

KARYA TULIS ILMIAH

Uji Stabilitas SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara

(*Caesalpinia Bonduc*) dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri

Staphylococcus Epidermidis* dan *E. Coli

“Diajukan Kepada Program Studi Diploma III Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram Sebagai syarat Memperoleh Gelar Ahli
Madya Farmasi“



Oleh:

Sri Mulyani Pranmayanti

518020033

PROGRAM STUDI DIII FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM

TAHUN 2021

KARYA TULIS ILMIAH
HALAMAN PERSETUJUAN

**Uji Stabilitas SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara
(*Caesalpinia Bonduc*) dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri
Staphylococcus Epidermidis dan *E. Coli***



Oleh:
Sri Mulyani Pranmayanti
518020033

**Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Mengikuti Ujian Prposal
Penelitian pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram
Hari/Tanggal:**

Menyetujui,

Pembimbing Utama

(Apt. Dzun Haryadi Ittiqo, M.Sc.)

NIDN : 0822088101

Pembimbing Pendamping

(Apt. Yuli Fitriana, M. Farm)

NIDN : 0822078202

KARYA TULIS ILMIAH

HALAMAN PENGESAHAN

**Uji Stabilitas SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara
(*Caesalpinia Bonduc*) dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri
Staphylococcus Epidermidis dan *E. Coli***

Oleh:

Sri Mulyani Pranmayanti

518020033

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Pengujian dan Diterima Sebagai
Syarat Untuk Melakukan Penelitian pada Program Studi DIII Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram**

Dewan Penguji	:	Tanggal	Tanda Tangan
Ketua Tim Penguji	:	
Penguji I	:	
Penguji II	:	

**Mengesahkan
Universitas Muhammadiyah Mataram
Fakultas Ilmu Kesehatan**

Dekan,



(Apt. Nurul Qiyaam, M. Farm. Klin)

NIDN: 0827108402

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Sri Mulyani Pranmayanti

NIM : 518020033

Jurusan : DIII Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Judul Karya Tulis Ilmiah :

**“Uji Stabilitas SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara
(*Caesalpinia Bonduc*) dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri
Staphylococcus Epidermidis dan *E. Coli*”**

Dengan ini menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi Diploma Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram. Semua sumber yang saya gunakan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah tersebut telah saya cantumkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Program Studi Diploma Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram. Jika kemudian hari terbukti bahwa karya saya tersebut bukti hasil karya tulis asli saya atau jiplakan dari orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku di Program Studi Diploma Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

Mataram, 21 September 2021



Yang membuat pernyataan

Sri mulyani Pranmayanti



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN BEBAS
PLAGIARISME

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : *Sri Mulyani Pranmayanti*
NIM : *518020033*
Tempat/Tgl Lahir : *Taropo 1.07 April 1999*
Program Studi : *D3 farmasi*
Fakultas : *fakultas Ilmu Kesehatan*
No. Hp : *087841987744*
Email : *SriMulyaniPranmayanti@gmail.com*

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi/KTI/Tesis* saya yang berjudul :

*Uji Stabilitas SNEEDS fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara
(Caesalpinia Bonduc.) dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri
Staphylococcus Epidermidis dan E.Coli*

Bebas dari Plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain. 486

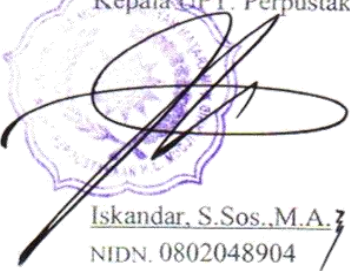
Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari Skripsi/KTI/Tesis* tersebut terdapat indikasi plagiarisme atau bagian dari karya ilmiah milik orang lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dan disebutkan sumber secara lengkap dalam daftar pustaka, saya bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Mataram.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun dan untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Mataram, *Kanis, 11 Mei*.....2023
Penulis


Sri Mulyani Pranmayanti
NIM. *518020033*

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT


Iskandar, S.Sos.,M.A.
NIDN. 0802048904

*pilih salah satu yang sesuai



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sri Mulyani pranmayanti
NIM : 518020033
Tempat/Tgl Lahir : Taropo / 07 April 1999
Program Studi : D3. Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp/Email : 087.841.987744 / srimulyanipranmayanti@gmail.com
Jenis Penelitian : Skripsi KTI Tesis

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama *tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta* atas karya ilmiah saya berjudul:

Uji Stabilitas SNEEDS fraksi Ethil Asetat Daging Buah Kadaca
(*Caesalpinia Bonduc*) dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri
Staphylococcus Epidermidis dan *E. coli*

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.
Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Mataram, Kamis, 11 Mei 2023
Penulis

Mengetahui,
Kepala UPT Perpustakaan UMMAT



Sri Mulyani pranmayanti
NIM. 518020033

Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

MOTTO HIDUP

“TAK ADA YANG TAK BISA DI KERJAR SELAGI ADA KEINGINAN”



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum. Wr. Wb.

