.7.6.2	Tanin	36
3.7.6.3	Saponin	36
3.7.7	Sterilisasi alat dan bahan.....	36
3.7.8	Pembuatan media	37
3.6.8.1	Pembuatan media <i>nutrien broth</i> (NB)	37
3.6.8.2	Pembuatan media <i>manitol salt agar</i> (MSA)	37
3.6.8.3	Pembuatan media <i>nutrien agar</i> (NA)	37
3.7.9	Uji identifikasi <i>Staphylococcus aureus</i> dengan media diferensial MSA	37
3.7.10	Pembuatan suspensi bakteri	37
3.7.11	Formulasi krim.....	38
3.7.11.1	Formulasi standart krim	38
3.7.11.2	Formulasi krim ekstrak daun jati	38
3.7.12	Pembuatan krim	38
3.7.13	Evaluasi krim	39
3.7.13.1	Uji organoleptis.....	39
3.7.13.2	Uji pH	39
3.7.13.3	Uji homogenitas	39
3.7.13.4	Uji daya sebar	39

3.7.13.5 Uji daya lekat	39
3.7.13.6 Uji daya proteksi	39
3.7.13.7 Uji stabilitas fisik	40
3.7.14 Uji aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati	40
3.9 Replikasi Kelompok Penelitian	41
3.10 Analisis Statistika	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	45
4.1 Determinasi Tanaman	45
4.2 Uji Kadar Air Simplisia	45
4.3 Ekstraksi daun Jati	45
4.4 Uji Bebas Etanol	46
4.5 Skrining Fitokimia	47
4.6 Uji Stabilitas Krim Ekstrak Daun Jati.....	50
4.7 Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	53
4.8 Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Jati terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	55
4.9 Analisa Statistika	59
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	63
5.2 Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64

DAFTAR TABEL

TABEL	Hal
II.1 Kategori respon hambatan pertumbuhan bakteri berdasarkan diameter zona hambat	28
III.1 Formulasi referensi krim.....	38
III.2 Formulasi krim ekstrak daun jati	38
IV.1 Uji kadar air simplisia serbuk <i>Tectona grandis</i> L.f.....	45
IV.2 Hasil uji susut pengeringan daun jati.....	45
IV.3 Hasil rendemen ekstrak daun jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	46
IV.4 Hasil uji bebas etanol ekstrak daun jati	47
IV.5 Hasil skrining fitokimia ekstrak daun jati.....	47
IV.6 Hasil uji daya lekat krim ekstrak daun jati	52
IV.7 Hasil uji daya sebar krim ekstrak daun jati.....	53
IV.8 Hasil Uji identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	53
IV.9 Hasil pengukuran diameter zona hambat krim ekstrak daun jati terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	56
IV.10 Hasil Uji Normalitas Data.....	60
IV.11 Hasil Uji Homogenitas Data	60
IV.12 Hasil Uji <i>One Way Anova</i>	61
IV.13 Hasil Uji <i>Pots Hoc</i> (Homogeneous)	61
IV.14 Hasil Uji Korelasi	62

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Hal
2.1 Daun Jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	7
2.2 Struktur Flavonoid.....	8
2.3 Struktur Tanin	9
2.4 Struktur Saponin.....	9
2.5 Strukturmolekuletanol	16
2.6 Pewarnaan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	23
3.1 Kerangka konsep penelitian	31
4.1 Hasil pengamatan skrining fitokimia senyawa.....	48
4.2 Reaksi antara Flavonoid dengan H ₂ SO ₄	48
4.3 Reaksi antara tanin dengan FeCl ₃	49
4.4 Reaksi skrining fitokimia saponin dan air.....	50
4.5 Hasil pengujian identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	55
4.6 Diagram distribusi rata - rata dan standar deviasi zona hambat krim ekstrak daun jati terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	56
4.7 Hasil uji daya antibakteri krim ekstrak daun jati terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	58

DAFTAR LAMPIRAN

1. Hasil Determinasi Tanaman Jati (<i>Tectona grandis</i> L.f).....	75
2. Dokumentasi Penelitian	76
3. Kerangka Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Cakram.....	82
4. Perhitungan Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri	83
5. Perhitungan Hasil	84
6. Formulasi dan Perhitungan Bahan Sediaan Krim	85
7. Data Hasil Penelitian.....	87
8. Hasil Analisa Statistik.....	90
9. Alur Prosedur Kerja	94
10. Jadwal Penelitian.....	104

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK DAUN JATI
(*Tectona grandis* L.f) TERHADAP *Staphylococcus aureus*
SECARA *IN VITRO***

**HIMATUL MUKAROMAH
Prodi S1 Farmasi**

INTISARI

Di Indonesia banyak tanaman yang berpotensi digunakan sebagai bahan obat tradisional, salah satunya yaitu tanaman jati (*Tectona grandis* L.f). Daun dari tanaman jati memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri penyebab infeksi pada manusia. Salah satu pilihan untuk menanggulangi suatu infeksi adalah dengan menggunakan antibiotik, oleh karena *Staphylococcus aureus* mudah resisten terhadap antibiotik dan banyaknya dampak negatif dari penggunaan antibiotik jangka panjang, maka diperlukan pengembangan agen antibakteri yaitu dengan memanfaatkan bahan aktif antimikroba dari tanaman obat. Berdasarkan aktivitas antibakteri yang dimiliki daun jati, maka perlu dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi untuk meningkatkan kemudahan penggunaannya yaitu krim. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati terhadap *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram.

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Sampel daun jati diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%. Kontrol positif yang digunakan adalah krim kloramfenikol yang merupakan antibiotik spektrum luas dan kontrol negatif adalah basis krim tanpa ekstrak. Ekstrak daun jati dibuat menjadi sediaan krim dengan konsentrasi 10%, 30%, dan 50%. Sediaan krim dilakukan evaluasi meliputi uji organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi selama dua minggu atau empat belas hari. Analisa statistik dilakukan dengan *kolmogorov-smirnov*, *levene statistic*, *one way anova* dan *spearman*.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan krim ekstrak daun jati mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Krim ekstrak daun jati dengan konsentrasi 10%; 30%; dan 50% secara berurutan memiliki rata-rata zona hambat sebesar 11,75 mm; 15,5 mm; dan 17,75 mm. Aktivitas antibakteri diduga berasal dari aktivitas senyawa flavonoid, tanin dan saponin dalam ekstrak daun jati. Krim ekstrak daun jati memiliki daya hambat lebih kecil dibanding dengan krim kloramfenikol yang memiliki rata-rata zona hambat sebesar 36 mm. Hasil analisis *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Krim ekstrak daun jati memenuhi syarat uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi serta stabil dalam masa penyimpanan 2 minggu.

Kata kunci : Antibakteri, Krim, *Staphylococcus aureus*, *Tectona grandis* L.f.

**ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF THE CREAM EXTRACT OF JATI
(*Tectona grandis* L.f) LEAF LEAVES TOWARDS
STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN VITRO**

**HIMATUL MUKAROMAH
Prodi S1 Farmasi**

ABSTRACT

*In Indonesia there are many plants that have the potential to be used as traditional medicinal ingredients, one of which is teak (*Tectona grandis* L.f). Leaves from teak plants have the potential as an antibacterial against *Staphylococcus aureus* which is a bacterium that causes infection in humans. One option to overcome an infection is to use antibiotics, because *Staphylococcus aureus* is easily resistant to antibiotics and the many negative effects of long-term antibiotic use, it is necessary to develop antibacterial agents by utilizing antimicrobial active ingredients from medicinal plants. Based on the antibacterial activity of teak leaves, it needs to be developed into a pharmaceutical preparation to increase the ease of use, namely cream. The purpose of this study was to determine the antibacterial activity of cream of teak leaf extract against *Staphylococcus aureus* using the disc diffusion method.*

The research method used is experimental. Teak leaf samples were extracted using maceration method with 70% ethanol. The positive control used is chloramphenicol cream which is a broad-spectrum antibiotic and negative control is a cream base without extract. Teak leaf extract is made into cream preparations with concentrations of 10%, 30%, and 50%. The cream preparations were evaluated including organoleptic test, pH, homogeneity, dispersion, adhesion, and protection for two weeks or fourteen days. Statistical analysis was performed with kolmogorov-smirnov, levene statistics, one way anova and spearman.

*The results of the antibacterial activity testing showed that the teak leaf extract cream had antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. teak leaf extract cream with a concentration of 10%; 30%; and 50% respectively have an average inhibition zone of 11.75 mm; 15.5 mm; and 17.75 mm. Antibacterial activity is thought to originate from the activity of flavonoid compounds, tannins and saponins in teak leaf extract. The teak leaf extract cream has a smaller inhibitory power compared to chloramphenicol cream which has an average inhibition zone of 36 mm. The results of One Way Anova analysis showed a significant difference between treatment groups ($p < 0.05$). Teak leaf extract cream fulfills the requirements of organoleptic test, homogeneity, pH, dispersion, adhesion, and protection power and is stable in a two weeks storage period.*

Keywords: *Antibacterial, Cream, *Staphylococcus aureus*, *Tectona grandis* L.f.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keanekaragaman hayati yang terdapat pada berbagai jenis hutan di Indonesia termasuk yang paling tinggi di dunia (Nugroho, 2017). Data dari *Ministry of Environment and Forestry* (2015) menyebutkan bahwa luas kawasan hutan konservasi di negara ini adalah 27,4 juta ha yang terdiri dari 50 taman nasional, 250 cagar alam, 75 suaka margasatwa, 115 taman wisata alam, 23 taman hutan raya dan 13 taman buru serta kawasan perairan laut. Sebagai ilustrasi, saat ini terdapat sekitar 9600 spesies tumbuhan yang diketahui mempunyai khasiat obat, namun hanya sekitar 200 spesies saja yang dimanfaatkan sebagai bahan baku untuk industri obat tradisional (Herdiani, 2012).

Obat tradisional yang berasal dari tanaman memiliki efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan obat - obatan kimia. Selain itu, murah dan mudah diperoleh. Penemuan kedokteran modern juga mendukung penggunaan obat tradisional (Indri, 2011). Salah satu bagian tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat adalah daun Jati (*Tectona grandis* L.f). Tanaman Jati merupakan jenis pohon yang kayunya terkenal didunia yang disebut *Teak*. Keunggulannya antara lain stabilitas dimensi daya tahan dan soliditas tekstur yang juga tidak gampang membusuk (Alen *et al.*, 2012). Bagian dari tanaman jati yang banyak dimanfaatkan adalah kayunya, sedangkan daunnya biasanya masih digunakan sebagai pembungkus makanan, sehingga untuk meningkatkan penggunaan daun jati agar lebih inovatif yaitu dengan memanfaatkannya sebagai bahan baku obat tradisional. Penelitian mengenai aktivitas farmakologi dari tanaman jati, telah melaporkan bahwa jati mempunyai efek farmakologi salah satunya sebagai antibakteri (Gosmawi *et al.*, 2009). Ekstrak etanol daun jati mengandung senyawa aktif flavonoid, tanin

galat, tanin katekat, saponin,kuinon, dan steroid/triterpenoidyang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Hartati, 2005). Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri oleh Fildza *et al.* (2016) menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun jati mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif yang memiliki habitat alami pada manusia yaitu pada kulit, mukosa hidung, mulut, dan usus besar, apabila sistem imun manusia dalam keadaan lemah maka bakteri ini dapat bersifat patogen yang dapat menyebabkan penanahan, abses, dan berbagai infeksi piogen (Jawetz, 2007), oleh karena *Staphylococcus aureus* mudah resisten terhadap antibiotik dan banyaknya dampak negatif yang ditimbulkan dari penggunaan antibiotik jangka panjang, maka diperlukan alternatif baru dalam mengatasi masalah infeksi *Staphylococcus aureus* yaitu dengan memanfaatkan bahan aktif antimikroba dari tanaman obat (Khilyasari, 2017). Sampai saat ini, dipasaran tersedia krim dan salep kloramfenikol untuk pengobatan infeksi bakteri pada kulit.Kloramfenikol adalah antibiotika yang bekerja dengan spectrum luas, efektif terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif (Jawetz *et al.*, 2007).

Berdasarkan aktivitas antibakteri yang dimiliki daun jati, maka perlu dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi untuk meningkatkan kemudahan penggunaannya, salah satu sediaan farmasi yang mudah dalam penggunaannya adalah krim. Krim lebih banyak digunakan karena praktis, lebih mudah digunakan, menimbulkan rasa dingin, mudah dicuci, tidak berlemak, dapat digunakan untuk daerah yang tertutup rambut, memberikan rasa nyaman (tidak iritasi), mudah dibersihkan dari kulit, memungkinkan kontak dengan tempat aplikasi lebih lama, dan tidak lengket seperti salep atau sediaan farmasi lainnya (Sulaiman *et al.*, 2008). Sediaan krim merupakan salah satu sediaan semi padat yang relatif kurang stabil zat aktifnya dibandingkan sediaan padat sehingga perlu dilakukan uji stabilitas.Uji stabilitas merupakan bagian penting program uji bahan obat.Stabilitas sediaan setengah padat tergantung pada basis dan sifat kimia zat aktifnya.Komposisi dan pembuatan sediaan setengah padat juga menjadi perhatian (Cartensen dan Rhodes, 2000). Banyak faktor yang mempengaruhi stabilitas produk farmasi, seperti stabilitas dari bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dan

bahan tambahan, proses pembuatan, proses pengemasan, dan kondisi lingkungan selama pengangkutan, penyimpanan, dan penanganan, dan jangka waktu produk antara pembuatan hingga pemakaian (Vadas, 2010).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari krim ekstrak daun jati terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri penyebab infeksi kulit. Metode uji antibakteri secara *in vitro* yang sesuai untuk sediaan krim adalah metode difusi, dengan menggunakan metode difusi, dapat diketahui bahwa senyawa aktif ekstrak daun jati di dalam krim masih mampu berdifusi dan menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah ekstrak daun jati dalam sediaan krim menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* ?
- 1.2.2 Apakah efektivitas krim ekstrak daun jati tidak berbeda dengan krim kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* ?
- 1.2.3 Bagaimana stabilitas fisik sediaan krim yang mengandung ekstrak daun jati?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Mengetahui ekstrak daun jati dalam sediaan krim menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
- 1.3.2 Mengetahui konsentrasi krim ekstrak daun jati yang tidak berbeda dengan krim kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
- 1.3.3 Mengetahui stabilitas fisik sediaan krim yang mengandung ekstrak daun jati (*Tectona grandis* L.f).

1.4 Hipotesis Penelitian

- 1.4.1 Krim ekstrak daun jati menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*, makin tinggi dosis makin makin luas zona hambat yang terbentuk.
- 1.4.2 Zona hambat krim ekstrak daun jati (*Tectona grandis*L.f) tidak berbeda dengan zona hambat krim kloramfenikol terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan terkait daun jati bisa dimanfaatkan dalam bentuk sediaan farmasi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

1.5.2 Bagi Instansi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai daun jati (*Tectona grandis*L.f) sebagai bahan rujukan atau referensi penelitian selanjutnya.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Pemanfaatan daun jati sebagai bahan obat masih kurang dikalangan masyarakat, sehingga penelitian ini diharapkan mampu menunjukkan manfaat daun jati (*Tectona grandis*L.f) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Tradisional

Obat Tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan 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 (BPOM, 2014).

2.2 Tanaman Jati

2.2.1 Klasifikasi

Klasifikasi pohon jati (*Tectona grandis*) menurut (Nidavani *et al.*, 2014) sebagai berikut:

Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Asteridae
Bangsa	: Lamiales
Suku	: Verbenaceae
Marga	: Tectona L.f
Spesies	: <i>Tectona grandis</i> L.f

2.2.2 Morfologi

a. Daun

Daun umumnya besar, bulat telur terbalik, berhadapan, dengan tangkai yang sangat pendek. Daun pada anakan pohon berukuran besar, sekitar 60-70 cm × 80-100 cm sedangkan pada pohon tua menyusut menjadi sekitar 15 × 20 cm. Permukaan berbulu halus dan mempunyai rambut kelenjar di permukaan bawahnya. Daun yang muda berwarna kemerahan dan mengeluarkan getah

berwarna merah darah apabila diremas. Ranting yang muda berpenampang segi empat, dan berbonggol di buku – bukunya (Kosasih, 2013).

b. Batang

Jati yang masih berupa pancang atau tiang, batangnya berbentuk segi empat. Perubahan dari bentuk segiempat ke bentuk bulat umumnya terjadi pada umur 3-4 tahun. Penutupan tajuk cukup rapat di tanah yang subur menyebabkan pertumbuhan batang yang meninggi lebih dominan percabangannya dimulai pada ketinggian 18-20 m (Pramono dkk, 2010).

c. Bunga dan buah

Bunga jati bersifat majemuk yang terbentuk dalam malai bunga yang tumbuh terminal di ujung atau tepi cabang. Bunga jantan (benang sari) dan bunga betina (putik) berada dalam satu bunga (monoceus). Bunga yang terbuahi akan menghasilkan buah berdiameter 1-1,5 cm (Sumarna, 2012).

Buah jati tersusun atas selaput yang berasal dari kelopak bunga. Selaput berwarna hijau dan lama kelamaan berubah menjadi hijau kemerahan, makin lama makin mengering. Buah berisi biji berbulu halus yang keras dengan bentuk bulat agak pipih berdiameter 5-24 mm (Mahfudz dkk, 2003).

d. Akar

Jati memiliki 2 jenis akar yaitu tunggang dan serabut. Akar tunggang merupakan akar yang tumbuh ke bawah dan berukuran besar. Fungsi utamanya menegakkan pohon agar tidak mudah roboh, sedangkan akar serabut merupakan akar yang tumbuh kesamping untuk mencari air dan unsur hara. Panjang akar tunggang mencapai 2-3 m pada kondisi tanah yang baik (subur, meremah, tidak padat, tidak terdapat lapisan batu), sedangkan pada kondisi tanah yang kurang baik akar menjadi dangkal dengan panjang 70-80 cm (Mahfudz dkk, 2003).

e. Kayu

Kayu jati digolongkan pada kelas awet I dan kelas kuat II dengan berat jenis rata-rata 0,7. Kayu jati cocok digunakan untuk keperluan kayu perkakas dan pertukangan. Kayu teras jati umumnya berwarna coklat muda, coklat kelabu, atau merah kecoklatan. Kayu gubal berwarna putih dan kelabu

kekuningan. Tekstur kayunya agak kasar dan tidak merata. Permukaan kayu licin atau agak licin kadang seperti berminyak (Kosasih, 2013).



Gambar 2.1 Daun Jati (*Tectona grandis* L.f) (Wiarsih, 2013)

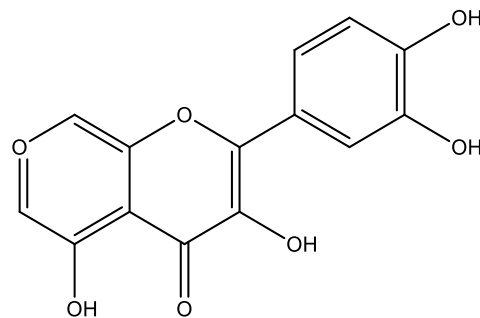
2.2.3 Kandungan

Daun jati juga dilaporkan mengandung metabolit primer berupa karbohidrat, protein, dan juga mengandung senyawa sekunder berupa alkaloid, tanin, sterol, saponin, kalsium, fosfor, serat mentah dan juga mengandung pewarna (cokelat kekuningan atau kemerahan) (Nidavani *et al.*, 2014). Berikut senyawa metabolit sekunder dalam daun jati beserta mekanisme antibakterinya :

2.2.3.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolic dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ (Gambar 2.2). Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatic A, satu cincin aromatic A, satu cincin aromatic B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin itu dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam subsub kelompoknya. Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon di sekitar molekulnya (Cook dalam Abdi, 2010). Flavonoid merupakan senyawa polar, maka umumnya flavonoid cukup larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetil-sulfoksida, dimetilformamida, air, dan lain-lain (Markham, 1988).

Golongan senyawa flavonoid memiliki mekanisme menghambat pertumbuhan bakteri, dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri (Manoi dan Balitro, 2009).



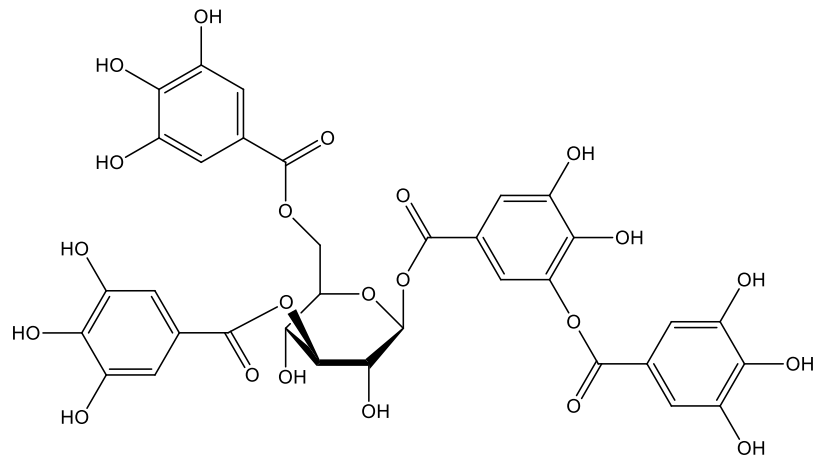
Gambar 2.2.Struktur Flavonoid (Chastelyna, 2016)

2.2.3.2 Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol dari kelompok flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan kuat, antiperadangan dan antikanker (anticarcinogenic). Tanin dikenal juga sebagai zat samak untuk pengawetan kulit, yang merupakan efek tanin yang utama sebagai adstringensia yang banyak digunakan sebagai pengencang kulit dalam kosmetik (Yuliarti, 2009). Struktur tanin seperti pada Gambar 2.3.

Semua jenis tanin dapat larut dalam air, metanol, etanol, aseton dan pelarut organik lainnya. Kelarutannya besar, dan akan bertambah besar apabila dilarutkan dalam air panas. Tanin akan terurai menjadi *pyrogallol*, *pyrocatechol* dan *phloroglucinol* bila dipanaskan sampai suhu 99 -102°C (Risnasari, 2002).

Mekanisme tanin sebagai antibakteri yaitu tanin memiliki sifat pengelat yang dapat mengerutkan dinding atau membran sel bakteri dan mengganggu permeabilitasnya, sehingga pertumbuhan bakteri akan terhambat (Ajizah, 2004). Senyawa tanin mampu menghambat sintesis dinding sel bakteri dan sintesis protein sel bakteri (Manoi dan Balitro, 2009).

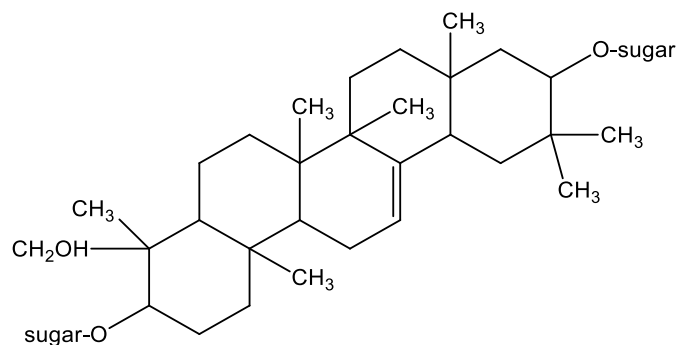


Gambar 2.3 Struktur Tanin(Chastelyna, 2016)

2.2.3.3 Saponin

Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Mula-mula disebut saponin karena sifatnya yang khas menyerupai sabun. Saponin adalah suatu glikosida yang mungkin ada pada banyak macam tanaman. Saponin memiliki kegunaan dalam pengobatan, terutama karena sifatnya yang mempengaruhi absorpsi zat aktif secara farmakologi. Beberapa jenis saponin bekerja sebagai antimikroba (Mashroh, 2010). Struktur saponin disajikan dalam Gambar 2.4.

Saponin mudah larut dalam air dan tidak larut dalam eter, memiliki rasa pahit menusuk dan menyebabkan bersin serta iritasi pada selaput lendir. (Prihatna, 2001). Saponin memiliki mekanisme antibakteri yaitu dari permukaan mirip detergen yang mampu menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitasnya (Harborne, 2006).



Gambar 2.4 Struktur Saponin(Chastelyna, 2016)

2.2.4 Khasiat Jati

Tanaman jati memiliki banyak khasiat sebagai obat di bagian – bagiannya, antara lain (Aradhana *et al.*, 2010):

- Kayu : sedatif, obat cacing, disentri, sakit kepala, antiinflamasi, pencahar, neuralgia, artritis, dispepsia, perut kembung, batuk, penyakit kulit, kusta, hemoroid, gangguan antibilious dan lipid.
- Akar : pengobatan anuria, retensi urin.
- Daun : antiinflamasi, lepra, penyakit kulit, stomatitis, borok, pendarahan, hemoptisis.
- Biji : diuretik, emolien, penyakit kulit. Minyak yang diperoleh dari biji mendorong pertumbuhan rambut dan berguna pada eksim, kurap dan untuk pemeriksaan kudis.
- Kulit pohon : bronkitis, sembelit, obat cacing, disentri, diabetes, lepra, penyakit kulit, leukoderma, sakit kepala, pencahar, ekspektoran, antiinflamasi, gangguan pencernaan.
- Bunga : bronkitis, diuretik, antiinflamasi, dipsia, kusta, penyakit kulit, diabetes dan efektif pada kondisi yang disebabkan oleh cacing pitta. Minyak yang diperoleh dari bunga mendorong pertumbuhan rambut dan berguna untuk kudis, eksim.
- Buah : diuretik, menawar rasa sakit, pruritus, stomatitis.

Semua bagian dari biji tanaman, bunga, buah-buahan, kayu, kulit kayu, akar, dan daun dapat digunakan baik sendiri atau bersama dengan tanaman lain.

2.3 Simplisia

2.3.1 Definisi

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C (BPOM RI, 2014)

2.3.2 Syarat

Simplisia sebagai bahan kefarmasian seharusnya memenuhi 3 parameter mutu umum suatu bahan (material), yaitu : kebenaran jenis (identifikasi),

kemurnian (bebas dari kontaminasi kimia dan biologis) serta aturan penstabilan (wadah, penyimpanan dan transportasi). Simplisia sebagai bahan dan produk konsumsi manusia sebagai obat tetap diupayakan memenuhi 3 paradigma seperti produk kefarmasian lainnya, yaitu *Quality-Safety-Efficacy* (Mutu-Aman-Manfaat). Simplisia sebagai bahan dengan kandungan kimia yang bertanggungjawab terhadap respon biologis harus mempunyai spesifikasi kimia, yaitu informasi komposisi (jenis dan kadar) senyawa kandungan (Depkes RI, 2000).

2.3.3 Penyiapan simplisia

Pada umumnya penyiapan simplisia melalui tahapan sebagai berikut (Depkes, 1985):

1. Pengumpulan bahan baku: kualitas bahan baku simplisia sangat dipengaruhi beberapa faktor, seperti: umur tumbuhan atau bagian tumbuhan pada waktu panen, bagian tumbuhan, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh.
2. Sortasi basah: Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya setelah dilakukan pencucian dan perajangan.
3. Pencucian: dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Menurut Frazier dalam Depkes (1985) pencucian sebanyak satu kali dapat menghilangkan 25% dari jumlah mikroba awal, jika dilakukan pencucian sebanyak tiga kali, jumlah mikroba yang tertinggal hanya 42% dari jumlah mikroba awal.
4. Perajangan: Simplisia memerlukan perajangan agar proses pengeringan berlangsung lebih cepat. Apabila terlalu tebal maka proses pengeringan akan terlalu lama dan kemungkinan dapat membusuk atau berjamur. Perajangan yang terlalu tipis akan berakibat rusaknya kandungan kimia karena oksidasi atau reduksi. Alat perajang atau pisau yang digunakan sebaiknya bukan dari besi (misalnya “stainless steel” atau baja nirkarat)
5. Pengeringan: mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi

kadarair dan menghentikan reaksi enzimatis akan dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia.

6. Sortasi kering: tujuannya untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering.
7. Penyimpanan dan pemeriksaan mutu.

2.3.4 Serbuk dan kadar air simplisia

Derajat kehalusan simplisia perlu diperhatikan dalam proses ekstraksi untuk menghasilkan ekstrak yang optimal. Derajat kehalusan simplisia penting untuk mengupayakan agar penarikan dapat berlangsung semaksimal mungkin, kehalusan menyangkut luas permukaan yang akan berkontak dengan pelarut untuk ekstraksi (Agoes, 2007).

Umumnya ekstraksi akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas. Dengan demikian maka makin halus serbuk simplisia seharusnya makin baik ekstraksinya (Departemen Kesehatan RI, 1986).

Berdasarkan penelitian (Sapri dkk, 2014) rendemen ekstrak etanol daun sirsak yang dihasilkan pada ukuran serbuk 40 mesh, 60 mesh, dan 80 mesh yaitu semakin besar nomor mesh yang digunakan dalam pengayakan simplisia semakin besar pula rendemen yang dihasilkan. Jadi, ukuran serbuk simplisia berpengaruh terhadap rendemen ekstrak yang diperoleh, dimana semakin kecil ukuran serbuk simplisia, maka semakin besar rendemen ekstrak. Kadar air dari serbuk simplisia harus kurang dari 10%. Karena reaksi enzimatis tidak berlangsung bila kadar air dalam simplisia kurang dari 10%. Dengan demikian proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatis dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10% (Prasetyo dan Entang, 2013).

2.4 Ekstraksi

2.4.1 Definisi

Menurut Departemen Kesehatan RI (2006), ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut.

2.4.2 Metode Ekstraksi

2.4.2.1 Cara dingin

1. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Prosedurnya dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup. Pengadukan dilakukan dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi (Departemen Kesehatan RI, 2006). Dalam ekstraksi maserasi pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif tersebut akan larut ke dalam pelarut. Karena adanya perbedaan konsentrasi zat aktif di dalam sel, maka larutan terpekat akan keluar. Keuntungan dari ekstraksi maserasi ini adalah cara pengerjaannya sederhana dan alat yang digunakan mudah untuk didapat. Kekurangan ekstraksi maserasi ini adalah waktu pengerjaan yang lama dan ekstraksi kurang sempurna (Ahmad, 2006).

Maserasi juga merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana, metode ini dilakukan dengan cara merendam sampel dalam pelarut. Simplisia dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope biasanya dipotong-potong atau berupa serbuk halus kemudian disatukan dengan bahan pengekstrak. Rendaman disimpan agar terlindung dari sinar matahari langsung, hal ini bertujuan untuk mencegah reaksi yang dihidrolisis oleh cahaya atau perubahan warna. Waktu perendaman berbeda-beda biasanya berkisar antara 4-10 hari. Hasil ekstraksi juga dipengaruhi oleh perbandingan sampel dengan pelarut. Semakin besar perbandingan antara sampel dengan pelarut semakin besar hasil yang diperoleh (Khopkar, 2003). Ekstraksi secara maserasi dilakukan pada suhu kamar (27°C), sehingga tidak menyebabkan degradasi metabolit yang tidak tahan panas (Departemen Kesehatan RI, 2006).

2. Perkolasi

Perkolasi merupakan proses mengekstraksi senyawa terlarut dari jaringan selular simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Perkolasi cukup sesuai, baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun dalam jumlah besar (Departemen Kesehatan RI, 2006).

2.4.2.2 Cara panas

1. Refluks

Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam (Departemen Kesehatan RI, 2006).

2. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40-50°C (Departemen Kesehatan RI, 2006).

3. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih), suhu terukur (96 – 98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Departemen Kesehatan RI, 2006).

4. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90-100°C selama 30 menit (Departemen Kesehatan RI, 2006).

5. Soxhletasi

Metode ekstraksi soxhletasi adalah metode ekstraksi dengan prinsip pemanasan dan perendaman sampel. Hal itu menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar

sel. Dengan demikian, metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan terlarut ke dalam pelarut organik. Larutan itu kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara yang akan mengembunkan uap tersebut menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali. Bila larutan melewati batas lubang pipa samping soxhlet maka akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi yang berulang itulah yang menghasilkan ekstrak yang baik (Departemen Kesehatan RI, 2006).

2.4.3 Pelarut

Pelarut adalah zat yang digunakan sebagai media untuk melarutkan zat lain. Kesuksesan penentuan senyawa biologis aktif dari bahan tumbuhan sangat tergantung pada jenis pelarut yang digunakan dalam prosedur ekstraksi (Ncube *et al.*, 2008). Sifat pelarut yang baik untuk ekstraksi yaitu toksisitas dari pelarut yang rendah, mudah menguap pada suhu yang rendah, dapat mengekstraksi komponen senyawa dengan cepat, dapat mengawetkan dan tidak menyebabkan ekstrak terdisosiasi (Tiwari *et al.*, 2011).

Pemilihan pelarut juga akan tergantung pada senyawa yang ditargetkan. Faktor-faktor yang mempengaruhi pemilihan pelarut adalah jumlah senyawa yang akan diekstraksi, laju ekstraksi, keragaman senyawa yang akan diekstraksi, kemudahan dalam penanganan ekstrak untuk perlakuan berikutnya, toksisitas pelarut dalam proses bioassay, potensial bahaya kesehatan dari pelarut (Tiwari *et al.*, 2011).

Pada beberapa penelitian digunakan beberapa pelarut berdasarkan tingkat kepolarannya, yaitu air, methanol, etanol, kloroform, dan petroleum eter. (Sudarmadji *et al.*, 2007).

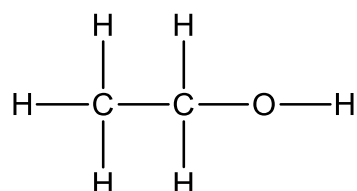
2.4.3.1 Air

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).

2.4.3.2 Etanol

Etanol(C₂H₅OH) memilikinama
lainyaituetilalkohol,hidroksietana,alkoholmurni,

dan alkohol absolut. Etanol merupakan molekul yang sangat polar karena adanya gugus hidroksil (OH) dengan elektron negatif oksigen yang sangat tinggi yang menyebabkan terjadinya ikatan hidrogen dengan molekul lain, sehingga etanol dapat berikatan dengan molekul polar dan molekul non-polar. Gugus etil (C_2H_5) pada etanol bersifat non-polar, sehingga etanol dapat berikatan juga dengan molekul non-polar. Oleh karena itu, etanol dapat melarutkan baik senyawa polar maupun non-polar. Etanol memiliki berat molekul 46,04 gr/mol, massa jenis $0,789 \text{ gr/cm}^3$, titik didih $78,4^\circ\text{C}$, viskositas pada 20°C $1,200 \text{ cP}$, momen dipol sebesar $1,69 \text{ D}$ (gas), konstanta dielektrik $24,3$ pada 20°C , dan tidak berwarna (Chandra, 2014). Berdasarkan penelitian Fathurrachman, 2014, konsentrasi etanol mempengaruhi hasil rendemen ekstrak dan juga hasil uji fitokimia senyawa dalam tanaman sirsak. Ekstrak etanol 70% menghasilkan % rendemen lebih tinggi dibanding ekstrak etanol 96%. Hal ini dikarenakan adanya perbedaan polaritas antara pelarut etanol 96% dan 70%.



Gambar 2.5 Struktur molekul etanol (Chandra, 2014).

2.4.3.3 N-heksana

N-heksana merupakan jenis pelarut nonpolar sehingga n-heksana dapat melarutkan senyawa - senyawa bersifat nonpolar (Maulida dan Zulkarnaen, 2010).

2.4.3.4 Etil Asetat

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

2.4.3.5 Metanol

Metanol merupakan pelarut polar yang dapat melarutkan senyawa-senyawa yang bersifat polar seperti golongan fenol (Kusumaningtyas *et al.*, 2008).

2.5 Krim

2.5.1 Definisi

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Sedangkan menurut Syamsuni (2002), krim adalah sediaan setengah padat yang berupa emulsi yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai dan mengandung air tidak kurang dari 60%.

Krim berfungsi sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengobatan kulit, sebagai bahan pelumas untuk kulit, dan sebagai pelindung untuk kulit yaitu mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsangan kulit (Anief, 2000). Selain itu, menurut British Pharmacopoeia, krim diformulasikan untuk sediaan yang dapat bercampur dengan sekresi kulit. Sediaan krim dapat diaplikasikan pada kulit atau membran mukosa untuk pelindung, efek terapeutik, atau profilaksis yang tidak membutuhkan efek oklusif (Marriott *et al.*, 2010).

Krim terdiri dari dua tipe yakni krim tipe M/A dan tipe A/M. Adapun dasar pemilihan krim tipe (M/A) dikarenakan krim tersebut digunakan pada daerah kulit dan diharapkan dapat memberikan efek optimum karena dapat meningkatkan gradien konsentrasi zat aktif yang menembus kulit, sehingga turut meningkatkan absorpsi percutan (Kuswahyuning dkk, 2008).

Umumnya krim memiliki konsistensi yang lebih ringan dan kurang kental dari salep. Krim juga lebih mudah menyebar di kulit sehingga mudah digunakan, selain itu juga mudah dibersihkan karena sifatnya tidak berminyak. Krim mempunyai estetika lebih besar dari salep dan lebih cepat berpenetrasi ke dalam kulit. Oleh karena itu, penggunaan krim saat ini lebih disenangi daripada penggunaan salep (Ansel, 2011)

Sediaan krim harus memenuhi kualitas dasar sebagai berikut : Stabil selama penyimpanan pada suhu kamar dan bebas dari inkompatibilitas, mudah

digunakan dan terdistribusi merata pada kulit serta mudah dihilangkan, mengandung zat yang lunak, halus dan bercampur sehingga sediaan homogen, obat terdistribusi merata pada dasar krim (Anief, 2005).

2.5.2 Evaluasi sediaan krim

Evaluasi sediaan krim meliputi pemeriksaan organoleptis, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji stabilitas.

a. Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati sediaan krim dari bentuk, bau, dan warna sediaan (Hernani dkk., 2012).

b. Uji pH

Uji pH merupakan salah satu bagian kriteria pemeriksaan sifat fisik dalam memprediksi kestabilan krim, dimana profil pH menentukan stabilitas bahan aktif dalam suasana asam atau basa. Kriteria sediaan topikal yang baik harus memenuhi kriteria pH kulit yaitu 4,5 - 6,5 (Naibaho dkk., 2013).

c. Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui kehomogenan krim. sediaan krim tersebar secara merata atau tidak. Hal ini berkaitan dengan kehomogenan ketersebaran bahan obat. Apabila sediaan homogen, maka menandakan bahwa dosis obat tersebar secara tepat (Hernani dkk., 2012).

d. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kelunakan massa krim sehingga dapat dilihat kemudahan pengolesan sediaan krim pada kulit. Sediaan topikal yang bagus dapat menyebar dengan mudah di tempat aksi tanpa menggunakan tekanan (Hernani dkk., 2012).

e. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh krim untuk melekat di kulit (Hernani dkk., 2012).

f. Uji daya proteksi

Uji daya proteksi ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan topikal dalam melindungi kulit dari pengaruh luar, dalam hal ini yang digunakan sebagai parameter adalah cairan yang bersifat basa (Amatullah dkk, 2017).

g. Uji Stabilitas Fisik

Stabilitas obat adalah kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat (identitas, kekuatan, kualitas, kemurnian) dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (*shelf-life*) (Joshita, 2008). Tujuan pemeriksaan kestabilan obat adalah untuk menjamin bahwa setiap bahan obat yang didistribusikan tetap memenuhi persyaratan yang ditetapkan meskipun sudah cukup lama dalam penyimpanan. Pemeriksaan kestabilan digunakan sebagai dasar penentuan batas kadaluarsa, cara-cara penyimpanan yang perlu dicantumkan dalam label (Lachman, 1994).

Ketidakstabilan fisik sediaan ditandai dengan adanya pemucatan warna atau munculnya warna, timbul bau, perubahan atau pemisahan fase, pecahnya emulsi, pengendapan suspensi (*caking*), perubahan konsistensi, pertumbuhan kristal atau perubahan bentuk kristal, terbentuknya gas dan perubahan fisik lainnya (Djajadisastra, 2004).

2.5.3 Monografi bahan krim

2.5.3.1 Asam stearat

Nama lain dari asam stearat diantaranya *acidum stearicum*, *cetylacetic acid*, *hystrene*, dan lain-lain. Asam stearat merupakan campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat, $C_{18}H_{36}O_2$ dan asam heksadekanoat, $C_{16}H_{32}O_2$ (Depkes RI, 1979). Asam stearat berbentuk serbuk putih keras, putih atau kuning pucat, agak mengkilap, kristal padat atau putih atau kekuningan, sedikit berbau, dan mirip lemak lilin. Asam stearat memiliki titik leleh 69-70°C (Rowe *et al*, 2009). Asam stearat praktis tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol (95%), dalam dua bagian kloroform, dan dalam tiga bagian eter (Depkes RI, 1979). Selain itu asam stearat juga mudah larut dalam benzen, karbon tetraklorida; larut dalam heksana dan propilenglikol (Rowe *et al*, 2009). Dalam sediaan topikal, asam stearat dapat digunakan sebagai *emulsifying agent* dan *solubilizing agent*. Dalam salep dan krim, asam stearat digunakan dengan konsentrasi 1-20%. Asam stearat stabil dan bisa ditambahkan antioksidan, sebaiknya disimpan dalam wadah tertutup baik, di

tempat yang sejuk dan kering. Inkompatibel terhadap logam hidroksida, basa, reduktor, dan oksidator (Rowe *et al*, 2009).

2.5.3.2 Setil alkohol

Nama lain dari setil alkohol di antaranya *alcohol cetylicus*, *avol*, *palmityl alcohol*, dan lain-lain. Setil alkohol merupakan serpihan putih licin, granul, atau kubus, putih; bau khas lemah; rasa lemah. Setil alkohol memiliki titik lebur 45-52°C, mudah larut dalam etanol 95% dan eter, kelarutan meningkat dengan kenaikan suhu, praktis tidak larut dalam air, bercampur ketika dilebur bersama dengan lemak, paraffin padat atau cair, dan isopropil miristat.

Penggunaan setil alkohol pada sediaan farmasi sangat luas, yaitu sebagai *coating agent*; *emulsifying agent* (2-5%); *stiffening agent* (2-10%); emolien (2-5%); dan sebagai *water absorption* (5%). Setil alkohol stabil dengan adanya asam, basa, cahaya, dan udara; tidak menjadi tengik. Sebaiknya disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang kering dan sejuk. Inkompatibel dengan oksidator kuat (Rowe *et al*, 2009).

2.5.3.3 TEA

Nama lain TEA di antaranya tealan, *trihydroxytriethylamine*, trolaminum, dan lain-lain. TEA merupakan cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat; bau lemah mirip amoniak; higroskopik. TEA memiliki titik leleh 20-21 °C, mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%); larut dalam kloroform. Pada suhu 20° C, bercampur dengan aseton, dengan karbon tetraklorida, dengan metanol, dan dengan air; larut dalam 24 bagian benzen dan dalam 63 bagian etil eter (Rowe *et al*, 2009).

TEA berfungsi sebagai *alkalizing agent* dan *emulsifying agent*. TEA akan bereaksi dengan asam mineral membentuk garam kristal dan ester. TEA akan membentuk garam yang larut dalam air dan memiliki karakteristik sabun dengan asam lemak yang lebih tinggi. TEA juga akan bereaksi dengan tembaga membentuk garam kompleks. Selain itu TEA juga dapat bereaksi dengan reagen seperti tionil klorida untuk menggantikan gugus hidroksi dengan halogen, hasil reaksi ini sangat beracun. TEA dapat berubah coklat pada paparan udara dan

cahaya.85% trietanolamin cenderung terstratifikasi dibawah 15 °C, dapat homogen dengan pemanasan kembali sebelum digunakan untuk pencampuran.Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering (Rowe *et al*, 2009).

2.5.3.4 Gliserin

Gliserin merupakan trihidroksi alkohol yang terdiri atas tiga atom karbon. Gliserin yang diperoleh dari hasil penyabunan lemak atau minyak adalah suatu zat cair yang tidak berwarna dan mempunyai rasa yang agak manis, larut dalam air dan tidak larut dalam eter (Poedjiadi, 2006). Pemerian bahan berupa cairan seperti sirup, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, manis diikuti rasa hangat. Bersifat higroskopik.Jika disimpan lama pada suhu rendah dapat memadat membentuk masa hablur yang tidak berwarna yang tidak melebur pada suhu mencapai kurang dari 20 °C (Depkes RI, 1979). Dalam sediaan topikal gliserin berfungsi sebagai humektan yang digunakan dalam rentang konsentrasi 5,0 – 15% (Rowe, *et al.*, 2009).

2.5.3.5 Metil Paraben

Metil paraben berupa serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, dan tidak mempunyai rasa. Metil paraben memiliki rumus molekul $C_8H_8O_3$ dan bobot molekul 152,15. Metil paraben sukar larut dalam air, dalam benzen, dan dalam tetraklorida, selain itu metil paraben dapat larut dalam propilenglikol dan mudah larut dalam etanol dan dalam eter. Metil paraben memiliki kegunaan sebagai anti mikroba pada sediaan topikal pada persen penggunaannya 0,02-0,3% (DepKes RI, 1995; Rowe *et al*, 2009).

2.5.3.6 Akuades

Aquades berasal dari air murni yang mengalami penyulingan dan bebas dari kotoran maupun mikroba.Kegunaanya sebagai pelarut dalam formulasi, bahan aktif, dan reagen analitikal dalam farmasi (Rowe, 2009). Aquades dibuat dengan cara menyuling air yang dapat diminum. Pemerian bahanya berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa (Depkes RI, 1979).

2.6 Bakteri

2.6.1 Definisi

Bakteri merupakan mikroorganisme bersel tunggal dengan ukuran panjang 0,5-10 μ dan lebar 0,5-2,5 μ . Karakteristik bakteri beraneka ragam dilihat dari bentuknya, seperti bulat (cocci), batang (spirilli), koma (vibrios). Tambahan struktur bakteri yang terpenting diketahui cambuk (*flagella*), kapsul (*capsule*) dan endospora (*endospore*) (Ansori, 2007).

Bakteri merupakan sel prokariot yaitu sel sederhana yang mempunyai inti yang tidak sempurna, dengan kromosom yang terdiri dari lingkaran tertutup DNA. Bakteri dapat ditemukan di hampir semua bagian bumi termasuk di tempat yang tidak layak untuk dihuni organisme lainnya. Banyak bakteri dapat menyebabkan penyakit bagi manusia, tetapi berbagai bakteri menguntungkan kesehatan manusia bahkan merupakan organisme yang diperlukan dalam kehidupan manusia. (Soedarto, 2015).

2.6.2 Penggolongan Bakteri

Bakteri dibedakan atas dua kelompok berdasarkan komposisi dinding sel serta sifat pewarnaannya, yaitu bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif.

2.6.2.1 Bakteri Gram positif

Bakteri Gram positif memiliki kandungan peptidoglikan yang tinggi dibandingkan Gram negatif. Pada bakteri Gram positif polimer dapat mencapai 50%. Pada beberapa genus bakteri Gram positif terdapat asam teikoat. Asam ini dapat mengikat ion magnesium, ion Mg berperan dalam membran sitoplasma sehingga memberikan ketahanan terhadap suhu yang tinggi. Pada umumnya kandungan lipid pada dinding sel bakteri Gram positif rendah (Waluyo, 2007).

2.6.2.2 Bakteri Gram negatif

Dinding sel bakteri Gram negatif lebih kompleks dibandingkan Gram positif. Perbedaan utama adalah adanya lapisan membran luar, yaitu meliputi peptidoglikan. Membran ini menyebabkan dinding sel bakteri Gram negatif kaya akan lipid (11-22 %). Lapisan ini tidak hanya terdiri dari fosfolipid saja seperti

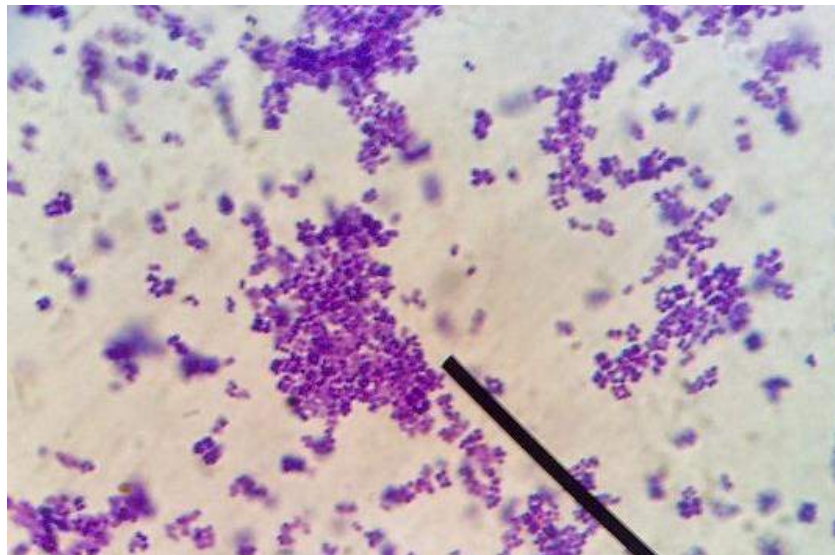
membran plasma, tetapi juga mengandung lipid lainnya, polisakarida, dan protein (Waluyo, 2007). Bakteri Gram negatif lebih sensitif terhadap antibiotik lainnya seperti streptomisin dan bersifat lebih konstan terhadap reaksi pewarnaan (Tortora, 2001).

2.7 *Staphylococcus aureus*

2.7.1 Klasifikasi (Garrity *et al*, 2004)

Domain	: Bacteria
Kingdom	: Eubacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

2.7.2 Morfologi



Gambar 2.6 Pewarnaan Bakteri *Staphylococcus aureus* (Brooks *et al.*, 2008)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri koagulase positif dan katalase positif, bersifat aerob dan anaerob fakultatif hal ini membedakannya dari spesies

lain. *Staphylococcus aureus* patogen utama bagi manusia, hampir setiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi sepanjang hidupnya, beratnya mulai dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan, sampai infeksi berat yang mengancam jiwa. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif, tidak bergerak, tidak berspora dan mampu membentuk kapsul, berbentuk kokus, dan tersusun seperti buah anggur. Ukuran *Staphylococcus aureus* berbeda-beda tergantung pada media pertumbuhannya. Apabila ditumbuhkan pada media agar, *Staphylococcus aureus* memiliki ukuran diameter 0,5-1 mm dengan koloni berwarna kuning. Dinding selnya mengandung asam teikoat, yaitu sekitar 40% dari berat kering dinding selnya. Asam teikoat adalah beberapa kelompok antigen dari *Staphylococcus aureus*. Asam teikoat mengandung aglutinogen dan N-asetilglukosamin. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri aerob, tetapi bila sudah berpindah ke tempat lain dapat bersifat anaerob fakultatif, mampu memfermentasikan manitol dan menghasilkan enzim koagulase, hialurodinase, fosfatase, protease, dan lipase. *Staphylococcus aureus* mengandung lisostafin yang dapat menyebabkan lisisnya sel darah merah. Toksin yang dihasilkan adalah leukosidin, enterotoksin yang terdapat dalam makanan terutama yang mempengaruhi saluran pencernaan. Leukosidin menyerang leukosit sehingga daya tahan tubuh akan menurun. Eksofoliatin merupakan toksin yang menyerang kulit dengan tanda-tanda seperti kulit terkena luka bakar (Nasution, 2014).

2.7.3 Identifikasi *Staphylococcus aureus*

2.7.3.1 Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram bertujuan untuk mengamati morfologi sel *staphylococcus* dan mengetahui kemurnian sel bakteri. Pengecatan Gram merupakan salah satu pewarnaan yang paling sering digunakan, yang dikembangkan oleh Christian Gram (Ferdiaz, 1993). Bakteri dikelompokkan sebagai Gram positif apabila selnya terwarnai keunguan, dan Gram negatif apabila selnya terwarnai merah. *Staphylococcus aureus* berbentuk batang bersifat Gram positif.

2.7.3.2 Mannitol salt agar

Mannitol salt agar (MSA) merupakan media selektif dan media diferensial (Sharp, 2006). Penanaman dilakukan dengan cara satu ose biakan diambil dari media pepton, dan diusapkan pada media MSA, kemudian diinkubasi pada 37 C selama 24 jam (Lay, 1994). Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* pada medium MSA akan berwarna kuning karena memfermentasi manitol.

2.7.3.3 Uji Katalase

Katalase merupakan salah satu uji cepat yang dapat dilakukan untuk mengidentifikasi *Staphylococcus aureus* karena bakteri ini menghasilkan enzim katalase. Uji katalase dilakukan untuk membedakan antara bakteri genus *Staphylococcus* dengan genus *Streptococcus* yang tidak memiliki enzim katalase.. Uji ini dilakukan dengan meraksikan hidrogen peroksida (H₂O₂) dengan suspensi bakteri, hasil positif ditandai oleh terbentuknya gelembung – gelembung udara (Hadioetomo, 1990).

2.7.3.4 Uji Koagulase

Uji koagulase dilakukan dengan 2 metode, yaitu uji slide dan uji tabung. Uji slide atau *clumping factor* digunakan untuk mengetahui adanya enzim koagulase yang terikat sel bakteri. Uji slide dikerjakan dengan cara setetes aquadest atau NaCl fisiologis steril diletakkan pada kaca benda, kemudian satu ose biakan bakteri yang diuji dan disuspensikan. Setetes plasma diletakkan di dekat suspensi biakan tersebut, keduanya dicampur dengan menggunakan usa dan kemudian digoyangkan. Reaksi positif terjadi apabila dalam waktu 2-3 menit terbentuk *presipitat granuler* (Bruckler *et al.*, 1994).

Uji tabung digunakan untuk mengetahui adanya koagulase bebas dengan cara 200 µl plasma dimasukkan secara aseptis ke dalam tabung reaksi steril. Sebanyak 3-4 koloni biakan *Staphylococcus sp.* yang diuji ditambahkan ke dalam tabung reaksi kemudian dicampur hati- hati. Selanjutnya, tabung dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C. Pengamatan dilakukan pada 4 jam pertama, dan sesudah 18-24 jam. Reaksi positif akan terjadi apabila terbentuk clot atau *jelly* dan ketika tabung dimiringkan *jelly* tetap berada di dasar tabung (Lay, 1994).

2.8 Antibakteri

Antibakteri adalah bahan atau senyawa yang dapat membasmi terutama bakteri patogen. Senyawa antibakteri harus mempunyai sifat toksisitas selektif, yaitu berbahaya bagi parasit tetapi tidak berbahaya pada inangnya (Xia dkk, 2010). Antibakteri dapat dibedakan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu antibakteri yang menghambat pertumbuhan dinding sel, antibakteri yang mengakibatkan perubahan permeabilitas membran sel atau menghambat pengangkutan aktif melalui membran sel, antibakteri yang menghambat sintesis protein, dan antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat sel. Aktivitas antibakteri dibagi menjadi 2 macam yaitu aktivitas bakteriostatik (menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh patogen) dan dapat membunuh patogen dalam kisaran luas (Brooks *et al*, 2005).

2.8.1 Mekanisme kerja antibakteri

Menurut Waluyo (2010) dan Jawetz (2007), mekanisme kerja antibakteri dapat dilakukan dengan empat cara yaitu:

2.8.1.1 Penghambatan sintesis dinding sel

Sel bakteri dikelilingi oleh suatu struktur kaku yang disebut dinding sel, yang melindungi protoplasma dibawahnya. Setiap zat yang mampu merusak dinding sel atau mencegah sintesisnya, menyebabkan terbentuknya sel-sel yang peka terhadap tekanan osmosis. Contoh obat: penisilin, sefalosporin, carbapenem, basitrain, vankomisin (Ebrahim, 2010).

2.8.1.2 Penghambatan sintesis protein

Sintesis protein merupakan hasil akhir dari dua proses utama, yakni transkripsi (sintesis asam ribonukleat) dan translasi (sintesis protein yang ARN-dependent). Antibakteri yang dapat menghambat salah satu dari proses tersebut dapat menghambat sintesis protein. Salah satu mekanisme penghambatan sintesis protein dilakukan adalah dengan menghambat perlekatan tRNA dan mRNA ke ribosom. Contoh obat: kloramfenikol, eritromisin, linkomisin, tetrasiklin, dan golongan aminoglikosida (Ebrahim, 2010).

2.8.1.3 Pengubahan fungsi membran plasma

Membran sel mempunyai peranan yang penting dalam sel, yaitu sebagai penghalang dengan permeabilitas selektif, melakukan pengangkutan aktif, dan

mengendalikan susunan dalam sel. Membran sel mempengaruhi konsentrasi metabolit dan bahan gizi di dalam sel dan merupakan tempat berlangsungnya pernapasan dan aktivitas biosintetik tertentu. Beberapa zat antibakteri dapat merusak atau melemahkan salah satu atau lebih dari fungsi-fungsi tersebut, akibatnya pertumbuhan sel akan terhambat atau mati. Contoh obat: polimiksin, polien, gramisidin (Ebrahim, 2010).

2.8.1.4 Penghambatan sintesis asam nukleat

DNA, RNA, dan protein memegang peranan sangat penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel. Bahan antibakteri dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan ikatan yang sangat kuat pada enzim DNA Dependent dan RNA Polymerase bakteri sehingga menghambat sintesis RNA bakteri. Contoh obat: rifampisin, sulfonamid, trimetoprim (Ebrahim, 2010).

2.8.2 Mekanisme resistensi bakteri

Resistensi adalah ketidakmampuan antibiotik untuk membunuh bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri dengan pemberian pada kadar maksimum yang dapat ditolerir oleh inang. Resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik dapat terjadi dengan beberapa cara, yaitu dengan merusak antibiotik menggunakan enzim yang diproduksi bakteri, mengubah reseptor titik tangkap antibiotik, mengubah fisiko kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri, antibiotik tidak dapat menembus dinding sel akibat perubahan sifat dinding sel bakteri dan antibiotik masuk ke dalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transpor aktif keluar sel (Drlica dan Perlin, 2011). Beberapa strain bakteri mungkin saja resisten terhadap lebih dari satu antibiotik (Clark *et al.*, 2012).

2.9 Uji Aktivitas Antibakteri

Uji antibakteri dilakukan untuk mengetahui aktivitas suatu bakteri terhadap antibakteri secara *in vitro*. Pengujian ini dapat dilakukan dengan dua

metode yakni metode penyebaran (*Diffusion method*) dengan menggunakan cakram kertas dan metode pengenceran (*Dillution method*) (Kristanti, 2008).

2.9.1 Metode difusi

2.9.1.1 Metode *disk diffusion*

Prinsip metode disk diffusion (tes Kirby & Baur) adalah mengukur zona hambatan pertumbuhan bakteri yang terjadi akibat difusi zat yang bersifat antibakteri di dalam media padat melalui pencadangan. Daerah hambatan pertumbuhan bakteri adalah daerah jernih disekitar cakram. Luas daerah hambatan berbanding lurus dengan aktivitas antibakterinya maka semakin luas daerah hambatnya (Jawetz *et al*, 2001). Langkah kerjanya adalah sebuah cawan petri yang berisi media agar yang telah dimasukkan bakteri yang sudah sesuai standar di atas permukaannya. Kemudian kertas cakram yang telah direndam dalam senyawa antibakteri yang telah diketahui konsentrasinya ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) diletakkan di atas permukaan agar yang sudah memadat. Selama inkubasi, senyawa antibakteri akan berdifusi dari kertas cakram ke media agar. Apabila senyawa antibakteri efektif maka zona hambat akan terbentuk disekitar cakram setelah inkubasi, diameter dari zona hambat tersebut kemudian diukur (Pratiwi, 2008).

Tabel II. 1 Kategori respon hambatan pertumbuhan bakteri berdasarkan diameter zona hambat (Susanto *et al*, 2012)

Diameter Zona Hambat	Respon Hambatan
≥ 21 mm	Sangat Kuat
11 – 20 mm	Kuat
6 – 10 mm	Sedang
< 5 mm	Lemah

2.9.1.2 Metode *E-test*

Metode E-test digunakan untuk mengestimasi Kadar Hambat Minimum (KHM), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antibakteri untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antibakteri dari kadar terendah sampai tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme

sebelumnya. Pengamatan dilakukan pada area jernih yang ditimbulkan yang menunjukkan kadar agen antibakteri yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media agar (Pratiwi, 2008).

2.9.1.3 Ditch-plate technique

Pada metode ini sampel uji berupa agen antibakteri yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan bakteri uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antibakteri tersebut (Pratiwi, 2008).

2.9.1.4 Cup-plate technique

Metode ini serupa dengan disk diffusion, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antibakteri yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

2.9.2 Metode dilusi

2.9.2.1 Metode dilusi cair / *broth dilution test (serial diution)*

Prinsip metode dilusi (pengenceran) adalah senyawa antibakteri diencerkan hingga diperoleh beberapa macam konsentrasi, kemudian masing-masing konsentrasi ditambahkan suspensi bakteri uji dalam media cair. Perlakuan tersebut akan diinkubasi dan diamati ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri, yang ditandai dengan terjadinya kekeruhan. Larutan uji senyawa antibakteri pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan bakteri uji, ditetapkan sebagai Kadar Hambat Minimal (KHM) atau *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC). Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan bakteri uji ataupun senyawa antibakteri, Dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai Kadar Bunuh Minimal (KBM) atau *Minimal Bacterical Concentration* (MBC) (Pratiwi, 2009). Konsentrasi minimal yang diperlukan untuk membunuh 99,9 % pertumbuhan bakteri dikenal sebagai Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) (Forbes *et al*, 2007).

2.9.2.2 Metode dilusi padat (*solid dilution test*)

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

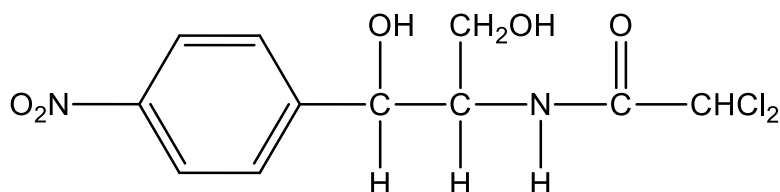
2.10 Kloramfenikol

Kloramfenikol digunakan karena mempunyai mekanisme kerja yang sama seperti senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun jati.

Kloramfenikol merupakan suatu golongan antibiotika yang menghambat pertumbuhan bakteri dengan spektrum kerja yang luas (Siswando *et al.* 2000).Efektif baik terhadap Gram positif maupun Gram negatif (Ganiswarna, 1995). Antibiotika ini bekerja dengan menghambat proses sintesis protein yang terjadi pada sel bakteri *Staphylococcus aureus*.Kloramfenikol akan berikatan secara reversibel dengan unit ribosom 50S sehinggamencegah ikatan antara asam amino dengan ribosom (Katzung 2000).

Karakteristik Kloramfenikol menurut FI IV adalah sebagai berikut :

- Nama Umum : Kloramfenikol
 Nama Lain : Chloramphenicolum
 Nama Kimia : *D(-) treo-2-diklorasetamido-1-p-nitrofenilpropana-1,3-diol*
 BM / RM : 323,13 / C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅
 Rumus Bangun :

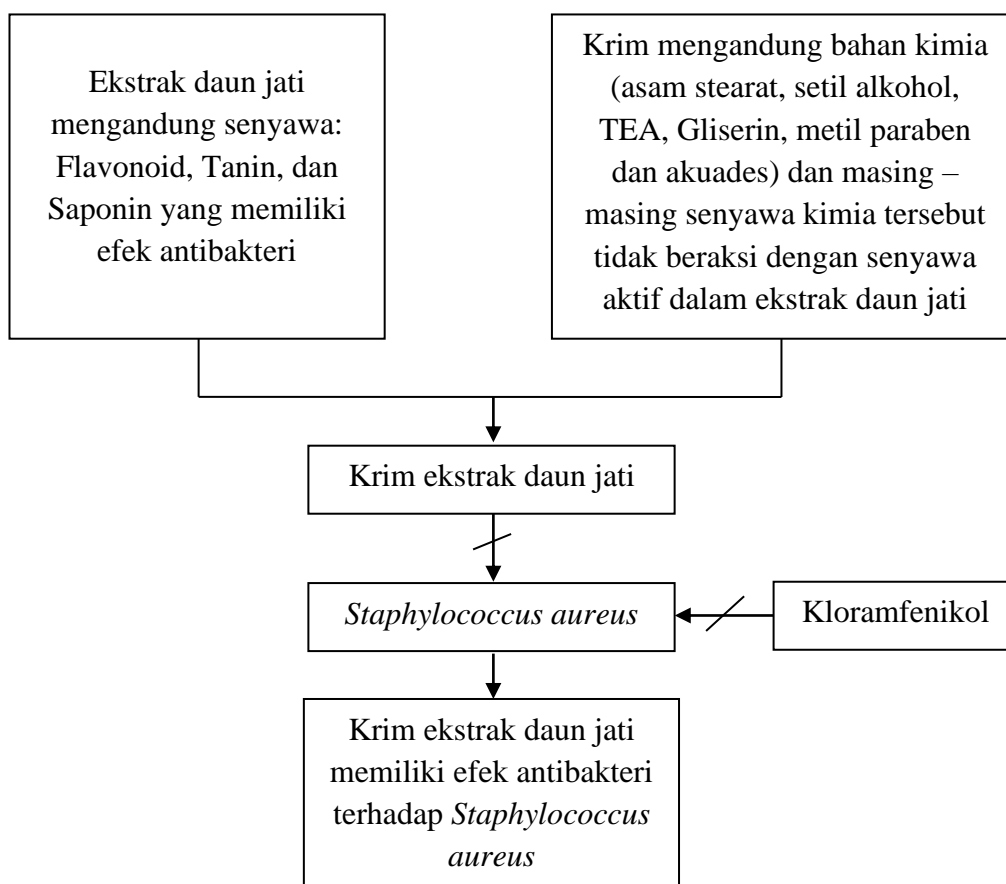


- Suhu Lebur : 149°C – 153°C
 Pemerian : Hablur halus berbentuk jarum atau lempeng memanjang; putih hingga putih kelabu atau putih kekuningan; larutan praktis netral terhadap lakmus P; stabil dalam larutan netral atau larutan agak asam.

- Kelarutan** : Sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dalam propilen glikol, dalam aseton dan dalam etil asetat.
- Persyaratan** : Pada sediaan kapsul kloramfenikol mengandung kloramfenikol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian

Daun jati (*Tectona grandis* L.f) memiliki banyak manfaat untuk pengobatan, salah satunya digunakan sebagai antibakteri. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fildza *et al.*(2016) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jati mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, karena mengandung senyawa aktif flavonoid, tanin, dan saponin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Hartati, 2005). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen utama bagi manusia (Jawetz, 2007; Nasution, 2014).

Dalam penggunaan obat infeksi secara topikal, akan lebih mudah diaplikasikan apabila dalam bentuk sediaan krim. Formulasi dasar krim terdiri dari asam stearat, setil alkohol, TEA, gliserin, metil paraben, dan aquades, masing-masing senyawa kimia tersebut secara teori tidak bereaksi dengan senyawa aktif dalam ekstrak daun jati. Namun demikian, masih harus diteliti tentang kemampuan sebagai antibakteri dari ekstrak daun jati tersebut apabila dalam sediaan krim. Salah satu metode untuk membuktikan efek antibakteri secara *in vitro* adalah menggunakan prinsip difusi, sehingga dapat dilihat apakah senyawa aktif ekstrak daun jati didalam krim mampu berdifusi kedalam medium dan menunjukkan zona hambatan. Sebagai antibiotik pembanding digunakan Kloramfenikol dalam bentuk krim, yang memiliki spektrum kerja yang luas, efektif baik terhadap Gram positif maupun Gram negatif, sehingga dapat digunakan sebagai agen antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri Gram positif.

3.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jati segar (tua dan muda) sebanyak 5 kg untuk pembuatan simplisia, serbuk daun jati 600 gram dan etanol 70% 4000 ml untuk pembuatan ekstrak. Ekstrak daun jati, asam asetat glasial dan asam sulfat pekat untuk uji kadar etanol ekstrak, ekstrak daun jati, asam sulfat (H_2SO_4) pekat, asam asetat anhidrat, dan larutan ferri klorida ($FeCl_3$) 1% untuk skrining fitokimia. Ekstrak daun jati, asam stearat, setil alkohol, TEA, gliserin, metil paraben dan *aquadestilata* untuk pembuatan krim. Kalium hidroksida, parafin cair, *aquadestilata*, fenoltalein untuk uji evaluasi krim. *Nutrien agar*, *aquadestilata*, *manitol salt agar* (MSA), *Staphylococcus aureus*, hidrogen peroksida, NaCl fisiologis, Mc Farland, krim ekstrak daun jati dan krim kloramfenikol untuk uji aktivitas antibakteri.

3.3 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gunting, blender, ayakan mesh 80, neraca analitik dan wadah simplisia untuk pembuatan simplisia. Botol kaca coklat, corong kaca, oven, kertas saring, batang pengaduk, gelas beker 250

ml, gelas beker 1000 ml, kain mori, untuk pembuatan ekstrak. Kaca arloji, sendok tanduk, oven, dan neraca analitik untuk uji kadar air. Tabung reaksi, pipet tetes, pipet ukur 1 ml, cawan porselen dan kapas untuk uji kadar etanol ekstrak. Tabung reaksi, pipet ukur 5 ml, gelas beker 100 ml, pipet tetes, *stop watch* untuk skrining fitokimia. Neraca analitik, sendok tanduk, mortir stamper, sudip, pipet tetes untuk pembuatan krim. Gelas beker, pH universal, sudip, gelas objek, lempeng kaca, anak timbangan, neraca analitik, penggaris, stop watch, alat uji daya lekat, kertas saring dan pipet tetes untuk uji evaluasi krim. Autoklaf (GEA YX2808), cawan petri, kertas cakram, erlenmeyer, tabung reaksi, *aluminium foil*, mikropipet, rak tabung reaksi, spirtus, *Laminar Air Flow* (ESCO EMC 600), ose, bunsen, kapas, jangka sorong dan inkubator untuk uji aktivitas antibakteri.

3.4 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah daun jati (*Tectona grandis*) yang terdapat di Desa Baruharjo, Kecamatan Durenan, Kabupaten Trenggalek, Jawa Timur.

3.5 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah krim ekstrak daun jati (*Tectona grandis*).

3.6 Definisi Operasional

1. Daun Jati (*Tectona grandis* L.f) adalah daun dari tanaman jati (*Tectona grandis* L.f) yang diambil dari Desa Baruharjo, Kecamatan Durenan, Kabupaten Trenggalek, Jawa Timur.
2. Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif yang diperoleh dari isolat klinis Laboratorium Mikrobiologi FKUB.

3.7 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, 2013). Variabel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, variabel bebas dan variabel terikat.

3.7.1 Variabel bebas

Variabel bebas adalah variabel yang dapat menjadi penyebab atau yang mempengaruhi perubahannya atau munculnya variabel dependen (terikat) (Sugiyono, 2013). Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi ekstrak daun jati dalam sediaan krim yang dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

3.7.2 Variabel terikat

Variabel terikat adalah variabel yang menjadi akibat atau yang dipengaruhi oleh adanya variabel bebas (Sugiyono, 2013). Variabel terikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah daya hambat krim ekstrak daun jati (*Tectona grandis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Determinasi tanaman

Sampel tanaman daun jati diidentifikasi di Materia Medika Batu Malang.

3.8.2 Pembuatan simplisia

Pembuatan simplisia daun jati dilakukan dengan mengumpulkan daun jati yang masih segar baik tua maupun muda. Daun jati kemudian melalui proses sortasi basah yang bertujuan untuk membersihkan daun dari kotoran dan benda asing. Tahap selanjutnya dilakukan pencucian menggunakan air bersih secara mengalir sebanyak tiga kali yang bertujuan untuk menghilangkan tanah atau pengotor lain yang melekat kemudian ditiriskan. Tahap selanjutnya adalah proses perajangan, yang kemudian dilanjutkan dengan proses pengeringan dengan cara diangin – anginkan sampai kering dan dilakukan sortasi kering (Depkes RI, 1985). Daun jati yang sudah kering dan disortasi selanjutnya akan dilakukan proses penghalusan dengan cara diblender sampai didapatkan serbuk halus kemudian

diayak dengan ayakan 80 *mesh*, hal ini dikarenakan serbuk yang lebih halus akan lebih mudah diekstraksi karena permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas. Setelah melalui proses pengayakan serbuk simplisia kemudian diuji kadar air. Selanjutnya serbuk simplisia ditimbang dengan bobot tertentu untuk siap dilakukan proses ekstraksi secara maserasi.

3.8.3 Uji kadar air serbuk simplisia

Uji kadar air serbuk simplisia dilakukan dengan memasukkan lebih kurang 10 g simplisia dan ditimbang seksama dalam wadah yang telah ditara. Dikeringkan pada suhu 105° C selama 5 jam dan ditimbang, syarat % kadar air serbuk tidak boleh lebih dari 10% (Depkes RI, 2000).

$$\text{Rumus \% Kadar Air} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{Bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\% \text{ (depkes, 2000)}$$

Keterangan : bobot awal = bobot simplisia sebelum dioven

Bobot akhir = bobot simplisia sesudah dioven

Syarat % Kadar Air = < 10%

3.8.4 Pembuatan ekstrak

Simplisia yang sudah dihaluskan kemudian diayak dengan ayakan nomor 80. Serbuk simplisia ditimbang seberat 600 gr. Serbuk yang telah ditimbang kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 3950 ml selama 5 hari. Filtrat kemudian disaring menggunakan kain mori dan juga kertas saring. Filtrat hasil saringan diuapkan menggunakan oven pada suhu 75°C untuk mendapatkan ekstrak. Ekstrak yang sudah kering kemudian ditimbang dan dihitung % rendemennya.

$$\text{Rumus \% Rendemen} : = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\% \text{ (depkes, 2000)}$$

3.8.5 Uji bebas etanol ekstrak

Uji bebas etanol ekstrak dilakukan dengan memasukkan sejumlah 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).

3.8.6 Skrining fitokimia

3.8.6.1 Flavonoid

Identifikasi senyawa flavonoid yaitu sebanyak 1 ml sampel ekstrak ditambahkan beberapa tetes H_2SO_4 pekat, hingga terjadi perubahan warna. Adanya flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga atau krem (Susanto dkk, 2018).

3.8.6.2 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).

3.8.6.3 Saponin

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

3.8.7 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 $121^\circ C$ 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).

3.8.8 Pembuatan media

3.8.8.1 Pembuatan media *nutrien broth* (NB)

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

3.8.8.2 Pembuatan media *manitol salt agar* (MSA)

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

3.8.8.3 Pembuatan media *nutrien agar* (NA)

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

3.8.9 Identifikasi *Staphylococcus aureus* dengan media diferensial MSA

Suspensi *Staphylococcus aureus* diinokulasi pada permukaan media MSA (*Manitol Salt Agar*), 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).

3.8.10 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 kemudian dibandingkan kekeruhannya sampai setara dengan larutan standart 0,5 Mc. Farland (biakan cair yang kekeruhannya setara dengan 0,5 Mc. Farland mempunyai populasi $1,5 \times 10^8$ CFU/ml (Forbes *et al.*, 2007).

3.8.11 Formulasi Krim

3.8.11.1 Formulasi referensi

Tabel III.1 Formulasi standar krim (Dermawan *et al*, 2015)

Bahan	FI (% b/v)	FII (% b/v)	FIII (% b/v)
Ekstrak daun pacar air	10	15	20
Asam stearat	12	12	12
Setil alkohol	2	2	2
TEA	3	3	3
Gliserin	8	8	8
Metil paraben	0,2	0,2	0,2
Akuades	ad 100	ad 100	ad 100

3.8.11.2 Formulasi krim ekstrak daun jati

Tabel III.2 Formulasi krim ekstrak daun jati

Bahan	Fungsi	FI (% b/v)	FII (% b/v)	FIII (% b/v)
Ekstrak daun jati	Zat aktif	10	30	50
Asam stearat	Agen pengemulsi	12	12	12
Setil alkohol	Agen pengemulsi	2	2	2
TEA	Agen pengemulsi	3	3	3
Gliserin	Humektan	8	8	8
Metil paraben	Pengawet	0,2	0,2	0,2
Akuades	Pelarut	ad 100	ad 100	ad 100

3.8.12 Pembuatan krim

Pembuatan krim dilakukan dengan menimbang masing - masing bahan yang akan digunakan. Fase minyak dibuat dengan cara melelehkan asam stearat dan setil alkohol dalam cawan porselen sambil diaduk-aduk hingga homogen pada suhu 70°C diatas penangas air. Fase air dibuat dengan cara melarutkan trietanolamin, gliserin, metil paraben, dan ekstrak daun jati dalam cawan porselen sambil diaduk-aduk diatas penangas air pada suhu 70°C. Akuades dipanaskan diatas penangas air pada suhu 70°C. Fase air dan ekstrak etanol daun jati dipindahkan ke dalam mortir panas dan ditambahkan fase minyak, dilakukan pengadukan pelan-pelan dan ditambahkan akuades sedikit demi sedikit hingga 100 mL. Campuran fase minyak dan fase air diaduk-aduk hingga dingin dan terbentuk massa krim yang homogen (Agral dkk., 2013). Formula tiap krim ekstrak daun jati diuji karakteristik sifat fisika kimianya dan aktivitas antibakteri.

3.8.13 Evaluasi krim

3.8.13.1 Uji organoleptis

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati meliputi bentuk, warna dan bau (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014).

3.8.13.2 Uji pH

Sebanyak 0,5 g krim diencerkan dengan 5 ml aquades, kemudian pH stik dicelupkan selama 1 menit. Perubahan warna yang terjadi pada pH stik menunjukkan nilai pH dari sediaan (Naibaho dkk, 2013).

3.8.13.3 Uji homogenitas

Uji homogenitas sediaan krim dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan krim pada preparat kaca kemudian diamati apakah bahan – bahan yang digunakan tersebut terdispersi merata pada lempeng kaca tersebut (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014).

3.8.13.4 Uji daya sebar

Sediaan krim ditimbang 0,5 gram dan diletakkan di tengah kaca bulat. Diberikan beban sebesar 50 gram selama 1 menit dan dicatat diameter krim yang menyebar seperti sebelumnya. Diteruskan dengan menambahkan beban sebesar 100 gram, 150 gram dan 200 gram selama 1 menit. Dilakukan untuk tiap formula krim dengan masing - masing 3 kali percobaan (Rahmawati dkk., 2010; Al-Fithriyah, 2016).

3.8.13.5 Uji daya lekat

Krim 0,5 g diletakkan di atas obyek glass yang telah ditentukan luasnya. Kemudian diletakkan obyek glass yang lain di atas krim tersebut, ditekan dengan beban 500 g selama 5 menit. Dilepaskan beban 80 g pada ujung alat dan mencatat waktu ketika kedua *obyek glass* tersebut saling terlepas (Miranti, 2009).

3.8.13.6 Uji daya proteksi

Diambil sepotong kertas saring (10 cm x 10 cm) dibasahi dengan larutan fenoftalein sebagai indikator kemudian dikeringkan. Diolesi dengan sediaan pada kertas saring. Pada kertas saring yang lain (2,5 cm x 2,5 cm) pada bagian pinggir dibasahi dengan parafin cair. Setelah kering akan didapat area yang dibatasi dengan parafin tersebut. Kemudian kertas saring yang diolesi krim ditempelkan di

bawah kertas saring yang diberi batas dengan parafin cair. Area tersebut dibasahi dengan larutan KOH 0,1N. Pengamatan dilakukan pada kertas saring yang telah dibasahi dengan larutan PP pada waktu 15, 30, 45, 60 detik, 3 dan 5 menit. Diamati munculnya warna merah pada waktu detik ke 15, 30, 45, 60 serta menit ke 3 dan 5 (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014; Widiantoro & Sugihartini, 2015).

3.8.13.7 Uji stabilitas fisik

Uji stabilitas fisik krim dilakukan selama 2 minggu pada minggu ke-0, ke-1, dan ke-2 dengan penyimpanan pada suhu kamar (Soemarie, 2016).

3.8.14 Uji aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati

Uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram (*paper disk*), yaitu biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* diinokulasikan secara merata dengan cara mencelupkan ujung *cottonbud* steril dalam medium nutrient cair, dan mengoleskannya pada permukaan medium lempeng NA sampai rata. Kemudian kertas cakram steril diresapi dengan krim ekstrak daun jati dari berbagai seri konsentrasi (10%, 30%, dan 50%) dan dibiarkan selama 25 menit. Selanjutnya meletakkan kertas cakram yang mengandung krim ekstrak daun jati tersebut pada permukaan medium yang telah diinokulasikan dengan *Staphylococcus aureus* secara aseptik (dengan menggunakan pinset steril). Medium perlakuan ini diinkubasi pada suhu 37°C selama 1x24 jam. Setelah 24 jam akan terbentuk zona bening di sekitar cakram yang menunjukkan kemampuan dari senyawa uji dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Setyowati dan Nugrahaningsih, 2015). Sebagai kontrol positif digunakan antibiotik kloramfenikol.

3.9 Kelompok penelitian

Kelompok I : kontrol negatif, yaitu krim tanpa ekstrak

Kelompok II : kontrol positif, yaitu kloramfenikol

Kelompok III : kelompok uji, yaitu krim ekstrak daun jati 10%

Kelompok IV : kelompok uji, yaitu krim ekstrak daun jati 30%

Kelompok V : kelompok uji, yaitu krim ekstrak daun jati 50%

Penelitian ini dimulai dari determinasi tanaman jati yang dilakukan di Materia Medica Batu Malang dan selanjutnya dilakukan pembuatan serbuk simplisia dari 5 kg daun jati segar. Serbuk simplisia tersebut dilakukan uji kadar air. Tahapan selanjutnya dilakukan ekstraksi, yaitu serbuk simplisia sebanyak 600 gram diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% yang kemudian diperoleh ekstrak daun jati. Ekstrak daun jati kemudian dilakukan uji bebas etanol dan skrining fitokimia (flavonoid, saponin, dan tanin). Ekstrak daun jati selanjutnya dibuat dalam formulasi krim dengan variasi konsentrasi, yaitu 10%, 30% dan 50%. Krim tersebut kemudian dilakukan evaluasi sediaan meliputi uji organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, daya proteksi, dan stabilitas. Uji aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan menggunakan metode difusi cakram dan diperoleh daya hambat.

3.10 Replikasi Kelompok Penelitian

Jumlah replikasi perlakuan untuk tiap kelompok pada penelitian ini dapat dihitung menggunakan rumus : $p(n - 1) \geq 15$ dengan deskripsi p adalah jumlah perlakuan dosis dan n adalah jumlah pengulangan (replikasi) tiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 5 jumlah perlakuan dosis (p). Berikut adalah perhitungan replikasi yang diperlukan dalam penelitian (Zatalini, 2017):

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

$$5n - 5 \geq 15$$

$$n \geq 20/5$$

$$n \geq 4$$

Hasil dari perhitungan replikasi, didapat n sebesar 4, sehingga replikasi yang dilakukan adalah sebanyak 4 kali untuk tiap kelompok perlakuan dalam penelitian.

3.11 Analisis Statistika

Data hasil penelitian aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati pada *Staphylococcus aureus* dianalisis menggunakan program SPSS 16 untuk melihat apakah krim ekstrak daun jati mampu menghambat *Staphylococcus aureus*. Pengolahan data dapat dilakukan dengan tahapan sebagai berikut.

1. Uji Normalitas Data

Uji normalitas adalah uji untuk mengukur apakah data mempunyai distribusi normal, sehingga dapat digunakan dalam statistik parametrik. Penelitian ini menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov* sebagai uji normalitas data.

Perumusan hipotesis :

H_0 : data berdistribusi normal

H_1 : data berdistribusi tidak normal

Pengambilan keputusan :

1) Jika $p > 0,05$; maka H_0 diterima

2) Jika $p \leq 0,05$; maka H_1 diterima

1. Uji Homogenitas

Uji homogenitas 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 statistic*.

Perumusan hipotesis :

H_0 : data yang didapat memiliki variansi yang sama atau homogen

H_1 : data yang didapat memiliki variansi yang tidak sama atau tidak homogen

Pengambilan keputusan :

1) Jika $p > 0,05$; maka H_0 diterima

2) Jika $p \leq 0,05$; maka H_1 diterima

3. Uji One Way Anova

Uji One Way Anova bertujuan untuk membedakan rata – rata sampel – sampel uji. Dalam penelitian ini digunakan untuk membuktikan bahwa perlakuan krim dengan variasi konsentrasi ekstrak berbeda dengan kontrol (krim tanpa ekstrak) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Perumusan hipotesis :

H₀: Tidak ada pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun jati dalam krim terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

H₁: Ada pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun jati dalam krim terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

Pengambilan keputusan :

- 1) Jika $p > 0,05$; maka H₀ diterima
- 2) Jika $p \leq 0,05$; maka H₁ diterima

4. Uji Korelasi

Uji korelasi ini digunakan untuk membuktikan hubungan yang signifikan antara variasi konsentrasi ekstrak daun jati dalam sediaan krim terhadap efek antibakteri yang dihasilkan. Pengujian korelasi ini menggunakan metode statistik *spearman*.

Perumusan hipotesis :

H₀: Tidak terdapat korelasi (hubungan) yang signifikan antara dosis ekstrak daun jati dalam sediaan krim terhadap efek antibakteri yang dihasilkan

H₁: Terdapat korelasi (hubungan) yang signifikan antara dosis ekstrak daun jati dalam sediaan krim terhadap efek antibakteri yang dihasilkan

Pengambilan keputusan :

- 1) Jika $p > 0,05$; maka H₀ diterima
- 2) Jika $p \leq 0,05$; maka H₁ diterima

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman jati dilakukan di Materia Medica, Batu. Berdasarkan hasil determinasi pada Lampiran 1, menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman jati (*Tectona grandis* L.f) dengan kunci determinasi sebagai berikut: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-16a-239b-243b-244b-248b-249b-250b-266b-267b-273b-276b-278b-279b-282a. Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk mengidentifikasi jenis simplisia.

4.2 Uji Kadar Air Simplisia

Tabel IV.1 Uji kadar air simplisia serbuk *Tectona grandis* L.f

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	% Hasil
Daun jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	10,015 g	9,201 g	8,12%

Penetapan kadar air dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui besarnya kandungan air di dalam simplisia. Berdasarkan Tabel IV.1, kadar air pada simplisia daun jati (*Tectona grandis* L.f) sebesar 8,12% yang menunjukkan kadar air kurang dari 10%. Kandungan air didalam simplisia harus kurang dari 10% agar tidak menjadi media pertumbuhan bagi jamur dan kapang yang menyebabkan reaksi enzimatik sehingga menguraikan zat aktif pada simplisia (Depkes,2008).

4.3 Ekstraksi Daun Jati

Tabel IV.2 Hasil uji susut pengeringan daun jati

Sampel	Bobot Basah	Bobot Kering	Hasil
Daun jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	5 kg	1,15 kg	23%

Sebelum tahap ekstraksi pada serbuk simplisia, terlebih dahulu dilakukan uji susut pengeringan simplisia, yang bertujuan untuk mengetahui seberapa besar senyawa yang hilang akibat dari proses pengeringan (Depkes, 2000). Berdasarkan

tabel IV.2 menunjukkan bahwa sampel mengalami susut pengeringan sebesar 23%.

Proses ekstraksi serbuk simplisia daun jati (*Tectona grandis* L.f) dilakukan menggunakan metode maserasi. Maserasi dipilih karena proses pengerjaan yang mudah dan peralatan yang cukup sederhana, serta baik untuk senyawa – senyawa yang tidak tahan dengan pemanasan. Pada maserasi ini, digunakan serbuk simplisia daun jati (*Tectona grandis* L.f) sebanyak 600 gram dan proses maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia menggunakan pelarut etanol 70% selama 5 hari dengan perbandingan serbuk : pelarut yaitu 1:5. Pemilihan pelarut etanol 70% sebagai pelarut ekstraksi dikarenakan etanol 70% merupakan pelarut semipolar yang dapat menarik senyawa polar dan nonpolar yang terkandung dalam simplisia. Selain itu, juga memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan pelarut organik lain seperti metanol, kloroform (Saifudin, dkk. 2011). Rendemen ekstrak yang diperoleh dapat dilihat pada tabel IV.3.

Tabel IV.3 Hasil rendemen ekstrak daun jati (*Tectona grandis* L.f)

Sampel	Bobot simplisia	Bobot ekstrak	Hasil
Daun jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	600 g	27 g	4,5 %

Rendemen merupakan persentase bagian bahan baku yang dapat digunakan atau dimanfaatkan dengan total bahan baku. Semakin tinggi nilai rendemen menandakan bahwa bahan baku tersebut memiliki peluang untuk dimanfaatkan lebih besar (Kusumawati dkk, 2008). Rendemen setelah proses ekstraksi 600 gram serbuk simplisia daun jati adalah sebesar 4,5%. Artinya, setelah melalui proses ekstraksi, serbuk simplisia daun jati kehilangan berat sebesar 95,5%. Hal ini menunjukkan rendemen yang dihasilkan sangat kecil, sehingga untuk menghasilkan ekstrak daun jati memerlukan sampel banyak.

4.4 Uji Bebas Etanol

Uji bebas etanol bertujuan untuk memastikan bahwa ekstrak telah bebas dari etanol. Menurut Kurniawati (2015), etanol bersifat sebagai antibakteri dan antifungi, sehingga dengan adanya kandungan etanol akan mempengaruhi hasil uji

aktivitas antibakteri sampel atau hasil positif palsu. Berdasarkan hasil pengujian yang telah dilakukan (Tabel IV.4), ekstrak daun jati menunjukkan hasil yang sesuai, yaitu terbebas dari etanol yang ditandai dengan tidak adanya bau ester.

Tabel IV.4 Hasil uji bebas etanol ekstrak daun jati

Sampel	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Daun jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	Asam asetat, asam sulfat, dipanaskan	+	Bebas etanol

Keterangan: (+) Tidak tercium bau ester dan (-) Tercium bau ester

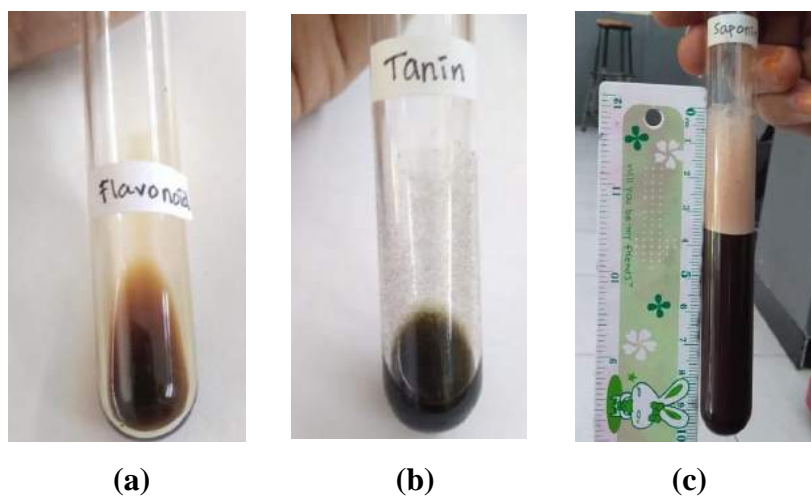
4.5 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan uji kualitatif untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dalam sampel dan juga merupakan salah satu langkah penting untuk mengungkapkan potensi sumber daya tumbuhan obat. Hal ini dilakukan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun jati. Pengujian ini dilakukan dengan cara mengambil sedikit sampel dan ditambahkan reagen sesuai dengan senyawa yang akan diidentifikasi. Golongan senyawa metabolit sekunder yang diuji antara lain flavonoid, saponin dan tanin. Hasil skrining fitokimia sebagaimana yang tersaji dalam Tabel IV.5 dan Gambar 4.1, menunjukkan bahwa ekstrak daun jati mengandung senyawa semua yang diujikan yaitu flavonoid, saponin, dan tanin. Hasil ini sesuai dengan penelitian Januarti dkk (2017) bahwa ekstrak etanolik daun jati mengandung senyawa aktif flavonoid, saponin, dan tanin.

Tabel IV.5 Hasil skrining fitokimia ekstrak daun jati

Golongan Senyawa	Pereaksi	Perubahan Warna	Hasil
Flavonoid	Asam sulfat pekat	Jingga	+
Tanin	Etanol 70% + FeCl ₃ 1%	Hitam kehijauan	+
Saponin	Ekstrak + aquadest	Terbentuk busa	+

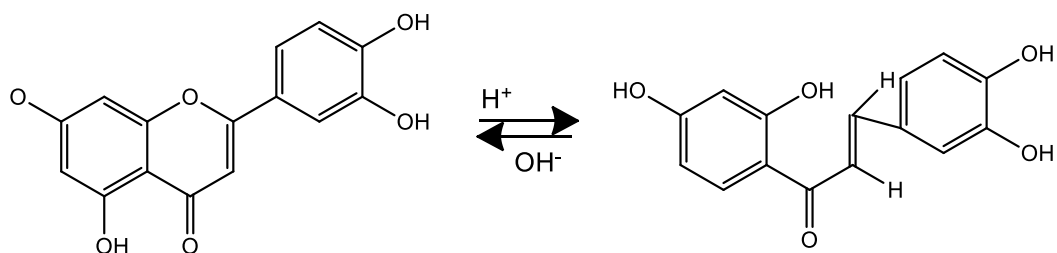
Keterangan: (+) terdapat senyawa dan (-) tidak terdapat senyawa



Gambar 4.1 Hasil pengamatan skrining fitokimia senyawa (a) flavonoid, (b) tanin, (c) saponin.

4.5.1 Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan ekstrak daun jati dengan asam sulfat (H_2SO_4). Penambahan asam sulfat pekat ini bertujuan untuk pembentukan senyawa flavonoid (pembentukan garam flavilium) dengan ditunjukkannya warna jingga pada sampel. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun jati memiliki kandungan senyawa flavonoid, hal ini dapat diketahui dengan terjadinya perubahan warna menjadi jingga seperti pada Gambar 4.1 (a). Reaksi antara Flavonoid dengan H_2SO_4 dapat dilihat pada Gambar 4.2.

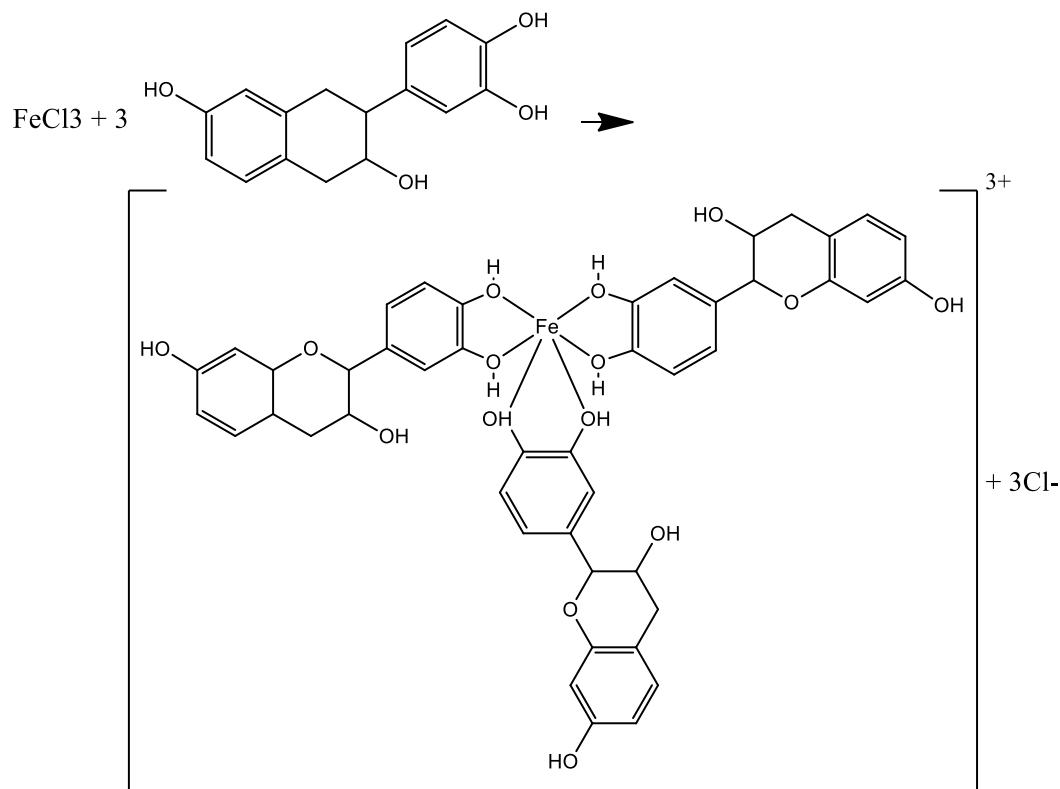


Gambar 4.2 Reaksi antara Flavonoid dengan H_2SO_4 (Kusnadi dan Devi, 2017)

4.5.2 Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menggunakan reagen $FeCl_3$ 1%. Pada penambahan pereaksi $FeCl_3$ 1% terhadap ekstrak daun jati menunjukkan perubahan dengan timbulnya warna hijau kehitaman (dapat dilihat pada Gambar 4.1.b), ini berarti dalam ekstrak daun jati tersebut terkandung senyawa

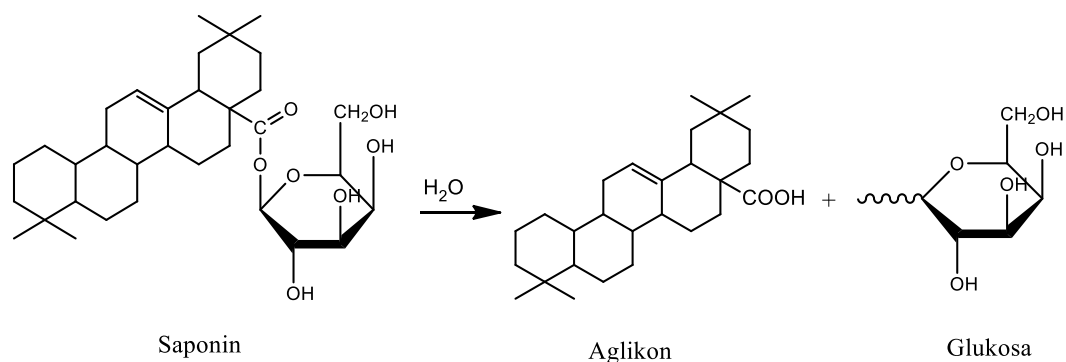
tanin. Terbetuknya warna hijau atau biru kehitaman pada sampel setelah dilakukan penambahan FeCl_3 yaitu karena senyawa tanin membentuk kompleks ion Fe^{3+} seperti reaksi kimia pada Gambar 4.3



Gambar 4.3 Reaksi antara tanin dengan FeCl_3 (Ergina *et al.*, 2014)

4.5.3 Uji Saponin

Skринing fitokimia senyawa saponin dilakukan dengan melarutkan ekstrak daun jati dengan akuades dan dikocok. Fungsi akuades adalah untuk reaksi hidrolisis saponin membentuk aglikon dan glukosa ditunjukkan pada Gambar 4.4. Prinsip uji saponin adalah reaksi hidrolisis senyawa saponin menjadi aglikon dan glukosa yang ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil. Saponin merupakan salah satu senyawa glikosida terpenoid atau glikosida steroid. Glikosida yang terdapat pada saponin mempunyai kemampuan membentuk busa dalam air terhidrolisis menjadi glukosa (Setyowati *et al.*, 2014). Hasil skринing fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun jati memiliki kandungan senyawa saponin, hal ini ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil seperti pada Gambar 4.1 (c).



Gambar 4.4 Reaksi skrining fitokimia saponin dan air (Illing *et al.*, 2017)

4.6 Uji Stabilitas Krim Ekstrak daun Jati (*Tectona grandis* L.f)

4.6.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik dari sediaan krim yang diuji, meliputi pengamatan terhadap bentuk, warna, dan bau krim tersebut. Parameter kualitas krim yang baik adalah bentuk sediaan setengah padat, krim berbau khas ekstrak yang digunakan dan berwarna seperti ekstrak (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014). Dari ketiga konsentrasi ekstrak daun jati dalam krim yaitu 10%, 30%, dan 50% terlihat bentuk sediaan setengah padat, warna coklat, dan bau khas ekstrak daun jati. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka bau khas ekstrak daun jati yang dihasilkan akan semakin tajam dan warna krim yang dihasilkan juga semakin coklat pekat. Sedangkan untuk basis krim tanpa ekstrak memiliki sifat organoleptis warna putih, bentuk sediaan setengah padat, dan bau khas krim. Dari hasil uji dapat disimpulkan krim ekstrak yang dihasilkan sudah sesuai dengan parameter krim yang baik.

Pengamatan ini dilakukan selama 2 minggu atau 14 hari, berdasarkan hasil pengamatan minggu ke-0 sampai minggu ke-2 ketiga sediaan krim dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda memiliki stabilitas bentuk, bau, dan warna yang relatif stabil.

4.6.2 Uji pH

Berdasarkan hasil pengujian pH, ketiga konsentrasi krim tersebut memiliki pH sediaan yang sama yaitu 5, pH tersebut memenuhi persyaratan pH sediaan topikal yaitu antara 4,5 – 6,5. Sedangkan untuk basis krim tanpa ekstrak memiliki pH 6. Kulit yang normal memiliki pH antara 4,5 – 6,5 sehingga sediaan topikal harus memiliki pH yang sama dengan pH normal kulit tersebut (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014). Jika dilihat dari uji pH dapat diketahui bahwa ketiga krim tersebut sudah memenuhi persyaratan pH untuk sediaan topikal.

Pengamatan pH dari minggu ke-0 sampai minggu ke-2 dari ketiga krim menghasilkan pH yang tetap yaitu 5, hal ini menunjukkan pH ketiga krim tersebut stabil.

4.6.3 Uji Homogenitas

Uji homogenitas menunjukkan susunan komponen sediaan yang homogen, karena pada bagian atas, tengah dan bawah sediaan terdapat penyebaran partikel secara merata (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014). Adapun syarat sediaan yang baik adalah homogen (Hernani dkk., 2012). Sediaan yang homogen akan memberikan hasil yang baik, karena bahan obat terdispersi dalam bahan dasarnya secara merata, sehingga dalam setiap bagian sediaan mengandung bahan obat yang jumlahnya sama. Jika bahan obat tidak terdispersi merata dalam bahan dasarnya, maka obat tersebut tidak akan mencapai efek terapi yang diinginkan. Dilihat dari uji homogenitas krim ekstrak daun jati, ketiga konsentrasi krim tersebut sudah memenuhi persyaratan sediaan topikal yang baik karena menunjukkan hasil krim yang homogen. Begitu juga dengan hasil krim tanpa ekstrak.

Pengamatan homogenitas terhadap ketiga krim ekstrak daun jati selama 2 minggu memiliki hasil yaitu krim tetap homogen, hal ini menunjukkan ketiga krim tersebut memiliki homogenitas yang stabil.

4.6.4 Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan krim melekat ketika dioleskan pada kulit. Semakin besar nilai daya lekat maka semakin kuat kemampuan krim untuk melekat pada kulit dan absorpsi dikulit semakin besar, sehingga obat akan memberikan efek terapi yang lebih maksimal. Syarat

untuk waktu daya lekat yang baik yaitu tidak kurang dari 4 detik (Sugihartini, 2015). Berdasarkan hasil uji semua sediaan krim sudah memenuhi syarat daya lekat dan juga memiliki daya lekat yang relatif stabil selama 2 minggu. Dari hasil uji yang didapatkan juga dapat diketahui semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun jati dalam krim semakin lama pula waktu daya lekat yang dihasilkan. Untuk daya lekat krim tanpa ekstrak memiliki hasil kurang dari 4 detik, hal ini dapat dikarenakan tidak adanya kandungan ekstrak dalam krim sehingga tingkat kekentalannya tidak setinggi krim yang mengandung ekstrak dan waktu lekatpun relatif lebih cepat. Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada Tabel IV.6

Tabel IV.6 Hasil uji daya lekat krim ekstrak daun jati

Sampel	Hari ke-			Rata - rata	Standart
	0	7	14		
Krim ekstrak 10%	8,36 detik	5,11 detik	7,82 detik	7,1 detik	≥ 4 detik (Sugihartini, 2015)
Krim ekstrak 30%	96,12 detik	120,41 detik	114,5 detik	110.34 detik	
Krim ekstrak 50%	495 detik	467,11 detik	489,3 detik	483,8 detik	
Krim tanpa ekstrak	0,68 detik	0,70 detik	0,73 detik	0,7 detik	

4.6.5 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui daya penyebaran dari sediaan krim pada kulit yang diobati. Syarat daya sebar yang baik untuk sediaan topikal adalah 3-5 cm (Prastianto, 2016). Hasil pengujian daya sebar selama 2 minggu pada ketiga krim yaitu masih pada rentang 3-5 cm, begitu pula pada krim tanpa ekstrak (dapat dilihat pada Tabel IV.7), semakin tinggi konsentrasi ekstrak dalam krim semakin kecil nilai daya sebar yang dihasilkan, hal ini dikarenakan tingkat kekentalan ekstrak dengan konsentrasi yang tinggi akan membuat krim sulit untuk menyebar.

Dari data yang diperoleh dapat diketahui bahwa krim ekstrak daun jati dengan variasi konsentrasi tersebut sudah sesuai dengan persyaratan daya sebar sediaan topikal dan juga stabil selama penyimpanan.

Tabel IV.7 Hasil uji daya sebar krim ekstrak daun jati

Sampel	Hari ke-			Rata - rata	Standart
	0	7	14		
Krim ekstrak 10%	4,17 cm	4,37 cm	4,20	4,27 cm	3-5 cm (Prastianto, 2016)
Krim ekstrak 30%	3,80 cm	3,73 cm	3,73	3,75 cm	
Krim ekstrak 50%	3 cm	3,3 cm	3,3 cm	3.22 cm	
Krim tanpa ekstrak	5,15 cm	5,3 cm	5,6 cm	5,35 cm	

4.6.6 Uji Daya Proteksi

Uji daya proteksi dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan krim dalam memproteksi atau melindungi kulit dari pengaruh asing dari luar. Pengujian ini dilakukan dengan penambahan KOH. Sediaan krim dikatakan memberikan daya proteksi apabila ketika ditetesi KOH tidak menimbulkan noda warna merah (Rahmawati *et al*, 2010). Hasil uji daya proteksi menunjukkan bahwa krim ekstrak daun jati konsentrasi 10%, 30%, dan 50% memberikan daya proteksi yang stabil pada penyimpanan minggu ke-0 sampai dengan minggu ke-2. Sedangkan untuk krim tanpa ekstrak menghasilkan noda merah ketika ditetesi dengan KOH, hal ini dapat dikarenakan tidak adanya kandungan zat aktif dalam krim sehingga krim tidak memiliki daya proteksi yang baik.

4.7 Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus*

Uji identifikasi bakteri ini bertujuan untuk memastikan bahwa bakteri uji yang digunakan adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Pengujian ini menggunakan 4 metode yaitu: pewarnaan bakteri, uji koagulase, uji katalase, dan uji menggunakan media MSA.

Tabel IV.8 Hasil Uji identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus*

No.	Perlakuan	Hasil	Kesimpulan
1	Pewarnaan bakteri	Kokus ungu	+
2	Uji koagulase	Terbentuk koagulasi	+
3	Uji katalase	Terbentuk gelembung-gelembung udara	+
4	Identifikasi media MSA	Berwarna kuning keemasan	+

Keterangan: (+)= teridentifikasi sebagai *Staphylococcus aureus*

4.7.1 Uji Pewarnaan Bakteri

Pewarnaan Gram adalah teknik pewarnaan diferensial yang memisahkan bakteri menjadi dua kelompok yaitu Gram positif dan Gram negatif (Harley dan Presscot, 2002). Bakteri Gram positif mempertahankan zat warna kristal violet karenanya tampak ungu tua sedangkan bakteri Gram negatif kehilangan kristal violet ketika dicuci dengan alkohol dan waktu diberi pewarna tandingan dengan warna merah safranin tampak bewarna merah (Zubaidah, 2006). Menurut Purves dan Sadava (2003), perbedaan warna tersebut dikarenakan perbedaan ketebalan dinding peptidoglikan bakteri, bakteri Gram negatif memiliki peptidoglikan lebih tipis dibandingkan dengan bakteri Gram positif. Perbedaan ketebalan dinding ini mengakibatkan perbedaan kemampuan afinitas dengan pewarna Gram. Hasil uji pewarnaan pada penelitian ini menunjukkan hasil positif bakteri *Staphylococcus aureus* (dapat dilihat pada Tabel IV.8 dan Gambar 4.5).

4.7.2 Uji koagulase

Uji koagulase bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri menghasilkan enzim koagulase. Produksi koagulase adalah kriteria yang paling umum digunakan untuk identifikasi sementara *Staphylococcus aureus* (Abrar, 2001). Reaksi koagulase positif sangat penting untuk membedakan *S. aureus* dengan spesies *staphylococcus* yang lain (Bruckler *et al.*, 1994). Koagulase merupakan protein ekstraseluler yang dihasilkan oleh *S. aureus* yang dapat menggumpalkan plasma dengan bantuan faktor yang terdapat dalam serum. Oleh karena itu peran koagulase yang dihasilkan oleh *S. aureus* dapat digunakan sebagai sarana diagnostik (Bruckler *et al.*, 1994). Hasil uji koagulase pada penelitian ini menunjukkan hasil positif bakteri *Staphylococcus aureus* (dapat dilihat pada Tabel IV.8 dan Gambar 4.5).

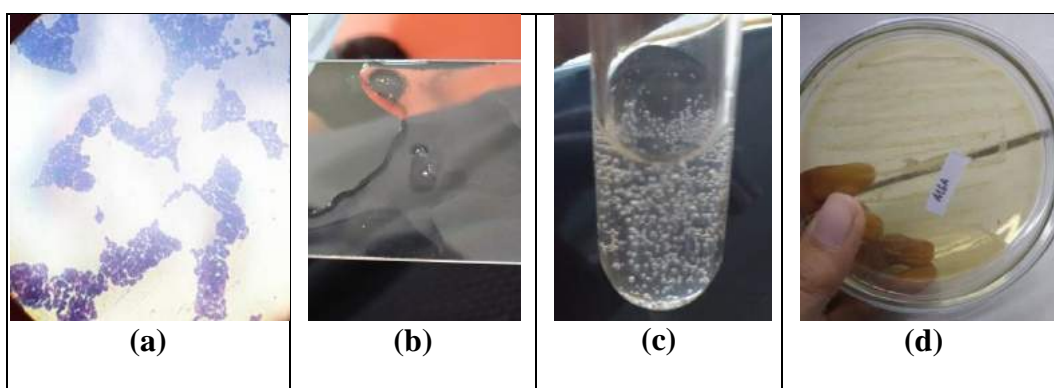
4.7.3 Uji Katalase

Uji katalase penting untuk membedakan *Streptococcus* dengan *Staphylococcus* (Foster, 2004; Todar, 2005). Uji katalase digunakan untuk

mengetahui aktivitas katalase pada bakteri yang diuji. Kebanyakan bakteri memproduksi enzim katalase yang dapat memecah H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 (Waluyo, 2005). Penentuan adanya katalase diuji dengan larutan H_2O_2 pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada bakteri yang bersifat katalase positif terlihat pembentukan gelembung di dalam tabung reaksi. Hasil uji katalase pada penelitian ini menunjukkan hasil positif bakteri *Staphylococcus aureus* (dapat dilihat pada Tabel IV.8 dan Gambar 4.5).

4.7.4 Uji Media MSA

Staphylococcus aureus positif tumbuh pada media MSA, media dan koloni berwarna kuning karena terjadi fermentasi manitol menjadi asam. Produk yang dihasilkan bakteri ini adalah asam organik yang mengubah indikator pH di MSA, merubah warna merah media MSA menjadi kuning cerah (Tambayong, 2009). Media MSA mengandung konsentrasi garam NaCl yang tinggi (7,5%-10%) sehingga membuat MSA menjadi media selektif untuk *Staphylococcus*, karena tingkat NaCl yang tinggi menghambat bakteri yang lain tumbuh (Boerlin *et al.*, 2003). Hasil uji media MSA pada penelitian ini menunjukkan hasil positif bakteri *Staphylococcus aureus* (dapat dilihat pada Tabel IV.8 dan Gambar 4.5).



Gambar 4.5 Hasil pengujian identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus*

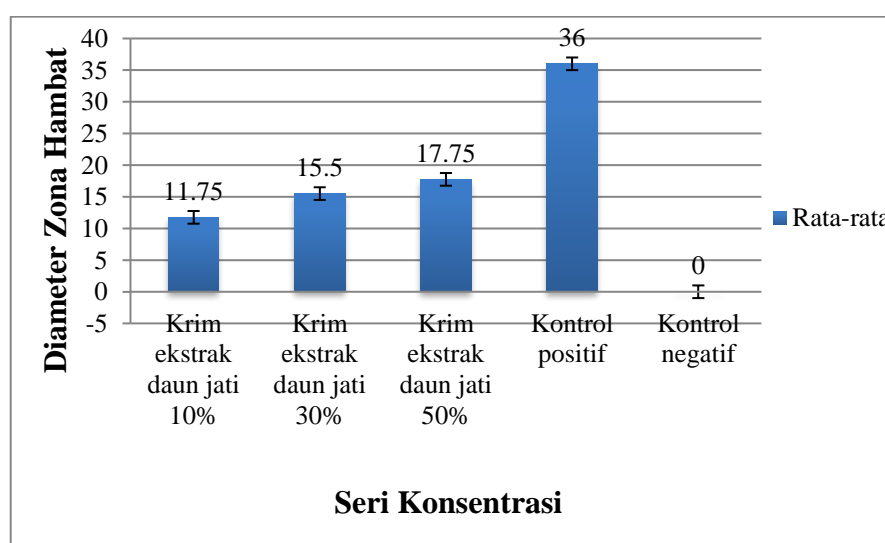
(a) uji pewarnaan bakteri, (b) uji koagulasi, (c) uji koagulasi, (d) uji media MSA.

4.8 Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Jati terhadap *Staphylococcus aureus*

Uji aktivitas krim ekstrak daun jati dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram. Metode ini dipilih karena proses pengerjaan yang mudah dilakukan dan tidak memerlukan peralatan khusus (Rahmadani, 2015). Hasil uji aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati dapat diketahui dengan adanya zona hambat yang ditandai dengan terbentuknya daerah bening disekitar cakram. Pada penelitian ini digunakan kontrol negatif yaitu basis krim tanpa ekstrak karena untuk mengetahui basis krim sendiri memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* atau tidak. Sedangkan untuk kontrol positif yang digunakan yaitu krim kloramfenikol yang memiliki mekanisme kerja yang sama dengan senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun jati dan juga merupakan agen antibakteri yang dapat digunakan pada *Staphylococcus aureus* (Katzung, 2000).

Tabel IV.9 Hasil pengukuran diameter zona hambat krim ekstrak daun jati terhadap *Staphylococcus aureus*

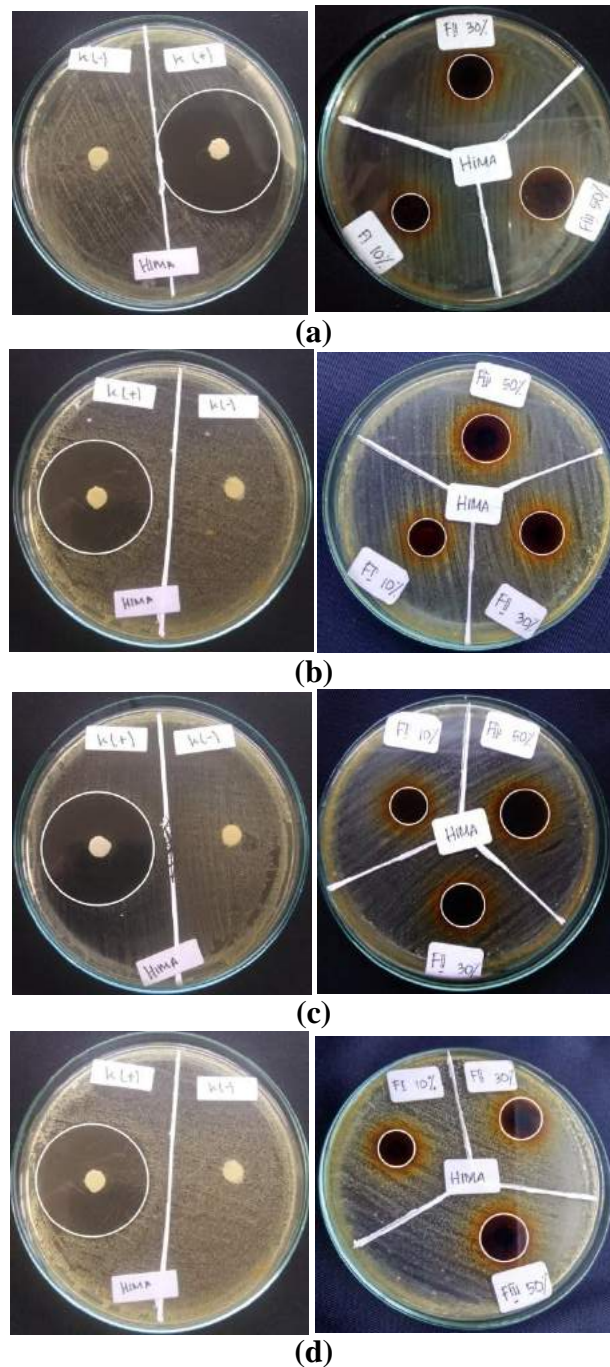
No.	Sampel	Diameter zona hambat (mm)				Rata-rata	Standar Deviasi (SD)
		I	II	III	IV		
1	Krim ekstrak daun jati 10%	12	12	11	12	11,75	0,50
2	Krim ekstrak daun jati 30%	15	15	16	16	15,5	0,58
3	Krim ekstrak daun jati 50%	18	17	18	18	17,75	0,50
4	Kontrol positif	40	35	35	34	36	2,71
5	Kontrol negatif	0	0	0	0	0	0,00



Gambar 4.6 Diagram distribusi rata - rata dan standar deviasi zona hambat krim ekstrak daun jati terhadap *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan Tabel IV.9 dapat diketahui bahwa krim ekstrak daun jati pada konsentrasi 10%, 30%, dan 50% memiliki hasil yang sesuai dengan standar kategori respon zona hambat menurut Susanto *et al* (2012) yaitu ketiga konsentrasi ekstrak daun jati dalam krim memiliki rata – rata diameter zona hambat yang termasuk dalam kategori kuat, hal ini berdasarkan kategori respon hambatan pertumbuhan bakteri berdasarkan diameter zona hambat menurut Susanto *et al.* (2012) yaitu diameter zona hambat ≥ 21 mm (sangat kuat), 11 – 20 mm (kuat), 6 – 10 (sedang), dan <5 mm (lemah). Hasil tersebut juga menunjukkan konsentrasi ekstrak yang semakin tinggi memiliki daya hambat yang semakin besar. Hal ini sesuai dengan penelitian Fildza *et al.*(2016) bahwa semakin besar konsentrasi uji, semakin banyak pula jumlah senyawa yang terlarut, maka semakin tinggi kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan suatu bakteri. Hal ini dapat terjadi dikarenakan peningkatan perubahan morfologi (kebocoran asam nukleat, protein sel, dan ion logam) pada bakteri (Suliantari, 2009).

Pada pengujian kontrol negatif, krim tidak menghasilkan daya hambat. Hal ini berarti bahwa aktivitas antibakteri yang dihasilkan adalah murni dari ekstrak daun jati. Untuk pengujian kontrol positif memiliki daya hambat sebesar 34-40 mm, maka dapat dikategorikan sangat kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Besar zona hambat sediaan krim ekstrak daun jati terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* lebih rendah dibandingkan kontrol positif, hal ini disebabkan karena kloramfenikol merupakan senyawa murni, sedangkan krim ekstrak daun jati masih mengandung banyak senyawa lain yang dapat mempengaruhi kemampuan agen antibakteri seperti flavonoid, saponin dan tanin untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Zona hambat yang dihasilkan krim ekstrak daun jati terhadap *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada Gambar 4.7.



Gambar 4.7 Hasil uji daya antibakteri krim ekstrak daun jati terhadap *Staphylococcus aureus*.(a) uji replikasi 1, (b) uji replikasi 2, (c) uji replikasi 3, (d) uji replikasi 4

Aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh ekstrak daun jati dikarenakan daun jati memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Ketiga golongan senyawa tersebut telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Dalam aktivitas zat antibakteri, golongan senyawa metabolit sekunder memiliki

mekanisme kerja yang berbeda. Flavonoid memiliki mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri, yaitu dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri (Manoi dan Balitro, 2009). Mekanisme tanin sebagai antibakteri yaitu tanin memiliki sifat pengkhelat yang dapat mengerutkan dinding atau membran sel bakteri dan mengganggu permeabilitasnya, sehingga pertumbuhan bakteri akan terhambat (Ajizah, 2004). Senyawa tanin mampu menghambat sintesis dinding sel bakteri dan sintesis protein sel bakteri (Manoi dan Balitro, 2009). Saponin memiliki mekanisme antibakteri yaitu dari permukaan mirip detergen yang mampu menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitasnya (Harborne, 2006).

4.9 Analisis Statistika

Data hasil uji aktivitas antibakteri dari beberapa konsentrasi ekstrak daun jati dalam krim, dilakukan analisis data statistik menggunakan program SPSS 16 dengan metode *one way anova* dan *spearman*. Analisa data menggunakan *one way anova* dapat dilakukan setelah data melalui uji normalitas dan homogenitas, analisa ini digunakan untuk mengetahui bahwa terdapat perbedaan efek antibakteri yang signifikan atau tidak antar kelompok perlakuan. Sedangkan Uji *spearman* dilakukan untuk mengetahui kekuatan hubungan antar perlakuan terhadap daya antibakteri.

4.9.1 Uji Normalitas Data

Dari hasil pengujian normalitas data daya hambat antibakteri dengan menggunakan Uji *Kolmogorov-smirnov* didapatkan hasil nilai $p = 0,198$ ($p > 0,05$). Data berdistribusi normal bila nilai $p > 0,05$. Sehingga dapat dikatakan bahwa data tersebut berdistribusi normal.

Tabel IV.10 Hasil Uji Normalitas Data

		Seri Konsentrasi	Daya Hambat
N		20	20
Normal Parameters ^a	Mean	3.00	16.20
	Std. Deviation	1.451	11.994
Most Extreme Differences	Absolute	.155	.240
	Positive	.155	.240
	Negative	-.155	-.132
Kolmogorov-Smirnov Z		.692	1.075
Asymp. Sig. (2-tailed)		.725	.198

a. Test distribution is Normal.

4.9.2 Uji Homogenitas Data

Dari hasil pengujian homogenitas data daya hambat antibakteri dengan menggunakan Uji *Levene-statistic* didapatkan hasil nilai $p < 0,05$. Data memiliki varian yang homogen bila nilai $p > 0,05$. Sehingga dapat dikatakan bahwa data tersebut memiliki varian yang tidak homogen. Variasi sampel yang tidak homogen memerlukan transformasi jenis data dependen variabel ke bentuk logaritmik agar analisis parametrik dapat dilanjutkan (Sujarweni, 2012). Data daya hambat yang telah ditransformasi menghasilkan nilai $p = 0,302 (> 0,05)$ yang berarti data memiliki varian yang homogen.

Tabel IV.11 Hasil Uji Homogenitas Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.359	3	12	.302

4.9.3 Uji *One Way Anova*

Dari penilaian distribusi data untuk daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan hasil bahwa data bersifat normal dan homogen. Sehingga pengujian uji bedadari data daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan menggunakan uji *one way anova*. Hasil pengujian statistik dengan menggunakan *one way anova*, didapatkan hasil nilai p

= 0,000. Oleh karena nilai $p < 0,05$, maka dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan efek antibakteri yang signifikan antar kelompok perlakuan.

Tabel IV.12 Hasil Uji *One Way Anova*

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.513	3	.171	385.597	.000
Within Groups	.005	12	.000		
Total	.519	15			

Tabel IV.13 Hasil Uji *Post Hoc (Homogeneous)*

seri_konsentrasi	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol negatif	4	.0000				
krim ekstrak 10%	4		1.0697			
krim ekstrak 30%	4			1.1901		
krim ekstrak 50%	4				1.2491	
kontrol positif (Kloramfenikol)	4					1.5554
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Tabel *Post Hoc (Homogeneous)* dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui zona hambat yang dihasilkan oleh krim ekstrak daun jati dari berbagai konsentrasi sudah setara (tidak berbeda) atau belum (berbeda) dengan krim antibiotik pembanding yaitu kloramfenikol. Dari Tabel IV.13 menunjukkan bahwa semua krim ekstrak daun jati yang diujikan, sampai dengan dosis 50% belum setara (berbeda) dengan zona hambat krim kloramfenikol 2%, ditunjukkan dari tidak ada satupun perlakuan yang ada dalam satu kolom yang bersama kloramfenikol. Hal ini dapat terjadi karena, untuk menyetarakan zona hambat dengan krim kloramfenikol dibutuhkan konsentrasi ekstrak daun jati dalam krim yang lebih tinggi. Kloramfenikol merupakan senyawa sintesis yang dengan konsentrasi sedikit sudah dapat menghasilkan zona hambat yang besar dan krim

ekstrak daun jati masih mengandung beberapa senyawa lain yang dapat mempengaruhi kemampuan agen antibakterinya.

Untuk memprediksi konsentrasi ekstrak daun jati dalam sediaan krim yang memiliki zona hambat setara (tidak berbeda) dengan kontrol positif (Kloramfenikol), maka dapat dilakukan uji statistik regresi linier dengan rumus regresi sebagai berikut: $Y = a + bX$, dimana Y = zona hambat kloramfenikol dan X = konsentrasi ekstrak daun jati, sedangkan a dan b dapat diperoleh dari nilai hasil uji regresi linier (Sentana, 2010).

4.9.4 Uji Korelasi

Untuk kelompok data yang terdistribusi normal dilakukan analisis korelasi menggunakan *Spearman*. Hasil analisis uji *spearman* yaitu nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan terdapat korelasi (hubungan) yang signifikan antara dosis ekstrak daun jati dalam sediaan krim terhadap efek antibakteri yang dihasilkan. Sedangkan nilai korelasi *Spearman* yang dihasilkan yaitu sebesar 0,978 yang berarti dosis ekstrak daun jati dalam krim berhubungan sangat kuat secara positif dengan daya antibakteri yang dihasilkan, dapat dikatakan jika semakin besar dosis ekstrak daun jati dalam krim maka semakin besar pula daya antibakteri yang dihasilkan.

Tabel IV.14 Hasil Uji Korelasi

			Seri konsentrasi	translog daya
Spearman's rho	seri_konsentrasi	Correlation Coefficient	1.000	.978**
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	20	16
	translog_daya	Correlation Coefficient	.978**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	16	16

** .Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dalam penelitian ini dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Krim ekstrak daun jati dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ditandai dengan adanya diameter zona hambat pada media, semakin tinggi dosis semakin makin luas zona hambat yang terbentuk.
2. Krim ekstrak daun jati sampai dengan konsentrasi 50% belum setara dengan krim kloramfenikol 2% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.
3. Krim ekstrak daun jati (*Tectona grandis* L.f) memiliki stabilitas sediaan yang baik selama penyimpanan dalam waktu 2 minggu atau 14 hari.

5.1 Saran

1. Perlu dilakukan pengujian aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati sampai didapat konsentrasi krim ekstrak yang setara (tidak berbeda) dengan kloramfenikol.
2. Perlu dilakukan pengujian stabilitas krim ekstrak daun jati dalam penyimpanan yang lebih lama.
3. Perlu dilakukan pengujian aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati menggunakan metode pengujian antibakteri yang lain.
4. Perlu dilakukan formulasi ekstrak daun jati dengan bentuk sediaan yang lain untuk membandingkan keefektifannya sebagai bahan obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdi, R. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Pontianak. Vol. 9. No 2.
- Abrar, M. 2001. Isolasi, karakterisasi dan aktivitas biologi hemaglutinin *Staphylococcus aureus* dalam proses adhesi pada permukaan sel ephitel kambing sapi perah. Disertasi Program Pasca Sarjana. Institut Pertanian Bogor.
- Agoes, G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Bandung : ITB.
- Agoes, G. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung : ITB.
- Agral, O., Fatimawali., Yamlean, P., Sri Supriati, H.. 2013. Formulasi Uji Kelayakan Sediaan Krim Anti Inflamasi Getah Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli L*), *Pharmakon*, Vol. 2 No. 03.
- Ahmad, M. M. 2006. Anti Inflammatory Activities of *Nigella sativa* Linn (Kalongi, black seed).
- Ajizah, A..2004. Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap Ekstrak Daun *Psidium guajava L.*, *Bioscientiae*, Vol.1, No.1, 31-38.
- Alen, Y., Mardha, A., Isna, M., Meri, S. 2012. Uji Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Daun Jati (*Tectona grandis* linn. F.) dengan Metoda *Brine Shrimp Lethality Bioassay*, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. FK Universitas Andalas, Vol. 17, Hal 147-153.
- Al-Fithriyah, Sumayyah. 2016. Pengaruh Perbedaan Tipe Basis Salep Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* lam.) Terhadap Sifat Fisiknya. Tugas Akhir. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Amatullah, L., Cahyaningrum, T.N., Fidyarningsih, A.N. 2017. Efektifitas Antioksi pada Formulasi Skin Lotion Ekstrak Mesocarp Buah Lontar (*Borassus Flabellifer*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Secara *In-Situ*. Akademi Farmasi Nasional Surakarta. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. Vol. 02, hal 25 – 34.
- Anief M, 2005. *Farmasetika*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Anief, M. 1997. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Annisa, N. 2007. *Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Air Daun Binahong (Anredera Scandens (L) Mor) Terhadap Bakteri Klebsiella pneumonia dan Bacillus*

subtilis ATTC 6633 Beserta Skrining Fitokimia Dengan Uji Tabung. Skripsi Tidak Diterbitkan. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.

Ansel, Howard, C. 1985. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: UI-Press.

Ansori M. 2007. Analisa Jumlah Bakteri dan Keberadaan *Escherichia Coli* Pada pengolahan ikan teri nasi *Stolephorus* spp di PT. Kelola Mina Laut Unit Sumenep. Madura: Universitas Trunojoyo.

Anwar, Effionora. 2012. *Eksipien dalam Sediaan Farmasi: Karakteristik dan Aplikasi*. Jakarta: Dian Rakyat.

Aradhana, Rajuri, K.N.V.R., David, B., R.K. Chaithanya. 2010. A Review on *Tectona grandis*. linn: Chemistry and Medicinal Uses (Family : Verbenaceae). *Herbal Tech Industry*.

Atlas, R. M. 2010. *Handbook of Microbiological Media 4th Ed*. Washington, D. C.: CRC Press. Hal: 636, 1301, 1313.

Boerlin, P., Kuhnert, D. H., Schaellibaum, M. 2003. Methods for identification of *S. aureus* isolates in cases of bovine mastitis. *J. Clin. Microbiol. Am. Soc. Microbiol.* Vol. 41, No.2, Hal:767-769.

BPOM.2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM RI.

Brooks G.F., J.S. Butel dan S.A. Morse. 2005. *Medical Microbiology*. New York : Mc Graw Hill.

Brooks, G. F., J.S. Butel, Ornston, L.N. 2008. Jawetz, Melnick, Adelberg, *Mikrobiologi Kedokteran (terjemahan)*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Bruckler, J., Schwarz, S. and F. Untermann, F. 1994. *Staphylokokken-infektionen und-enterotoxine*, band. II/1, In: Blobel, H. und Schliefer (Eds.), *Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren*, 2. Auflage. Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart.

Cartensen, Jens T. dan Christopher Rhodes. 2000. *Drug Stability Principles and Practices* Third Edition. United State: CRC Press

Chandra, Andy. 2014. Studi Awal Ekstraksi Batch Daun *Stevia Rebaudiana* Dengan Variabel Jenis Pelarut dan Temperatur Ekstraksi. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon.* Vol.1, No.1.

Chastelyna, A.J. 2016. Uji Aktivitas Sabun Cair Ekstrak Daun Jati (*Tectona grandis* L.f) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan

Escherichia coli. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.

Clark M.A., Finkel R., Rey J.A., Whalen, K. 2012. *Lippincott's Illustrated Review Pharmacology*. 5th Edition. Philadelphia (US): Lippincott Williams and Wilkins.

Cook, N. C. and S. Samman. 1996. *Review Flavonoids-Chemistry, Metabolism, Cardioprotective Effect, And Dietary Sources*, J. Nutr. Biochem (7): 66-76

Darwis, D. 2000. *Teknik Dasar Laboratorium Dalam Penelitian Senyawa Bahan Alami Hayati*. Universitas Andalas. Padang.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Depkes.

Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik, 2 dan 10*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Departemen Kesehatan RI. 2006. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, Vol.2, hal. 124. Jakarta: Depkes RI.

Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.

Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Dermawan, A.M., Pratiwi, L., Kusharyanti, I. 2015. Anti Acne Cream Effectivity of Methanol Extract of Impatiens Balsamina Linn. Leaves. *Traditional Medicine Journal*, Vol. 20, No. 3, p. 127 – 33.

Dewi, K. D. 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 ISSN: 0126 – 0421*. Hal: 138-150.

Djajadisastra, J. 2004. *Seminar Setengah Hari HIKI: Cosmetic Stability*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI.

Drlica, K., Perlin, D.S. *Antibiotic Resistance Understanding and Responding to An Emerging Crisis*. New Jersey (USA): FT Press.

- Ebrahim GJ. 2010. Bacterial resistance to antimicrobials. *J Trop Pediatr*. Vol. 56, No.3.hal:141-143.
- Ergina, Nuryanti, S. dan Puspitasari, I.D. 2014. Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (*Agave Angustifolia*) Extracted With Water and Ethanol. *Jurnal Akademika Kimia*, Vol. 3, No. 3, pp.165-72.
- Fardiaz, S. 1993. *Analisis Mikrobiologi Pangan*. Jakarta: PT Prasindo Persada.
- Fathurrachman, D.N. 2014. Pengaruh Konsentrasi Pelarut terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) dengan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH. *Skripsi*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Fildza H.F, Rindya M.A, Masfiyah, Rina W. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanolik Daun Jati (*tectona grandis* L.f.) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri secara *Invitro*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang. *Media Farmasi Indonesia* Vol.12 No.1.
- Fitriana.2010. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Jati (*Tectona grandis* L.f). Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Forbes, B.A., Sahm, D.F., Weissfeld, A.S. 2007. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology* (12th ed.). Mosby: St Louis.
- Foster, T.J. 2004. Analisis Mikroba di Laboratorium. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
- Frazier, W.C. 1978. *Food Microbiology*. Third Edition. Mc Graw Hill Book Company, New York.
- Garrity. G. M., Bell. J. A and Lilburn. T. G. 2004. *Taxonomic Outline Of The Prokaryotes Bergey's Manual Of Systematic Bacteriology, 2th Edition*, United States Of Amerika : Spinger New York Berlin Henderberg.
- Ghazali, I. 2011. *Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program SPSS19*. Semarang: BP Universitas Diponegoro. Hal: 74.
- Goldman E and LH Green. 2009. *Practical Handbook of Microbiology Second Edition*. Amerika Serikat : Penerbit CRC
- Goswami, D. V., S. A. Nirmal., M. J. Patil., N. S. Dighe., R. B. Laware., and S. R. Pattan. 2009. *PHCOG REV: An Overview of Tectona grandis: Chemistry and Pharmacological Profile*. *Phcog Rev*,3(5): 181-185. (Online). (www.phcogrev.com).

- Harborne, J.B. 2006.*Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*.Edisi ke-2.Bandung: ITB.
- Harley, J.P. and L.M. Prescott. 2002. Laboratory Exercises in Microbiology. 1st ed. The McGraw-Hill Companies, USA.
- Hartati, R., S. A. Gana., dan K. Ruslan. 2005. Telaah flavonoid dan Asam Fenolat Daun Jati (*Tectona grandis* L. f., verbenaceae). *Skripsi*.Institut Teknologi Bandung.
- Herdiani, E. 2012.*Potensi Tanaman Obat Indonesia* [Online]. Indonesia: BBPP Lembang. Available:<http://www.bbpp-lembang.info/index.php/arsip/artikel/artikelpertanian/585-potensi-tanaman-obatindonesia> [Accessed 10 April 2017].
- Hernani, Y. M., Mufrod., Sugiyono. 2012. Formulasi Salep Ekstrak Air Tokek (Gekko gecko L.) Untuk Penyembuhan Luka, *Majalah Farmasetik*, Vol. 8 No. 1.Hal.120-126.
- Illing, I., Safitri, W., Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *Jurnal Dinamika hal 66-84. P-ISSN: 2087-889. E-ISSN: 2503-4863.*
- Indri. 2011. *Tanaman Obat yang Harus Ada* . Yogyakarta: Sinar Ilmu Publishing. hal.1
- Januarti, I.B., Santoso, A., Razak, A.S. 2017.Ekstraksi Senyawa Flavonoid Daun Jati (*Tectona grandis* L.) dengan Metode Ultrasonik (Kajian Rasio Bahan : Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Media Farmasi Indonesia* Vol 12 No 2.
- Jawetz, Melnick & Adelberg's, 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika. Hal: 233, 235.
- Jawetz, Melnick & Adelberg's. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jawetz, Melnick, & Adelberg.Ed.23. *Translation of Jawetz, Melnick, & Adelberg's.Medical Microbiology*. 23th Ed.Alih Bahasa oleh Hartanto, H.,*et al*. Jakarta: EGC.
- Jawetz, Melnick, And Adelberg. 2001. *Medical Microbiology*. Edisi I. Salemba Medika.
- Joshita. 2008.*Obat-obat Untuk Paramedis*.Jakarta: UI Press.
- Katzung BG. 2000. Basic and Clinical Pharmacology.*J Antimicrob Chemother*. 52: 61 – 64.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia.2017. *Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

- Khilyasari, Ilmi. 2017. Antibakteri perasan daun pepaya (*carica papaya l.*) Terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.*skripsi*.Surabaya:Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Politeknik Kesehatan Kemenkes.
- Khopkar.2003. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Kosasih, E. 2013.Produksi Bibit Berkualitas; Jati (*Tectona grandis* Linn. F.).Sumedang Jawa Barat: Balai Perbenihan Tanaman Hutan Jawa dan Madura.
- Kristanti, A. N., N S. Aminah., M. Tanjung B. Kurniadi. 2008. *Buku ajar fitokimia jurusan kimia laboratorium kimia organik*. FMIPA Universitas Airlangga.
- Kurniawati M. 2015. Kajian Ekstrak Tanaman Johar (*Cassia siamea L*) sebagai Bioindikator Asam Basa.*(Skripsi)*. Palu: Jurusan Kimia FMIPA UNTAD.
- Kusnadi, K., Devi, E.T. 2017. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) dengan Metode Refluks.*Pancasila Science Education Journal*.Vol. 2, No. 1, hal: 56-67.
- Kusumaningtyas, E., Astuti, E., Darmono.2008. Sensitivitas Metode Bioautografi Kontak dan Agar Overlay dalam Penentuan Senyawa Antikapang.*Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 6, No. 2,hal.75-79.
- Kusumawati, R., Tazwir, Wawanto, A. 2008. Pengaruh Rendemen dalam Asam Klorida terhadap Kualitas Gelatin Tulang Kakap Merah (*Lutjanus sp.*).*Jurnal Pasca Panen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*.Vol. 3, No. 1, Hal. 6368.
- Lachman, L., Lieberman H. A., Kanig, J. L. 1994.*Teori dan Praktek Farmasi Industri* diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Edisi III. 1091-1096. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Lay, B. W. 1994. *Analisis Mikroba di Laboratorium*. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.
- Listari, Y. 2009. Efektifitas Penggunaan Metode Pengujian Antibiotik Isolat *Streptomyces* dari *Rizosferfamilia poaceae* terhadap *Escherichia coli*.*Jurnal online*.PP.1.1–6.
- Mahfudz, M. A. Fauzi, Yuliah, T. Herawan, Prastyono, H. Supriyanto. 2003. Sekilas tentang Jati (*Tectona grandis*). Pusat Penelitian dan Pengembangan Bioteknologi dan Pemuliaan Tanaman Hutan, Yogyakarta.

- Manoi F dan Balittro. 2009. Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai Obat. Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Bandung : Penerbit ITB. Hal 58-60.
- Marriott, J.F. 2010. *Pharmaceutical Compounding and Dispensing*. London: Pharmaceutical Press.
- Mashroh, L.F. 2010. *Isolasi Senyawa Aktif dan Toksisitas Ekstrak Heksana Daun Pecut Kuda (Stachyharpeheta jamaicensis L.vahl)*. Skripsi. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Maulida dan Zulkarnaen. 2010. Ekstraksi Antioksidan (likopen) dari Buah Tomat dengan Menggunakan Solvent Campuran N-Heksana, Aseton dan Etanol. Semarang: Jurusan Teknik Kimia FATEK UNDIP.
- Ministry Of Environment And Forestry. 2015. Statistik Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan Tahun 2014 (Statistics of Ministry of Environment and Forestry 2014). Jakarta: Ministry of Environment and Forestry.
- Miranti, L. 2009. Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaemferia galanga*) dengan Basis Salep Larut Air terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* secara in Vitro. Skripsi. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah.
- Naibaho, H. Olivia., Yamlean, Y. V. Paulina., dan Wiyono, W. 2013. Pengaruh Basis Salep terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 2, No. 2, hal.27-33.
- Nasution, M. 2014. *Pengantar Mikrobiologi*. Medan. USU Press.
- Ncube N, Afolayan S.A.J, Okoh A.I. 2008. Assessment Techniques of Antimicrobial Properties of Natural Compounds of Plant Origin: current methods and future trends. *Afr. J. Biotechnol.* Vol. 7, No. 12, hal.1797-1806.
- Nidavani, Ramesh B., Mahalakshmi AM. 2014. Teak (*Tectona grandis* Linn.): A Renowned Timber Plant With Potential Medicinal Values. *Review Article*. Vol 6, Issue 1, 2014. ISSN-0975-1491
- Nugroho, Ardiyanto W. 2017. Review: Konservasi Keanekaragaman Hayati melalui Tanaman Obat dalam Hutan di Indonesia dengan Teknologi Farmasi: Potensi dan Tantangan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2017. Vol 1. No 7. p-ISSN: 2303-0267, e-ISSN: 2407-6082.
- Poedjiadi, A., dan Supriyanti, T., 2006. *Dasar-dasar biokimia*. Jakarta: UI press


- Pramono, AA., Fauzi, M.A., Widayani, N., Heriansyah, I dan Rossetko, J.M. 2010. *Pengelolaan Hutan Jati Rakyat*. Panduan Lapangan Untuk Petani. CIFOR, Bogor Indonesia.
- Prasetyo dan Entang.2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat – Obatan (Bahan Simplisia)*.Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB.
- 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*.Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Pratiwi, S. T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Yogyakarta: Erlangga.
- Pratiwi, S. T. 2009. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Prihatna, K. 2001. *Saponin untuk Pembasmi Hama Udang*.Bandung: Penelitian Perkebunan Gambung.
- Purves, W.K. and D.E. Sadava. 2003. Life the Science of Biology.7th ed. New York: Sinauer Associates Inc.
- Rabima dan Marshall.2017. Uji Stabilitas Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etanol 70% dari Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.).Universitas 17 agustus 1945 Jakarta.*Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. Vol.2, No.1, ISSN Online: 2502-8421.
- Radji, M. 2013. Buku Ajar Mikrobiologi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 125.
- Rahmadani F. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*. Jakarta: Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah.
- Rahmawati, D., Sukmawati, A., dan Indrayudha, P. 2010. Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana*Val & Zijp): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur terhadap *Candida albicans* secara *In Vitro*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.*Majalah Obat Tradisional*, Vol. 15, No. 2, hal. 56 – 63.
- Risnasari, I. 2002. Tanin. Digital Library Universitas Sumatera Utara.[terhubung berkala]. <http://library.usu.ac.id/download/fp/Hutan-Iwan6.pdf> [2 Okt 2012].
- Rowe, Raymond C., et al. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* Sixth Edition.London : Pharmaceutical Press.

- Saifudin, Azwar. 2011. *Metode Penelitian*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Sapri, Fitriani, A., Narulita, R., 2014. Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia terhadap Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Metode Maserasi. *Akademi Farmasi Samarinda. Prosiding Seminar Nasional Kimia 2014 HKI-Kaltim ISBN: 978-602-19421-0-9*
- Sari, A., Maulidya, A. 2016. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* linn). *Poltekkes Kemenkes Aceh. SEL* Vol. 3 No. 1 Juli 2016: 16-23.
- Sentana, O.M., Haryati, S., Mariyah, Y. 2011. Efek Anthelmintik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum americanum*) terhadap kematian *Ascaris suum* secara *in vitro*. *Biofarmasi*. Vol. 9, No.1, Hal. 1-6. ISSN: 1693-2242.
- Setiowati, F. Kunti dan Nugrahaningsih, 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Salep Kombinasi Gelatin dari Kulit Kaki Ayam dan Ekstrak Daun Binahong terhadap *Staphylococcus aureus*. Universitas Negeri Malang . *Jurnal informasi kesehatan indonesia (JIKI)*, Volume 1, No. 2, November 2015: 103-106.
- Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi, Mulyani, B., Rahmawati, C.P. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit durian (*Durio zibethinus Murr*) Varietas Petruk. *Makalah diseminarkan dalam Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*, Surakarta.
- Sharp, S. E. and Cidy, S. 2006. Comparison of mannitol salt Agar and blood agar plates for identification and susceptibility testing of *Staphylococcus aureus* in specimens from cystic fibrosis patients. *J. Clin. Microbiol.* Vol. 44, No. 12, hal.4545-4546.
- Siswandono, Bambang S. 2000. *Kimia Medisinal Edisi I*. Surabaya: Airlangga university Press.
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Sagung Seto.
- Soemarie, Y.B., Astuti, Tri, Rochmah N. 2016. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americanamill.*) sebagai Antiacne. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 2, No. 2, hal.224-232. ISSN cetak.2443-115x ISSN elektronik. 2477-1821
- Sudarmadji, S., Haryono, B., dan Suhardi, 2007. *Analisa Bahan Makanan Dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Sugiyono. 2013. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta. Hal.60-64.

- Suguhartini, N., Fujiastuti, T. 2015. Sifat Fisik dan Daya Iritasi Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica L*) dengan Variasi Jenis Gelling Agent. *Pharmacy*. Vol.12, Hal.11-20.
- Sujarweni, V. W. 2012. *SPSS untuk Paramedis*. Yogyakarta: Gava Medika. Hal: 16 – 17, 31 – 35, 141 – 146.
- Sulaiman, M.R.2008. Antinociceptive and Anti-inflammatory activities of The Aqueous extract of *Kaempferia galanga* Leaves in Animal Models. *J.Nat Med* Vol. 62 Hal.221-227.
- Suliantari. 2009. Aktivitas Antibakteri dan Mekanisme Penghambatan Ekstrak Sirih Hijau (*Piper btle* Linn) Terhadap Bakteri Patogen Pangan, *Disertasi*, Bogor: Jurusan Ilmu Pangan Sekolah Pasca Sarjana IPB.
- Sumarna, Y. 2012. Kayu Jati: *Panduan Budidaya dan Prospek Bisnis*. Jakarta: PT. Penebar Swadaya.
- Susanto, Sudrajat, & R. Ruga. 2012. Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq) sebagai sumber senyawa antibakteri. *Mulawarman Scientifie*. Vol.11, No. 12, hal.181–190.
- Susilowati, E.P., dan Wahyuningsih, S.S. 2014. Optimasi Sediaan Salep yang mengandung Eugenol dari Isolasi Minyak Cengkeh (*Eugenia caryophyllatta* Thunb.). *Indonesian Journal On Medical Science*. Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo. Volume 1 No 2.
- Tambayong, J. 2009. *Mikrobiologi untuk Keperawatan*. Jakarta: Widya Medika.
- Tiwari, P. 2011. Phytochemical Screening dan Extraction; A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. Vol. 1, No. 1, hal.98-106.
- Tjay, T.H., Rahardja, K. 2013. *Obat- obat penting*. Edisi kelima. Jakarta: Penerbit Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal.48-49.
- Todar, K. 2005. *Salmonella and Salmonellosis*. *Todar's Online Textbook of Bacteriology*. Wisconsin: University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology.
- Tortora GJ, 2001. *Microbiology and Introduction*. Edisi Ketujuh. New York: Addison Welsey Longman Inc.
- Vadas, E.B. 2010. Stability of Pharmaceutical Products. *The Science and Practice of Pharmacy* Vol.1 : 988-989
- Waluyo, L. 2005. *Mikrobiologi Umum*. Edisi ke-2. Malang: Universitas Muhamadiyah Malang.

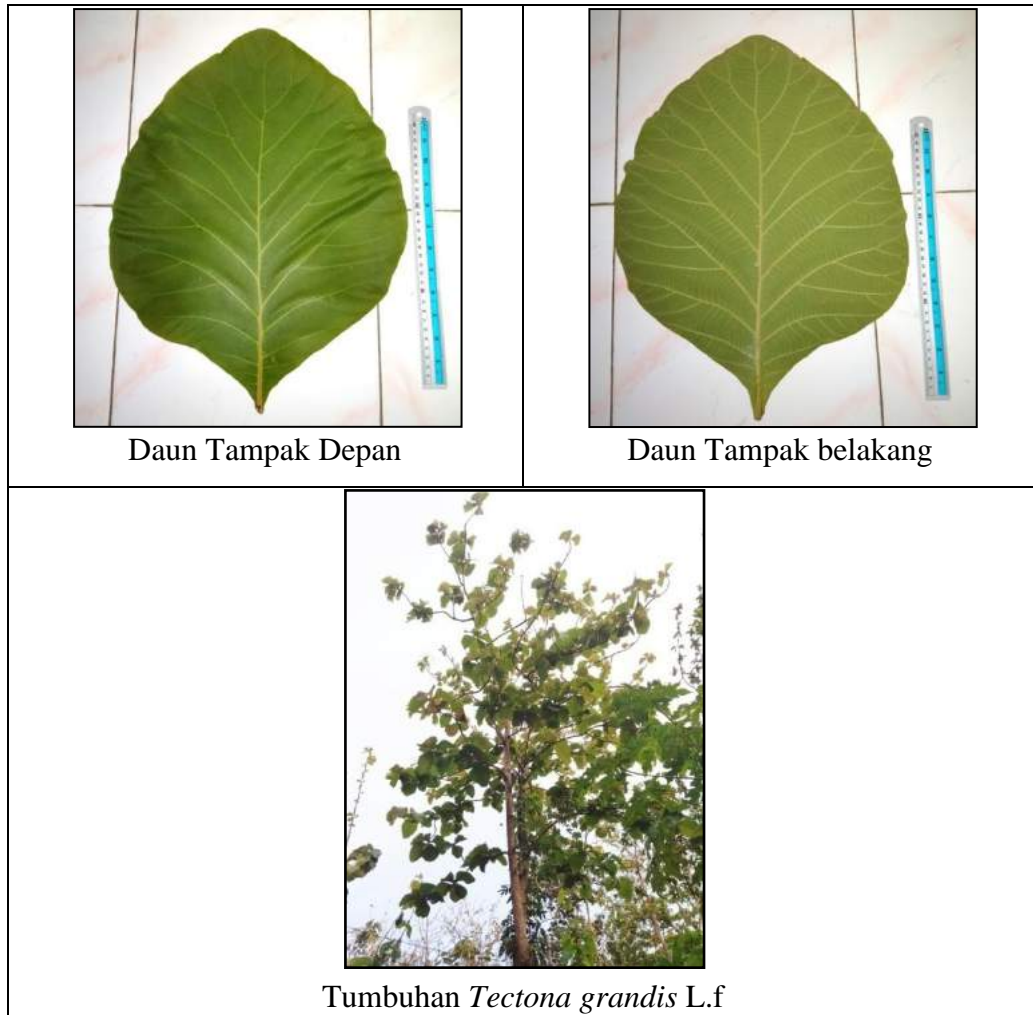
- Waluyo, L. 2007. Mikrobiologi Umum. Malang : Universitas Muhammadiyah Malang Press.
- Waluyo, L. 2010. *Buku Petunjuk Praktikum Mikrobiologi Umum*. Malang: UMM.
- Wardiah, Sri. 2015. Perbandingan Sifat Fisik Sediaan Krim, Gel, dan Salep yang Mengandung Etil P-Metoksisinamat dari Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga Linn.*). *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Wiarsih, W., 2013. Uji Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Jati (*Tectona grandis L.f*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. FKIK UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Widyantoro, O. B., & Sugihartini, N. 2015. Uji Sifat Fisik dan Aktivitas Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena glauca, Benth*) dalam Berbagai Tipe Basis Salep sebagai Obat Luka Bakar. *Media Farmasi*, Vol. 12, No. 2, hal.186-98.
- Xia, E. dkk. 2010. Biological Activities of Polyphenols from Grapes. *International Journal of Molecular Sciences* 11. Hal.622-646.
- Yamin, S. & Kurniawan, H. 2014. *SPSS Complete Teknik Analisis Terlengkap dengan Software SPSS*. Jakarta: Salemba Infotek.
- Yuliarti, Nurheti. 2009. *A to Z Food Supplement*. Yogyakarta: Andi.
- Zatalini, D.F. 2017. Formulasi dan Aktivitas Gel HPMC-Kitosan terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA pada Tikus Putih (*Rottus norvegicus*) Galur Wistar. *Skripsi*. FKIK UIN Malang.
- Zubaidah, K. 2006. *Mikrobiologi Umum*. Malang: Universitas Brawijaya.

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Jati (*Tectona grandis* L.f)

	PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR DINAS KESEHATAN UPT MATERIA MEDICA BATU Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396 <u>KOTA BATU 65313</u>
Nomor	: 074/ 370A/ 102.7/ 2018
Sifat	: Biasa
Perihal	: <u>Determinasi Tanaman Jati</u>
Memenuhi permohonan saudara :	
Nama	: HIMATUL MUKAROMAH
NIM	: 1513206002
Fakultas	: S-1 FARMASI, STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG
1. Perihal determinasi tanaman jati	
Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas	: Asteridae
Ordo	: Lamiales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: Tectona
Spesies	: <i>Tectona grandis</i> L.f.
Sinonim	: <i>Tectona theka</i> Lour.
Nama Umum	: Jati.
Kunci Determinasi	: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-16a-239b-243b-244b-248b-249b-250b-266b-267b-273b-276b-278b-279b-282a.
2. Morfologi : Pohon berukuran sedang sampai besar, tingginya mencapai 50 m, memiliki batang yang lurus dan percabangan terjadi setelah ketinggian batang mencapai 20-25 m, dengan garis tengah batang 150-250 cm, terkadang terdapat akar banir pendek di bagian dasar batang, permukaan batang pecah memanjang, berwarna coklat keabuan, bagian kulit dalam batang berwarna kemerahan bergetah lengket. Daun berbentuk bulat telur lebar. Perbungaan berukuran panjang 40 cm dan lebar 35 cm; tiap bunga berukuran 3-6 mm, daun kelopak berbentuk lonceng, mahkota bunga berwarna putih dan merah jambu pada cupingnya. Buah tertutup oleh mahkota bunga yang bergelombang.	
3. Nama Simplisia	: Tectonii grandii folium / Daun Jati.
4. Kandungan	: Bahan aktif yang terdapat dalam daun jati, yaitu quercetin, saponin, tanin galatin, kuinon, flavonoid, tanin katekat, dan steroid/triterpenoid.
5. Penggunaan	: Penelitian.
6. Daftar Pustaka	
▪ Anonim. http://www.plantamor.com/index.php?plant=1233 , diakses tanggal 9 Januari 2009.	
▪ Anonim. http://www.proseanet.org/florakita/browser.php?docsid=949 , diakses tanggal 9 Januari 2009.	
▪ Van Steenis, CCGJ. 2008. <i>FLORA: untuk Sekolah di Indonesia</i> . Pradnya Paramita, Jakarta.	
Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.	
 Kepala UPT MATERIA MEDICA BATU Husniyati, Drs., Apt., M.Kes. 102 199103 1 003	

Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian

1. Jati (*Tectona grandis* L.f)



2. Pembuatan Simplisia





Pengeringan



Pengecilan ukuran partikel



Simplisia daun jati



Pengayakan serbuk simplisia



Uji kadar air simplisia



Ekstraksi Maserasi selama 5 hari

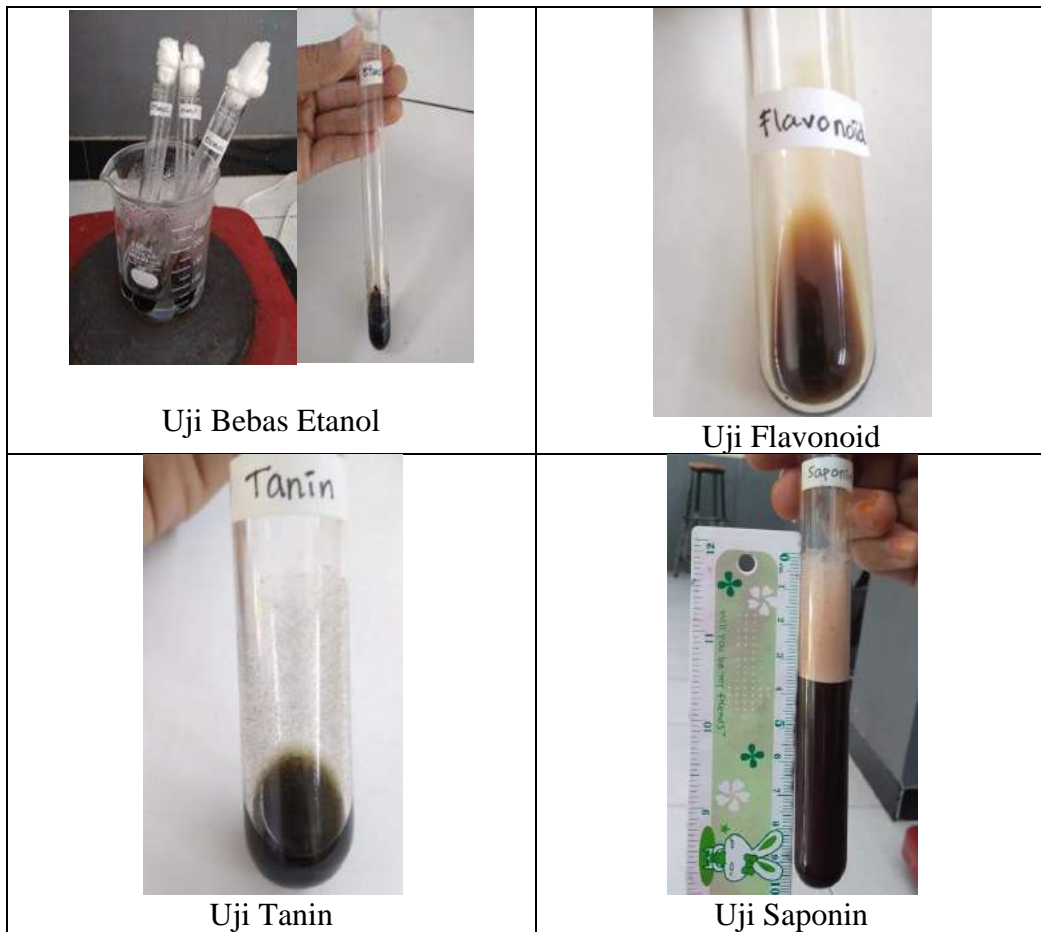


Penyaringan Maserat

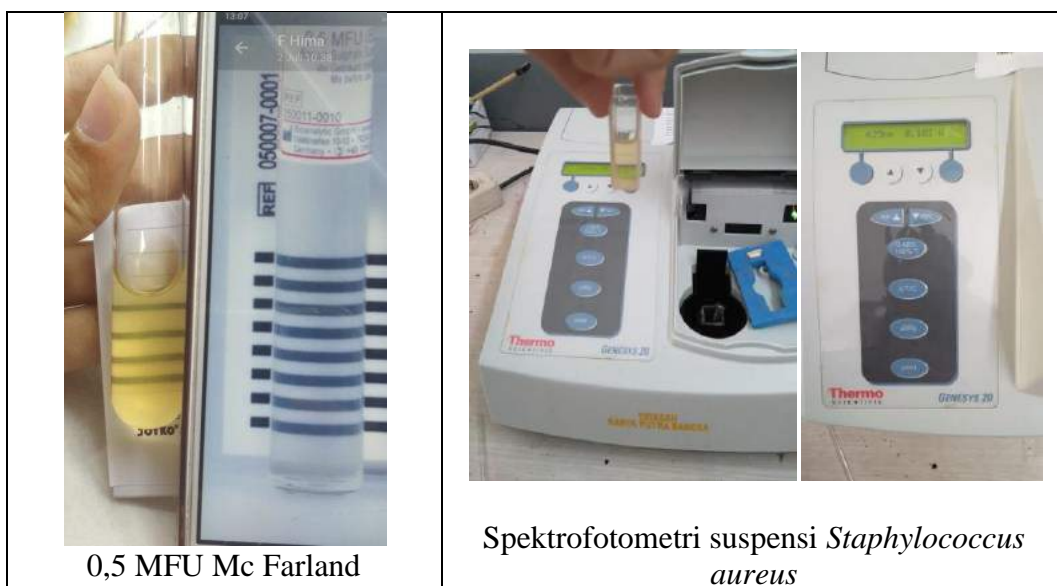


Ekstrak kering

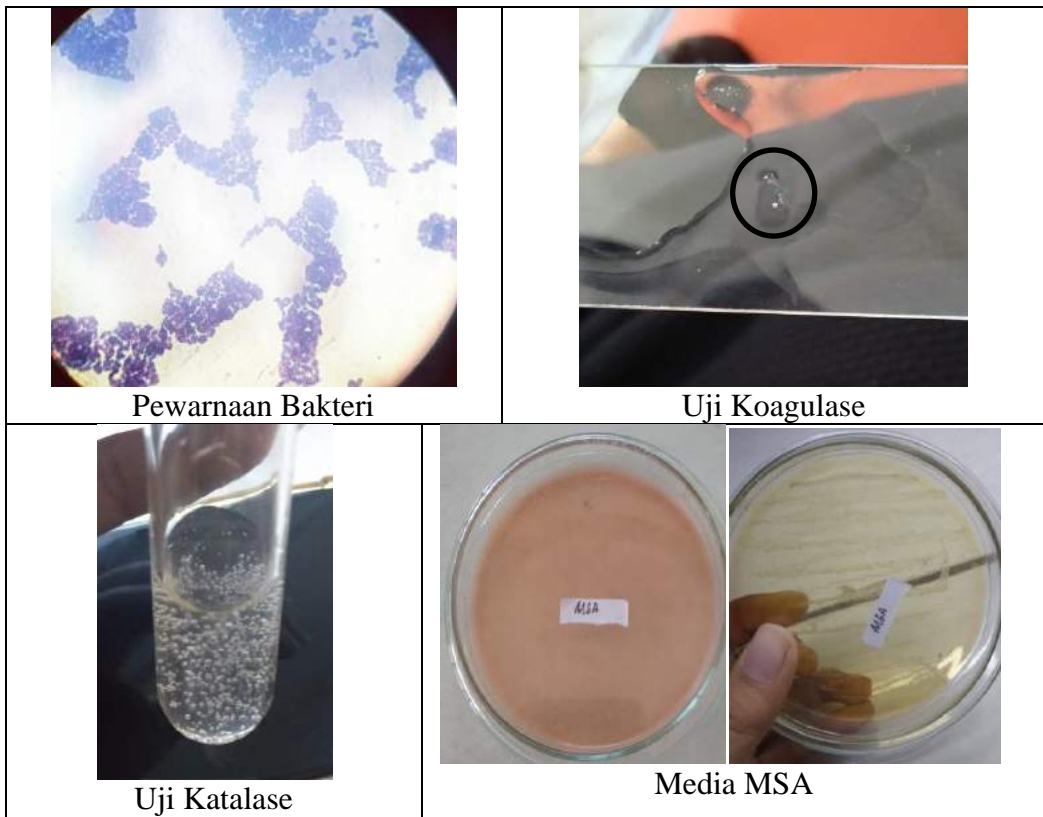
3. Skrining Fitokimia



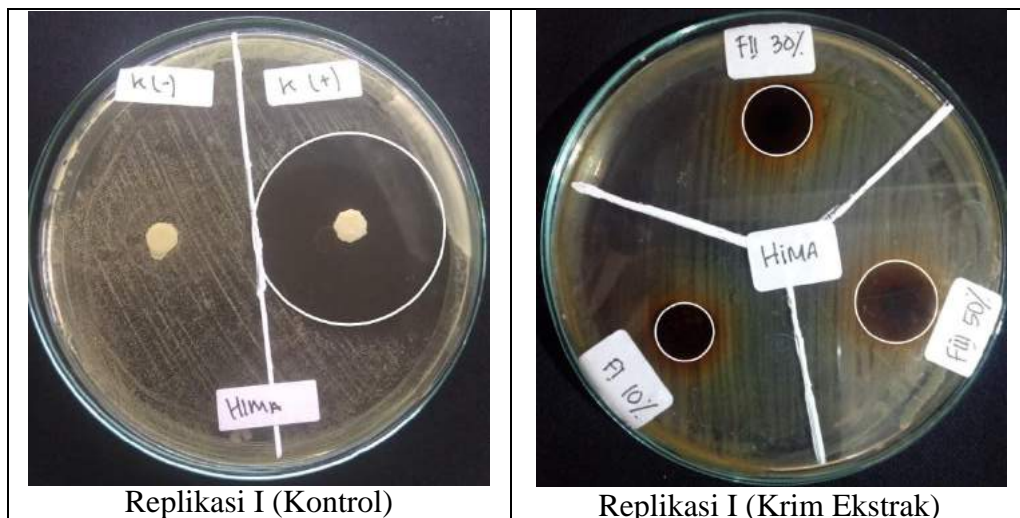
4. Pembuatan Suspensi Bakteri

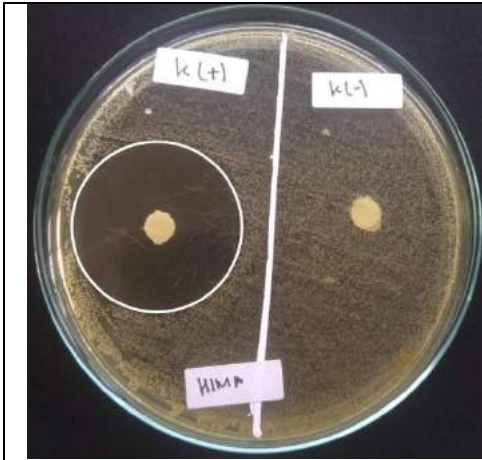


5. Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*

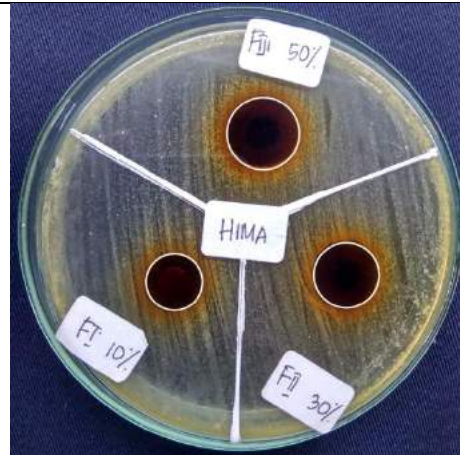


6. Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Jati (*Tectona grandis* L.f) terhadap *Staphylococcus aureus*





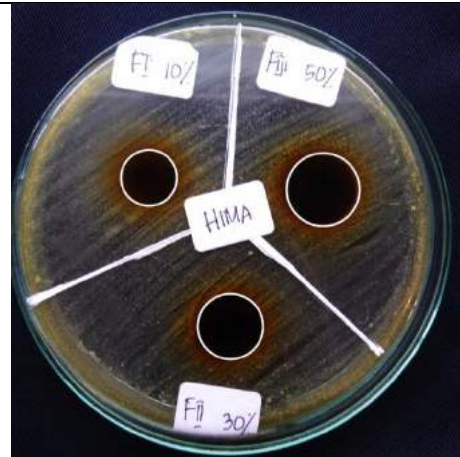
Replikasi II (Kontrol)



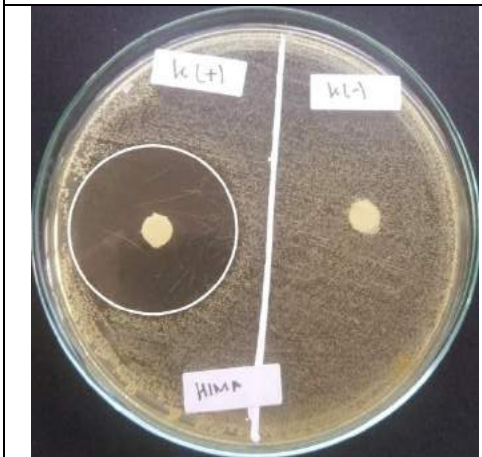
Replikasi II (Krim Ekstrak)



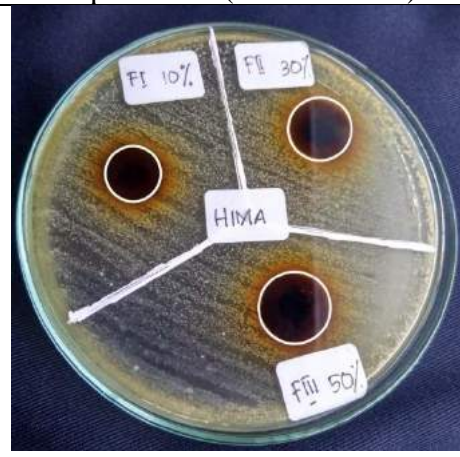
Replikasi III (Kontrol)



Replikasi III (Krim Ekstrak)

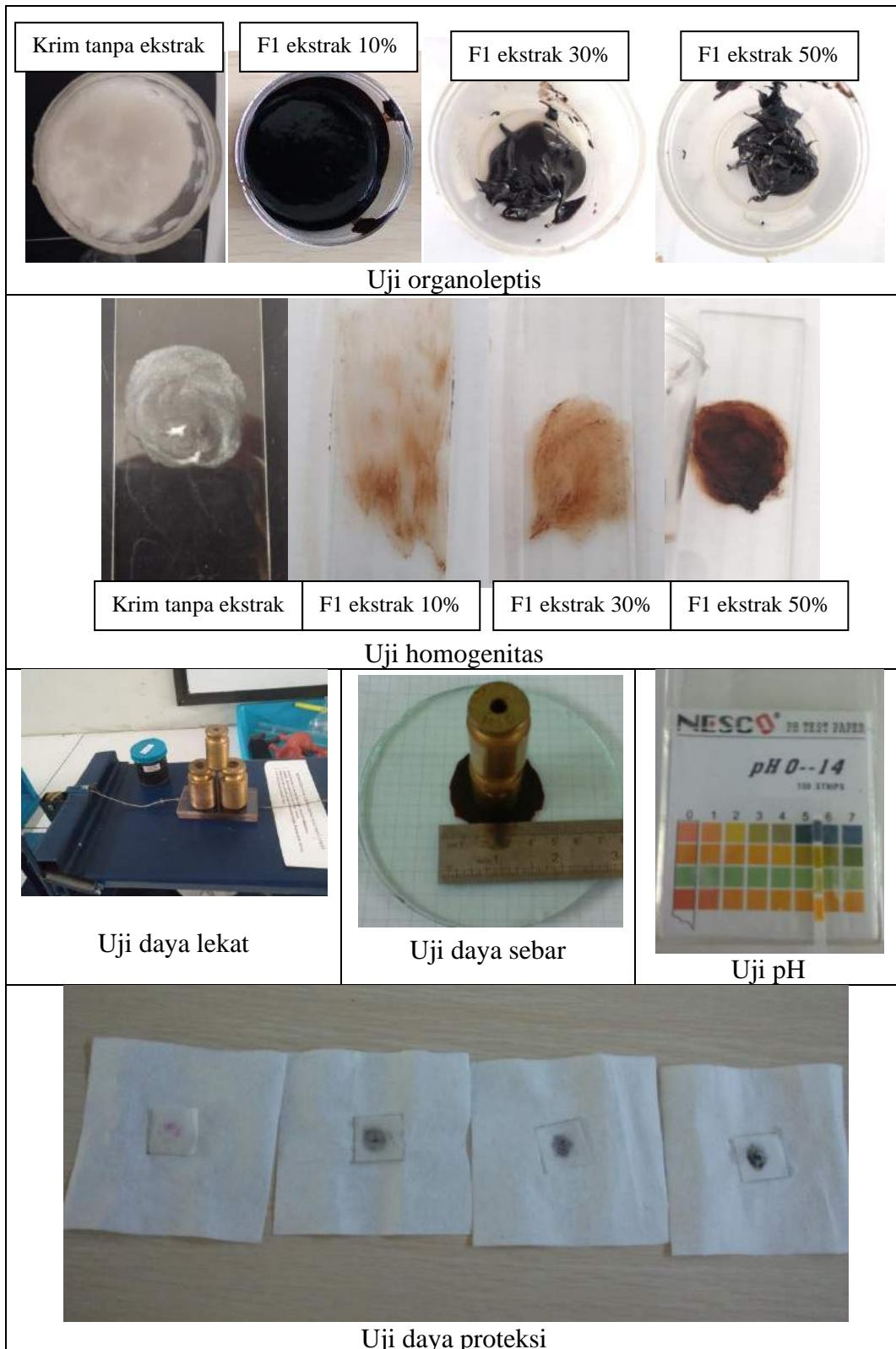


Replikasi IV (Kontrol)

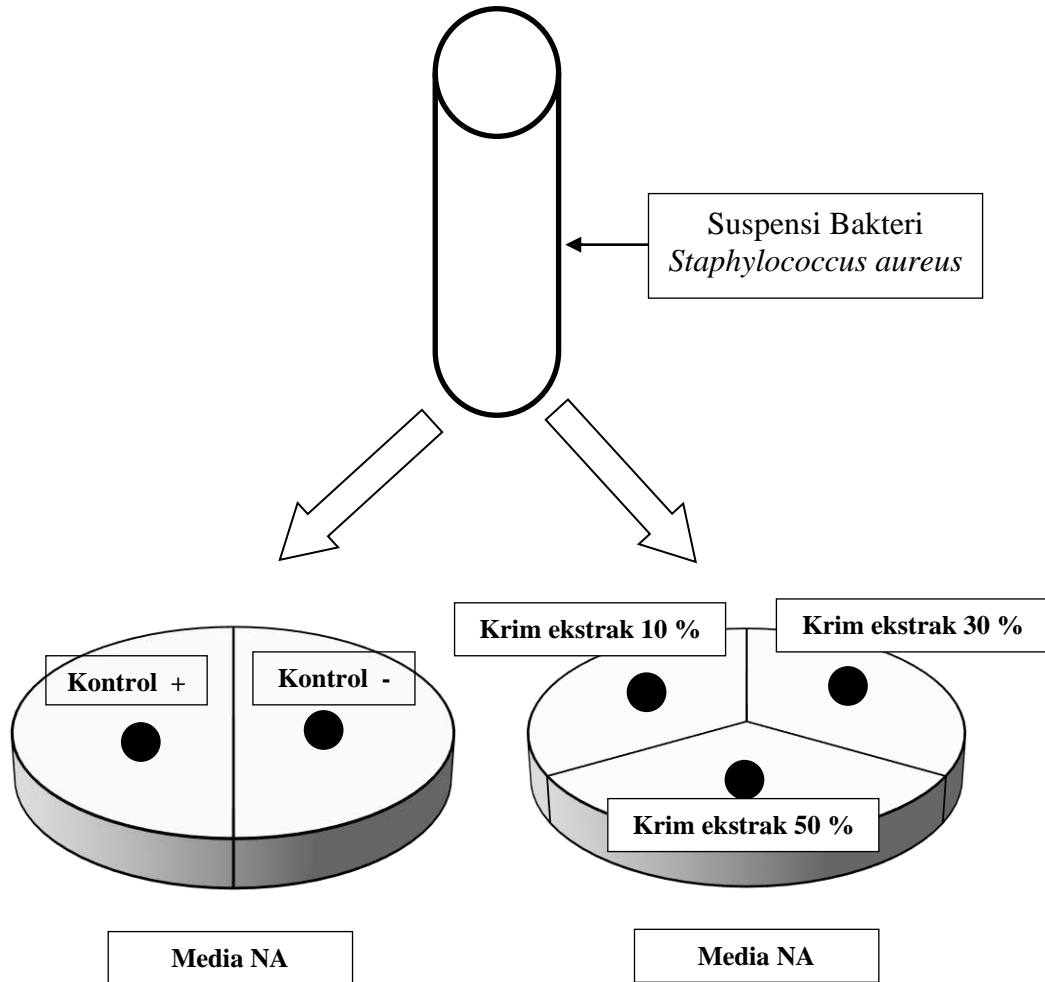


Replikasi IV (Krim Ekstrak)

7. Evaluasi Krim Ekstrak Daun Jati



Lampiran 3. Kerangka Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Cakram



Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri

1. Pembuatan Media *Nutrient Broth* (NB)

$$\begin{aligned}\text{Gram} &= \frac{Mr}{1000} \times \text{Volume} \\ &= \frac{8}{1000} \times 10 \text{ ml} \\ &= 0,08 \text{ g}\end{aligned}$$

2. Pembuatan Media *Manitol Salt Agar* (MSA)

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

3. Pembuatan Media *Nutrient Agar* (NA)

$$\begin{aligned}\text{Gram} &= \frac{Mr}{1000} \times \text{Volume} \\ &= \frac{20}{1000} \times 10 \text{ ml} \\ &= 0,2 \text{ g}\end{aligned}$$

Lampiran 5. Perhitungan Hasil

1. Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Jati (*Tectona grandis* L.f)

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	% Hasil
Daun jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	10,015 g	9,201 g	8,12%

$$\text{Rumus \% Kadar Air} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{Bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar air (\%)} &= \frac{10,015 \text{ g} - 9,201 \text{ g}}{10,015 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 8,12\% \end{aligned}$$

2. Susut Pengeringan Daun Jati (*Tectona grandis* L.f)

Sampel	Bobot Basah	Bobot Kering	Hasil
Daun jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	5 kg	1,15 kg	23%

$$\text{Rumus \% Susut pengeringan} = \frac{\text{Bobot daun kering}}{\text{Bobot daun basah}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} \text{Susut pengeringan (\%)} &= \frac{1,15 \text{ kg}}{5 \text{ kg}} \times 100\% \\ &= 23\% \end{aligned}$$

3. Rendemen Daun Jati (*Tectona grandis* L.f)

Sampel	Bobot simplisia	Bobot ekstrak	Hasil
Daun jati (<i>Tectona grandis</i> L.f)	600 g	27 g	4,5 %

$$\text{Rumus \% Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} \text{Rendemen (\%)} &= \frac{27 \text{ g}}{600 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 4,5\% \end{aligned}$$

Lampiran 6. Formulasi dan Perhitungan Bahan Sediaan Krim

1. Krim Ekstrak Daun Jati 10%

$$\begin{aligned}\text{Ekstrak 10\%} &= \frac{10}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 2,5 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Asam stearat} &= \frac{12}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 3 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Setil alkohol} &= \frac{2}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,5 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{TEA} &= \frac{3}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,75 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Gliserin} &= \frac{8}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 2 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Metil paraben} &= \frac{0,2}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,05 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Aquadestilata} &= 25 - (2,5 + 3 + 0,5 + 0,75 + 2 + 0,05) \\ &= 16,2 \text{ ml}\end{aligned}$$

2. Krim Ekstrak Daun Jati 30%

$$\begin{aligned}\text{Ekstrak 30\%} &= \frac{30}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 7,5 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Asam stearat} &= \frac{12}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 3 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Setil alkohol} &= \frac{2}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,5 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{TEA} &= \frac{3}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,75 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Gliserin} &= \frac{8}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 2 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Metil paraben} &= \frac{0,2}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,05 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Aquadestilata} &= 25 - (5 + 3 + 0,5 + 0,75 + 2 + 0,05) \\ &= 11,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

3. Krim Ekstrak Daun Jati 50%

$$\begin{aligned} \text{Ekstrak 30\%} &= \frac{50}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 12,5 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Asam stearat} &= \frac{12}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 3 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Setil alkohol} &= \frac{2}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,5 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{TEA} &= \frac{3}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,75 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Gliserin} &= \frac{8}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 2 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Metil paraben} &= \frac{0,2}{100} \times 25 \text{ g} \\ &= 0,05 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Aquadestilata} &= 25 - (7,5 + 3 + 0,5 + 0,75 + 2 + 0,05) \\ &= 6,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

Lampiran 7. Data Hasil Penelitian

1. Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Jati (*Tectona grandis* L.f) terhadap *Staphylococcus aureus*

No.	Sampel	Diameter zona hambat (mm)				Rata-rata	Standar Deviasi (SD)
		I	II	III	IV		
1	Krim ekstrak daun jati 10%	12	12	11	12	11,75	0,50
2	Krim ekstrak daun jati 30%	15	15	16	16	15,5	0,58
3	Krim ekstrak daun jati 50%	18	17	18	18	17,75	0,50
4	Kontrol positif	40	35	35	34	36	2,71
5	Kontrol negatif	0	0	0	0	0	0,00

2. Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Daun Jati (*Tectona grandis* L.f)

1. Ekstrak 10%

Parameter	Hari ke-			Standart
	0	7	14	
Organoleptik				
Bau	Khas	Khas	Khas	Berbau khas ekstrak yang digunakan (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Setengah padat (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Warna	coklat	coklat	coklat	Berwarna seperti ekstrak (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen (Hernani dkk., 2012)
pH	5	5	5	4,5 – 6,5 (Naibaho dkk., 2013)
Daya sebar	4,17 cm	4,37 cm	4,20	3-5 cm (Prastianto, 2016)
Daya lekat	8,36 detik	5,11 detik	7,82 detik	≥ 4 detik (Sugihartini, 2015)
Daya proteksi	Tidak noda merah	Tidak noda merah	Tidak noda merah	Tidak terbentuk noda merah (Rahmawati <i>et al</i> , 2010)

2. Ekstrak 30%

Parameter	Hari ke-			Standart
	0	7	14	
Organoleptik				
Bau	Khas	Khas	Khas	Berbau khas ekstrak

				yang digunakan(Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Setengah padat(Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Warna	coklat	coklat	coklat	Berwarna seperti ekstrak (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen (Hernani dkk., 2012)
pH	5	5	5	4,5 – 6,5 (Naibaho dkk., 2013)
Daya sebar	3,80 cm	3,73 cm	3,73	3-5 cm (Prastianto, 2016)
Daya lekat	96,12 detik	120,41 detik	114,5 detik	≥ 4 detik (Sugihartini, 2015)
Daya proteksi	Tidak noda merah	Tidak noda merah	Tidak noda merah	Tidak terbentuk noda merah (Rahmawati <i>et al</i> , 2010)

3. Ekstrak 50%

Parameter	Hari ke-			Standart
	0	7	14	
Organoleptik				
Bau	Khas	Khas	Khas	Berbau khas ekstrak yang digunakan(Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Setengah padat(Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Warna	coklat	coklat	Coklat	Berwarna seperti ekstrak (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen (Hernani dkk., 2012)
pH	5	5	5	4,5 – 6,5 (Naibaho dkk., 2013)
Daya sebar	3 cm	3,3 cm	3,3 cm	3-5 cm (Prastianto, 2016)

Daya lekat	495 detik	467,11 detik	489,3 detik	≥ 4 detik (Sugihartini, 2015)
Daya proteksi	Tidak noda merah	Tidak noda merah	Tidak noda merah	Tidak terbentuk noda merah (Rahmawati <i>et al</i> , 2010)

4. Krim tanpa ekstrak

Parameter	Hari ke-			Standart
	0	7	14	
Organoleptik				
Bau	Khas	Khas	Khas	Berbau khas ekstrak yang digunakan(Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Setengah padat(Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Warna	putih	Putih	putih	Berwarna seperti ekstrak (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014)
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen (Hernani dkk., 2012)
pH	6	6	6	4,5 – 6,5 (Naibaho dkk., 2013)
Daya sebar	5,15 cm	5,3 cm	5,6 cm	3-5 cm (Prastianto, 2016)
Daya lekat	0,68 detik	0,70 detik	0,73 detik	≥ 4 detik (Sugihartini, 2015)
Daya proteksi	Noda merah	Noda merah	Noda merah	Tidak terbentuk noda merah (Rahmawati <i>et al</i> , 2010)

Lampiran 8. Hasil Analisa Statistik

1. Tabel Input Data Uji Aktivitas Antibakteri

	seri_konsentrasi	daya_hambat	translog_daya	var	var	var	var	var	var	var	var
1	1	12	1.03								
2	1	12	1.03								
3	1	11	1.04								
4	1	12	1.03								
5	2	15	1.18								
6	2	15	1.18								
7	2	16	1.20								
8	2	16	1.20								
9	3	18	1.25								
10	3	17	1.23								
11	3	18	1.25								
12	3	18	1.25								
13	4	40	1.60								
14	4	35	1.54								
15	4	35	1.54								
16	4	34	1.53								
17	5	0	0.00								
18	5	0	0.00								

2. Uji Normalitas Data

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	seri_konsentrasi	daya_hambat
N	20	20
Normal Parameters ^a	Mean	3.00
	Std. Deviation	1.451
Most Extreme Differences	Absolute	.155
	Positive	.155
	Negative	-.155
Kolmogorov-Smirnov Z	.692	1.075
Asymp. Sig. (2-tailed)	.725	.198

a. Test distribution is Normal.

3. Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variances

translog_daya

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.359	3	12	.302

4. Uji One Way Anova

ANOVA

translog_daya

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.513	3	.171	385.597	.000
Within Groups	.005	12	.000		
Total	.519	15			

- Tabel TUKEY

Multiple Comparisons							
Dependent Variable: translog_daya							
	(I) seri_konsentrasi	(J) seri_konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	krim ekstrak 10%	krim ekstrak 30%	-.12037*	.01332	.000	-.1615	-.0792
		krim ekstrak 50%	-.17933*	.01332	.000	-.2205	-.1382
		kontrol positif	-.48568*	.01332	.000	-.5268	-.4445
		kontrol negatif	1.06973*	.01332	.000	1.0286	1.1109
	krim ekstrak 30%	krim ekstrak 10%	.12037*	.01332	.000	.0792	.1615

		krim ekstrak 50%	-.05896*	.0133 2	.004	-1.001	-.0178
		kontrol positif	-.36531*	.0133 2	.000	-.4065	-.3242
		kontrol negatif	1.19011*	.0133 2	.000	1.149 0	1.2312
	krim ekstrak 50%	krim ekstrak 10%	.17933*	.0133 2	.000	.1382	.2205
		krim ekstrak 30%	.05896*	.0133 2	.004	.0178	.1001
		kontrol positif	-.30635*	.0133 2	.000	-.3475	-.2652
		kontrol negatif	1.24907*	.0133 2	.000	1.207 9	1.2902
	kontrol positif	krim ekstrak 10%	.48568*	.0133 2	.000	.4445	.5268
		krim ekstrak 30%	.36531*	.0133 2	.000	.3242	.4065
		krim ekstrak 50%	.30635*	.0133 2	.000	.2652	.3475
		kontrol negatif	1.55542*	.0133 2	.000	1.514 3	1.5966
	kontrol negatif	krim ekstrak 10%	-1.06973*	.0133 2	.000	- 1.110 9	-1.0286
		krim ekstrak 30%	-1.19011*	.0133 2	.000	- 1.231 2	-1.1490
		krim ekstrak 50%	-1.24907*	.0133 2	.000	- 1.290 2	-1.2079
		kontrol positif	-1.55542*	.0133 2	.000	- 1.596 6	-1.5143
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.							

- Tabel Post Hoc (Homogeneous)

translog_daya						
Tukey HSD						
seri_konsentrasi	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol negatif	4	.0000				
krim ekstrak 10%	4		1.0697			
krim ekstrak 30%	4			1.1901		
krim ekstrak 50%	4				1.2491	
kontrol positif (Kloramfenikol)	4					1.5554
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

5. Uji Korelasi Spearman

Correlations

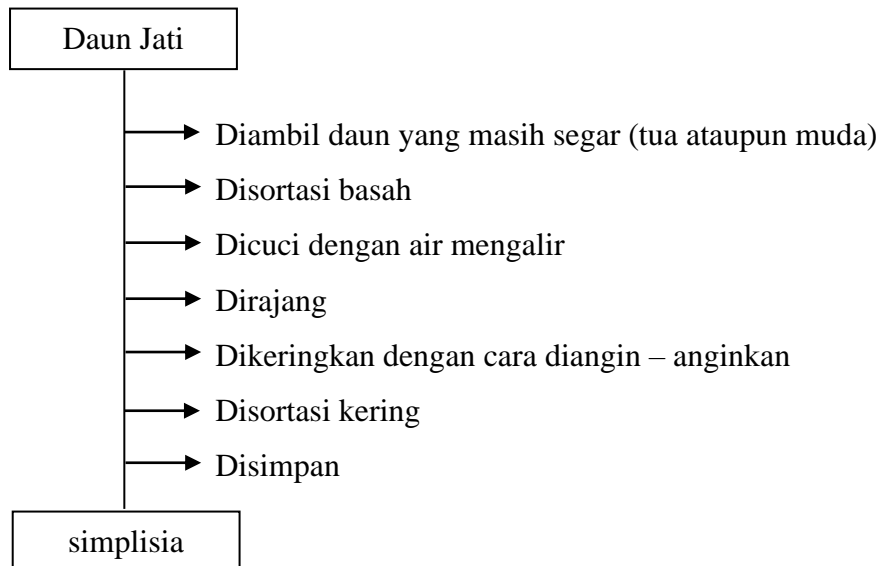
			Seri konsentrasi	translog daya
Spearman's rho	seri_konsentrasi	Correlation Coefficient	1.000	.978**
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	20	16
	translog_daya	Correlation Coefficient	.978**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	16	16

**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

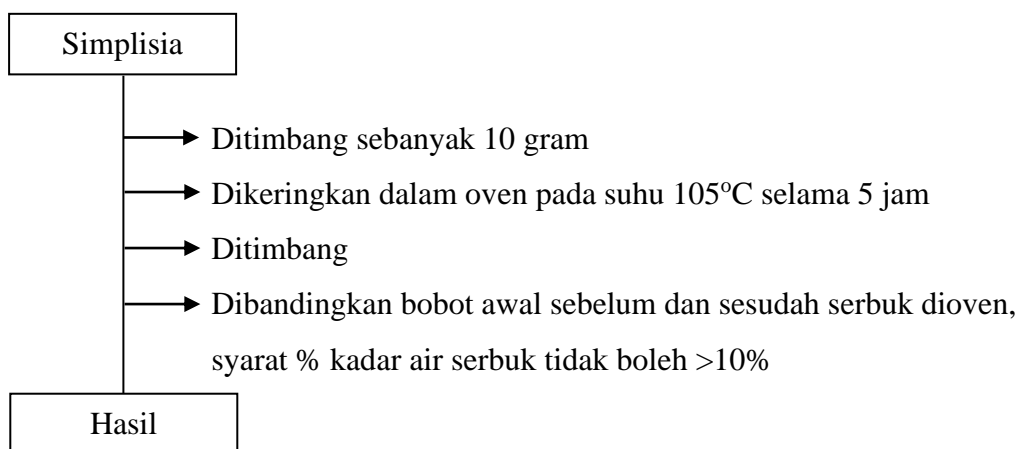
**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 9. Alur Prosedur Kerja

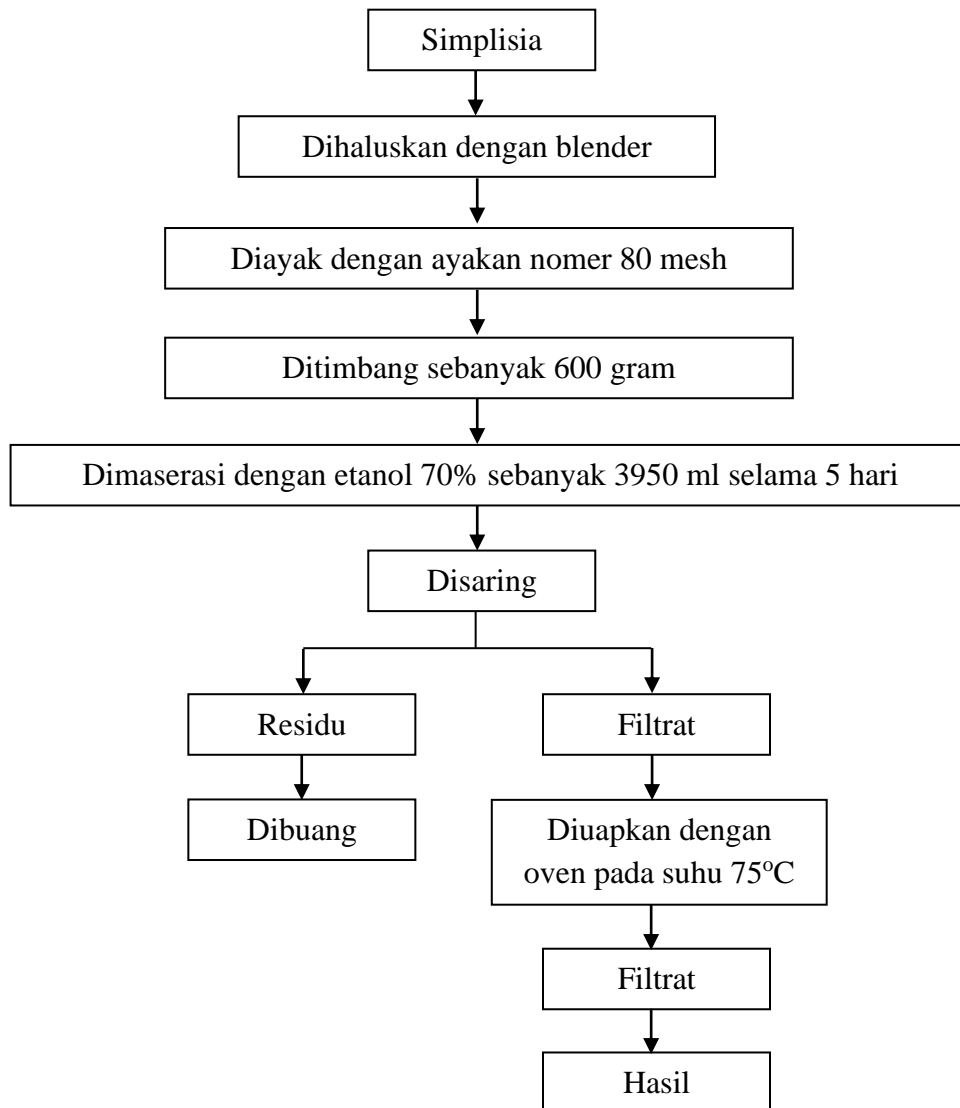
1. Pembuatan Simplisia



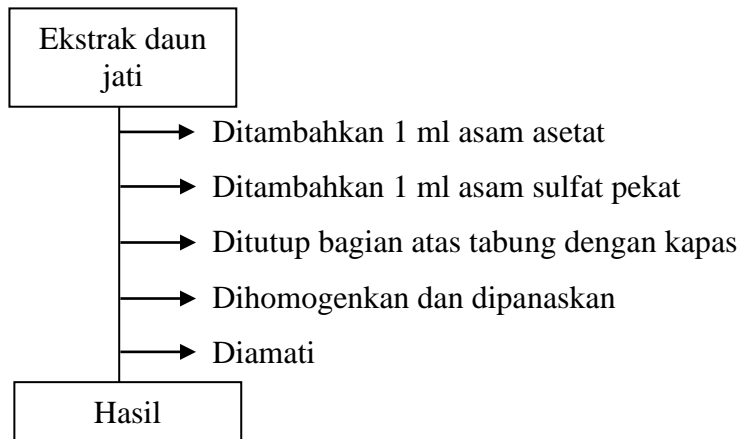
2. Uji Kadar Air Serbuk Simplisia



3. Pembuatan Maserat



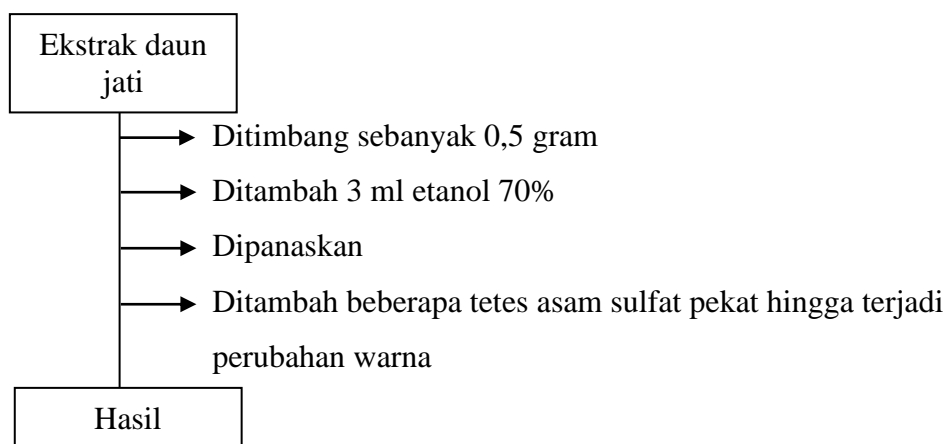
4. Uji Kadar Etanol Ekstrak



Keterangan: jika tidak tercium bau ester maka positif bebas etanol

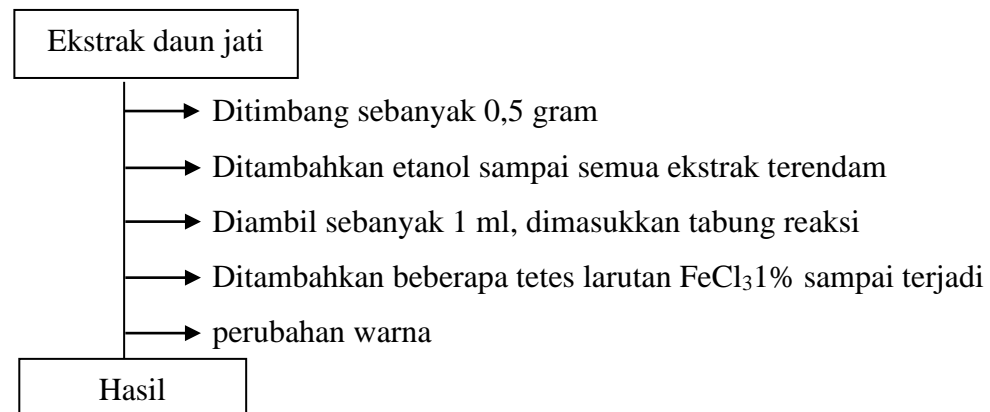
5. Skrining Fitokimia

a. Flavonoid



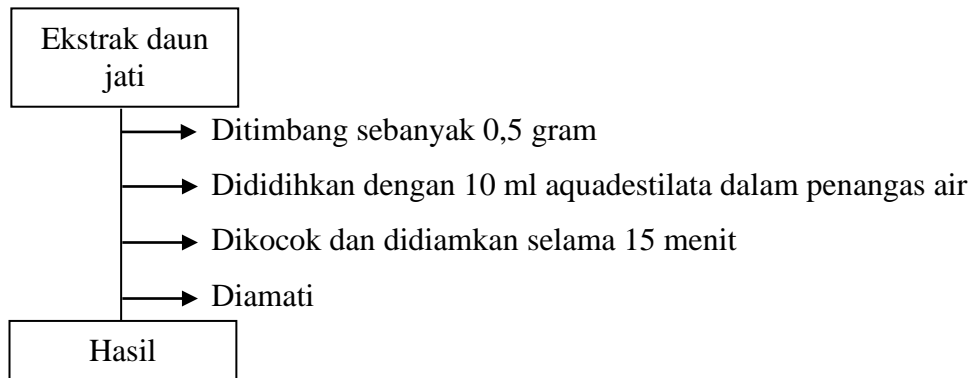
Ket: adanya flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna jingga.

b. Tanin



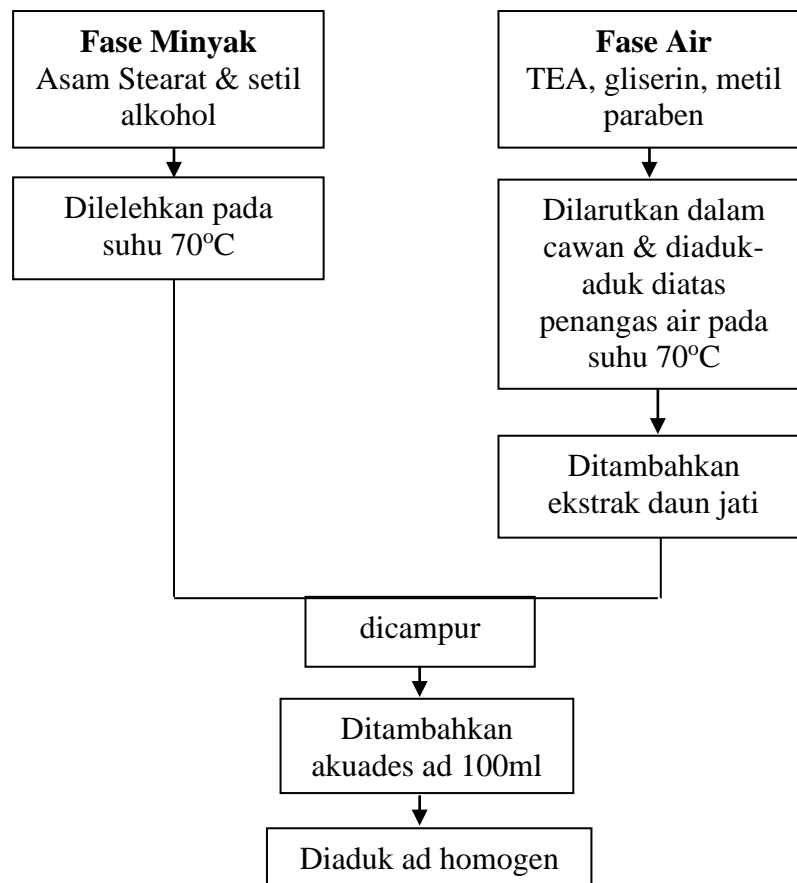
Ket: adanya tanin ditunjukkan terbentuknya warna hitam kebiruan / hijau.

c. Saponin

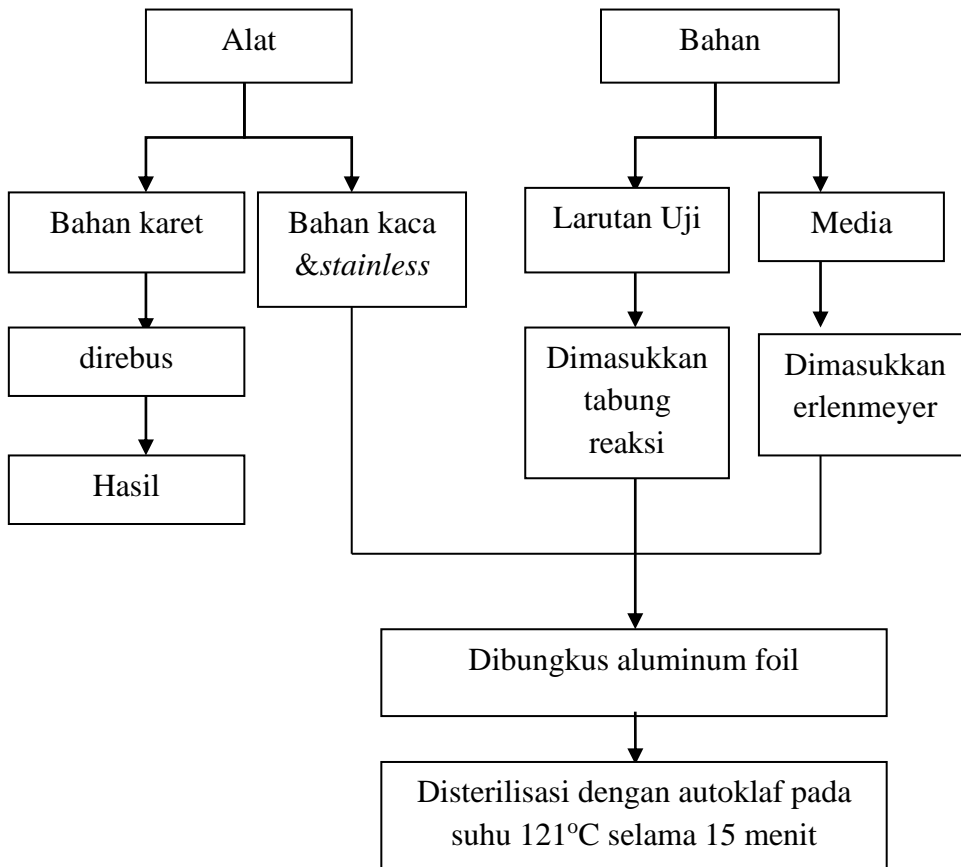


Ket: adanya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil

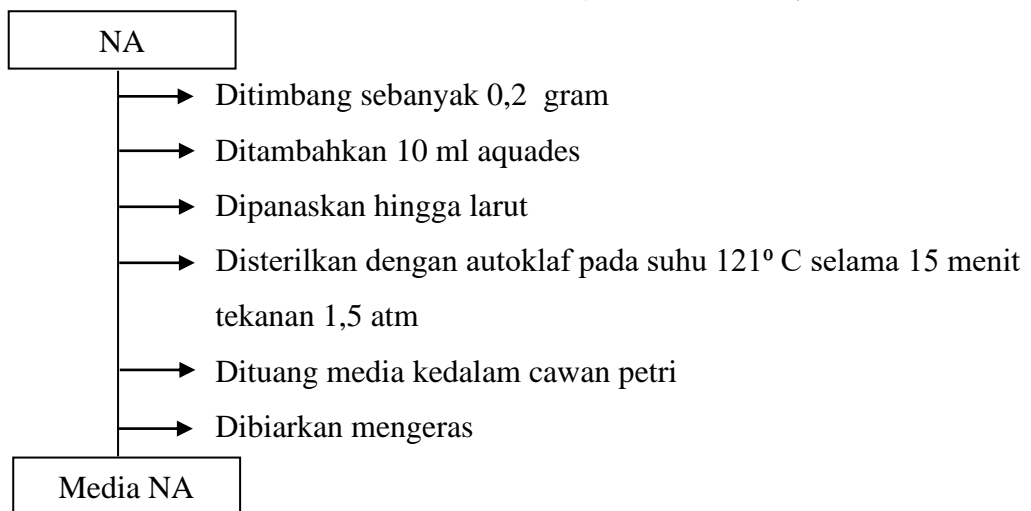
6. Pembuatan Krim



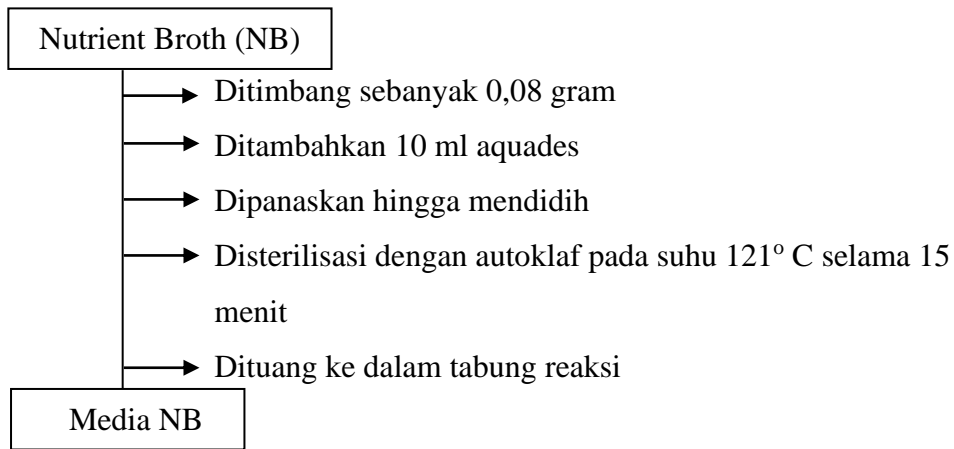
7. Sterilisasi Alat dan Bahan (Maradona, 2013)



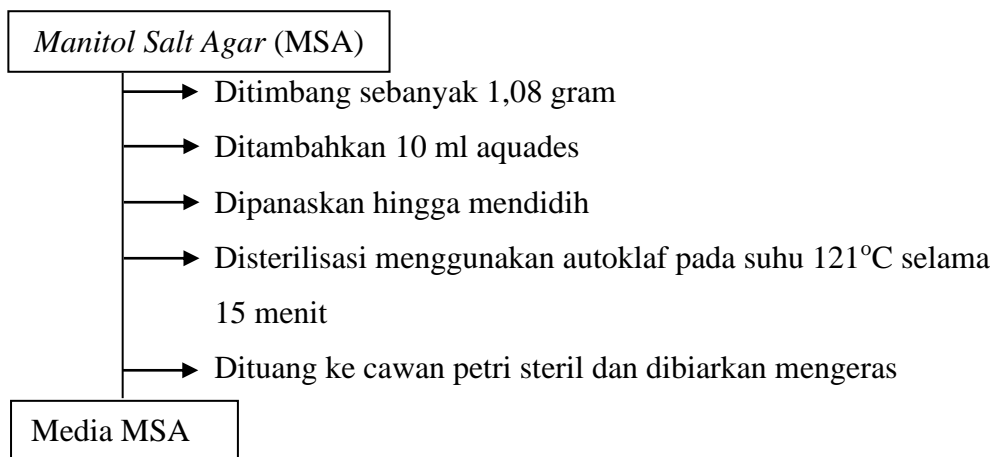
8. Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri (Maradona, 2013)



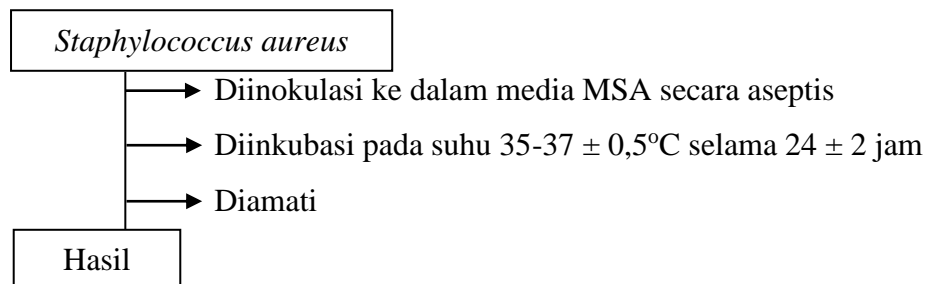
9. Pembuatan Media NB



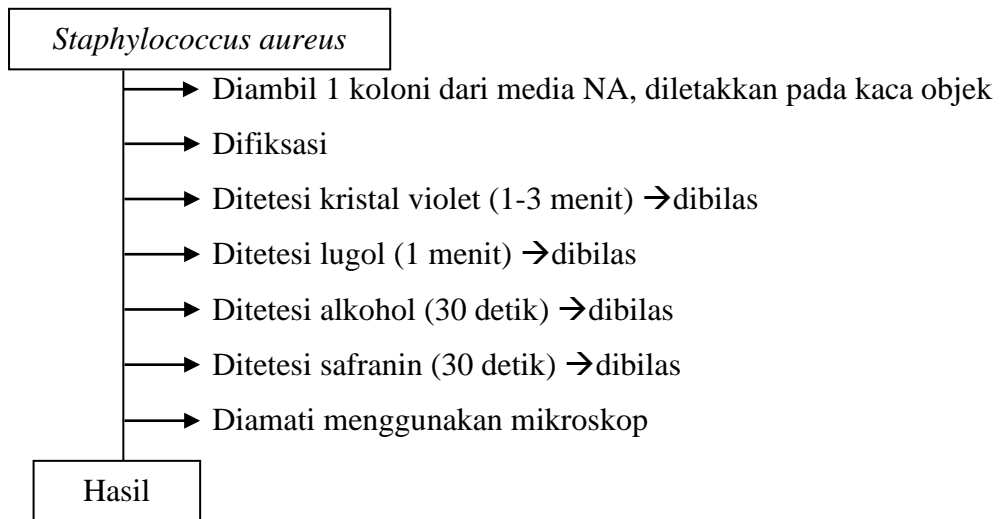
10. Pembuatan Media Identifikasi *Staphylococcus aureus*



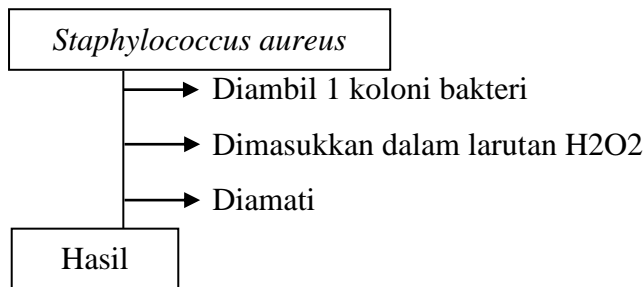
11. Uji Identitas Bakteri *Staphylococcus aureus*(Media MSA)



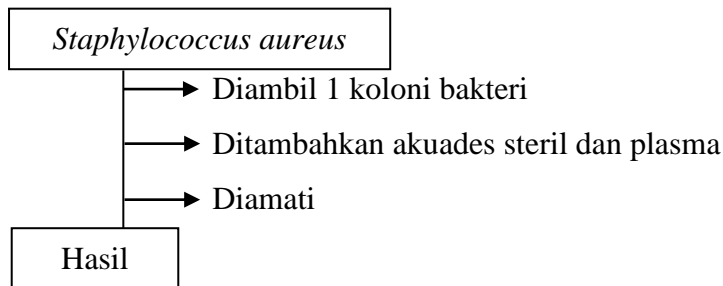
12. Uji Identitas Bakteri *Staphylococcus aureus* (Pewarnaan Bakteri)



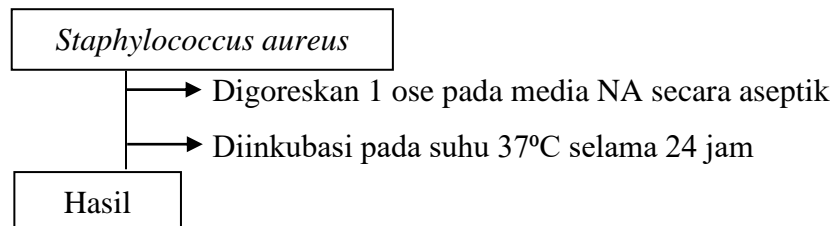
13. Uji Identitas Bakteri *Staphylococcus aureus*(Uji Koagulase)



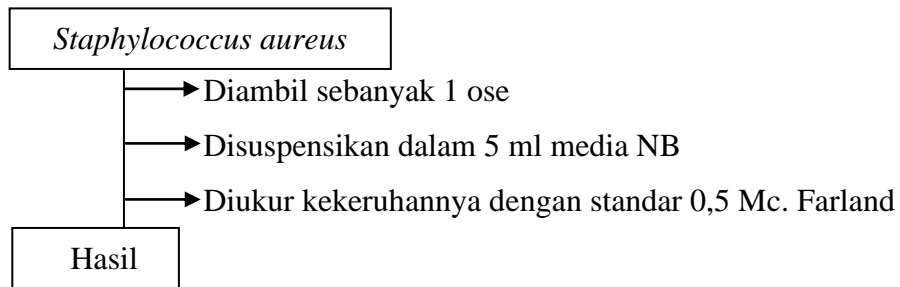
14. Uji Identitas Bakteri *Staphylococcus aureus*(Uji Katalase)



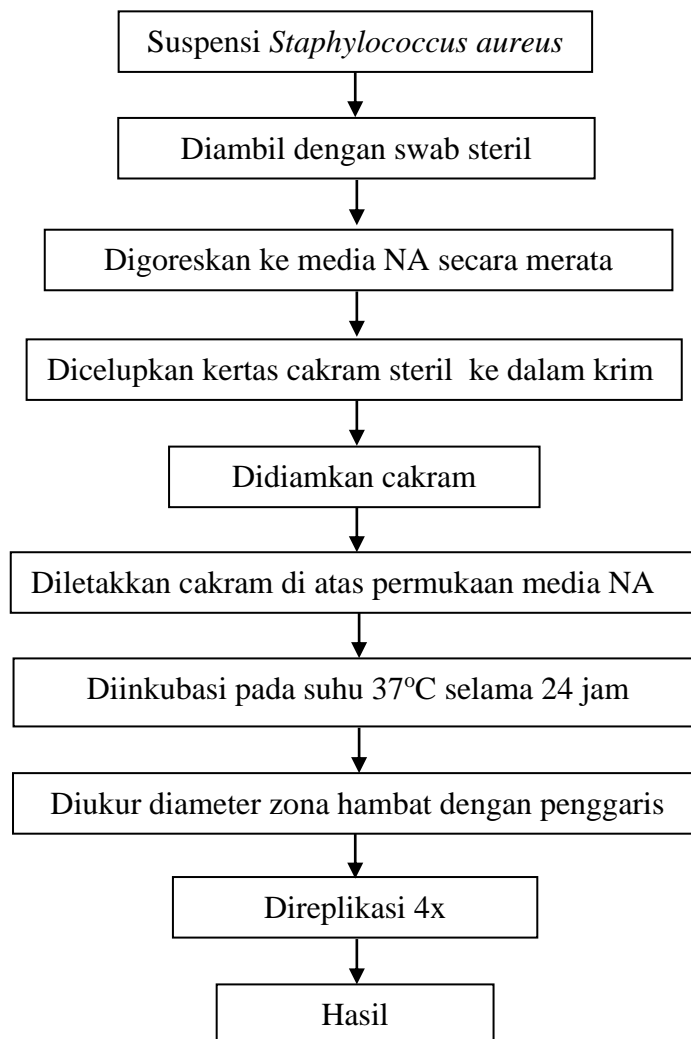
15. Peremajaan Bakteri Uji



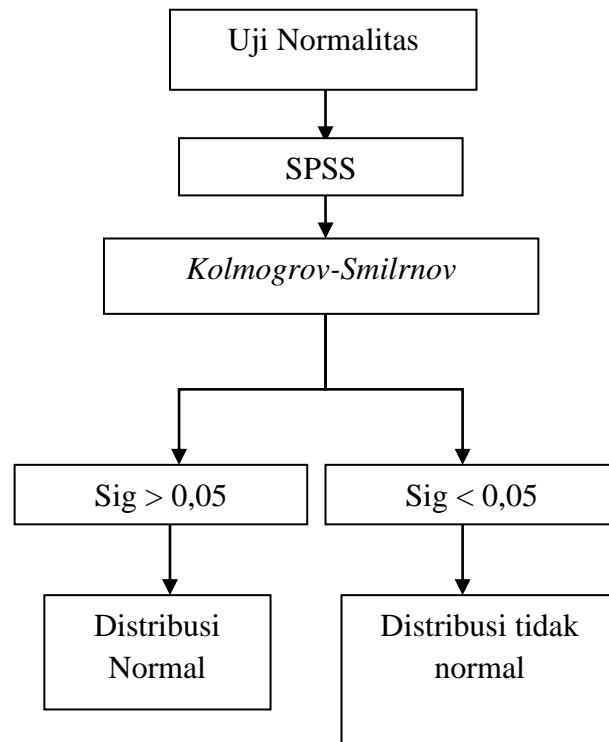
16. Pembuatan Suspensi Bakteri



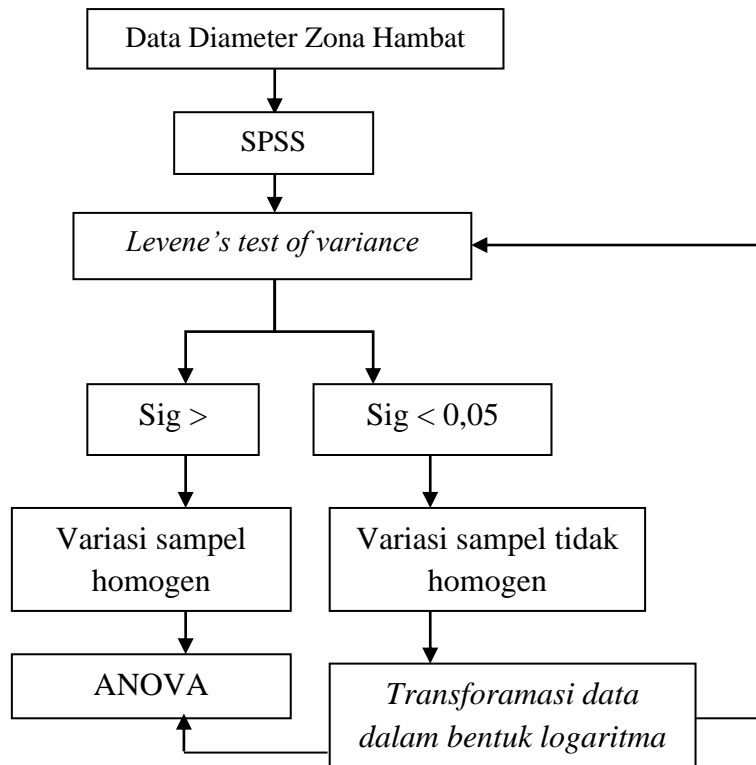
17. Uji Aktivitas Antibakteri Krim



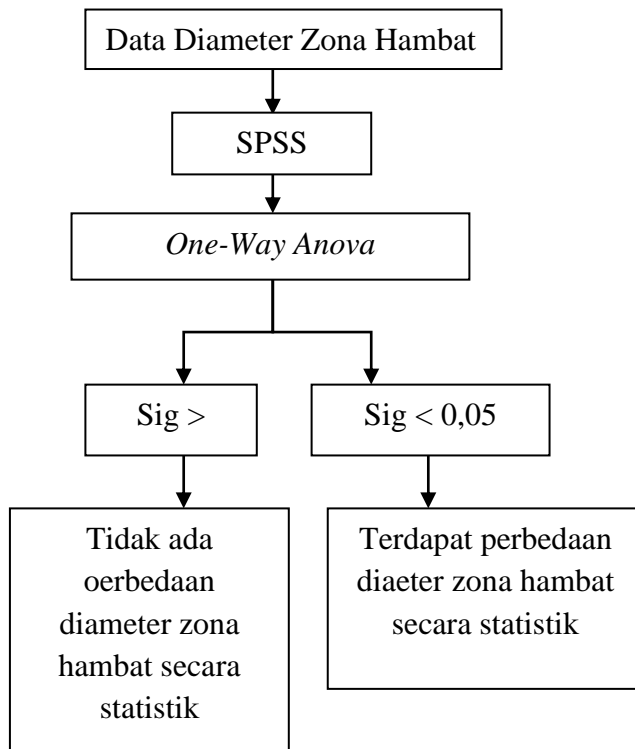
18. Uji Normalitas



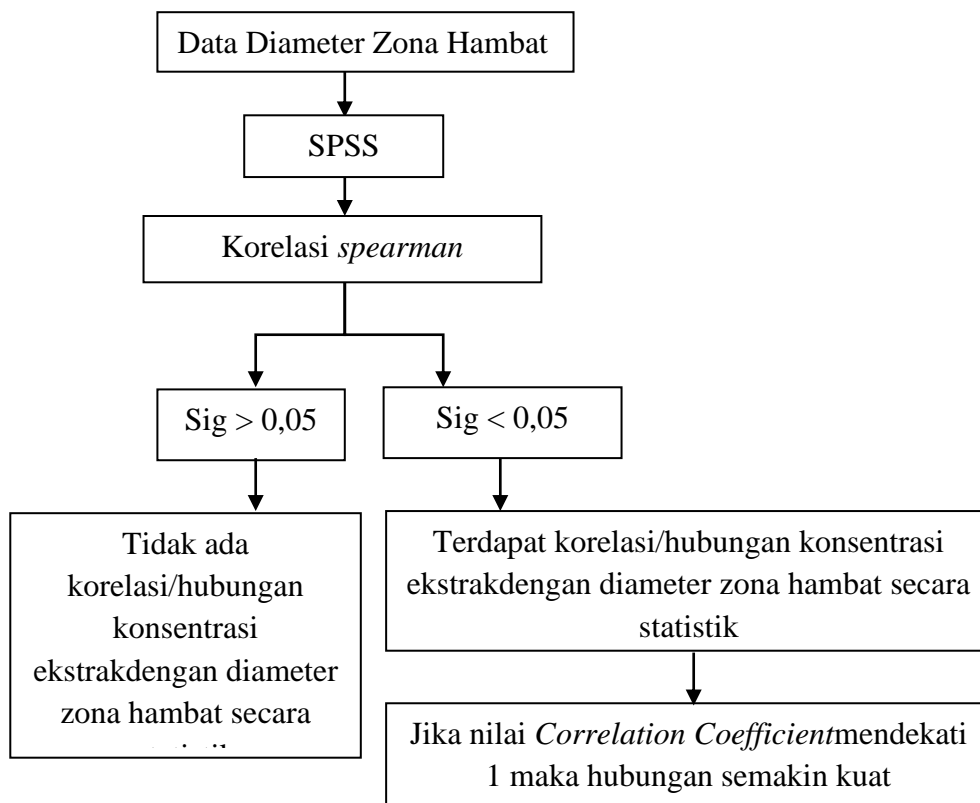
19. Uji Homogenitas



20. *One Way Anova*



21. *Korelasi spearman*



Lampiran 10. Jadwal Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	Tahun 2018		Tahun 2019						
		Nov	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul
1	Studi Pustaka									
2	Persiapan Penelitian									
	a. Determinasi tanaman									
	b. Pembuatan simplisia									
	c. Pembuatan krim									
3	Penelitian Laboratorium									
	a. Evaluasi simplisia									
	b. Pembuatan ekstrak									
	c. Evaluasi ekstrak									
	d. Skrining fitokimia									
	e. Uji aktivitas antibakteri krim ekstrak daun jati									
4	Pengumpulan dan Analisis Data									
5	Penyusunan Laporan									