Pertama-tama, saya memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya, Karya Tulis Ilmiah ini dapat saya selesaikan tepat pada waktunya. Penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari bantuan dan doa dari keluarga, rekan, relasi, dan teman yang telah mendukung dan meluangkan waktu untuk ikut berpartisipasi. Saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu apt. Nurul Qiyaam, M. Farm., Klin selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Ibu Cahaya Indah Lestari, M. Kes., M. Keb selaku Wakil Dekan I Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
3. Ibu Ana Pujianti Harahap, S. ST., M. Keb selaku Wakil Dekan II Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
4. Ibu apt. Baiq Nurbaety, M. Sc selaku Kepala Program Studi D3 Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram.
5. Bapak Apt. Dzun H. Ittiqo, M.Sc selaku pembimbing I yang telah membimbing dan membantu saya dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Ibu Apt. Yuli Fitriana, M. Farm selaku pembimbing II yang telah membimbing dan membantu saya dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Ibu Melati Permata Hati, M.Sc Selaku Dosen Penguji yang telah membimbing dan membantu saya dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Kedua orang tua yang saya cintai, yang selalu mendoakan dan mendukung saya selama penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini
9. Teman-teman yang saya sayangi Gita, Lisa, Cindra, Ririn, Adrian, Hasnul dan Akhirul dandi kurniawan yang telah membantu memberikan dukungan selama penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

Saya berharap Karya Tulis Ilmiah ini dapat membuahkan hasil yang baik dan bermanfaat sehingga dapat menjadi panduan dalam pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi yang membacanya.

Saya memohon maaf yang sedalam-dalamnya apabila selama menyelesaikan. Karya Tulis Ilmiah ini telah melakukan kesalahan karena saya juga tidak lepas dari kekhilafan dan saya menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penyusun sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi kita semua.

Atas perhatian, dukungan, bantuan, serta kerjasama dari pembaca saya ucapkan terima kasih.

Wassalamualaikum. Wr. Wb.

Mataram, 10 Maret 2021
Penyusun

Sri Mulyani Pranmayanti

Uji Stabilitas SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara (*Caesalpinia Bonduc*) dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis* dan *E. Coli*

SRI MULYANI PRANMAYANTI, 2021

Pembimbing : (1) Dzun Haryadi Ittifo, (2) Yuli Fitriana, (3) Melati Permata H

ABSTRAK

Kadara (*caesalpinia bonduc*) banyak terdapat di daerah pulau Sumbawa khususnya daerah Bima dan Dompu. Masyarakat secara tradisional menggunakan biji kadara untuk menyembuhkan malaria, kencing manis (*Diabetes melitus*), batu ginjal. Senyawa dalam daging biji kadara yang berupa flavonoid mempunyai efek antibakteri dengan cara merusak membran dan struktur selnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas fisik SNEDDS fraksi etil asetat ekstrak daging buah kadara (*Caesalpinia bonduc*) dan untuk mengetahui diameter daya hambat formulasi SNEDDS fraksi etil asetat ekstrak daging buah kadara (*Caesalpinia bonduc*) terhadap pertumbuhan bakteri *staphylococcus epidermidis* dan *e.coli*. Penelitian ini menggunakan eksperimental dengan metode uji freeze thaw dan metode sumuran. Hasil penelitian ini pada uji stabilitas fisik formula SNEDSS fraksi etil asetat ekstrak daging buah kadara tidak mengalami perubahan fase, cracking dan tidak terjadi pengendapan. Untuk hasil uji daya hambat rata-rata zona formula SNEDDS fraksi etil asetat daging buah kadara terhadap bakteri *staphylococcus epidermidis* untuk sampel 15,6 mm, kontrol positif 14 mm, kontrol negatif 0 mm. Hasil bakteri *e.coli* untuk sampel 15,6 mm, kontrol positif 17 mm dan kontrol negatif 0 mm. Dengan nilai signifikansi sampel dan kontrol positif $0,991 > 0,05$ terlihat menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna (Signifikan), namun sampel dan kontrol negatif memiliki nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ terlihat menunjukkan adanya perbedaan bermakna (tidak signifikan). Sehingga dapat disimpulkan bahwa formula SNEDDS fraksi etil asetat ekstrak daging buah kadara (*Caesalpinia bonduc*) stabil secara fisik dan memiliki daya hambat antibakteri terhadap bakteri *staphylococcus epidermidis* dan *e.coli* dengan rata-rata diameter zona hambat 15,6 mm.

Kata Kunci : *Caesalpinia bonduc*, SNEDDS, Stabilitas fisik, *Staphylococcus Epidermidis*, *E. coli*

**MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MATARAM
FACULTY OF HEALTH SCIENCE DIII PHARMACEUTICAL STUDY PROGRAM
YEAR 2021**

Stability Test of SNEDDS Ethyl Acetate Fraction of Kadara Fruit Flesh Extract (Caesalpinia Bonduc) and Inhibitory Test Against Staphylococcus Epidermidis and E. Coli Bacteria

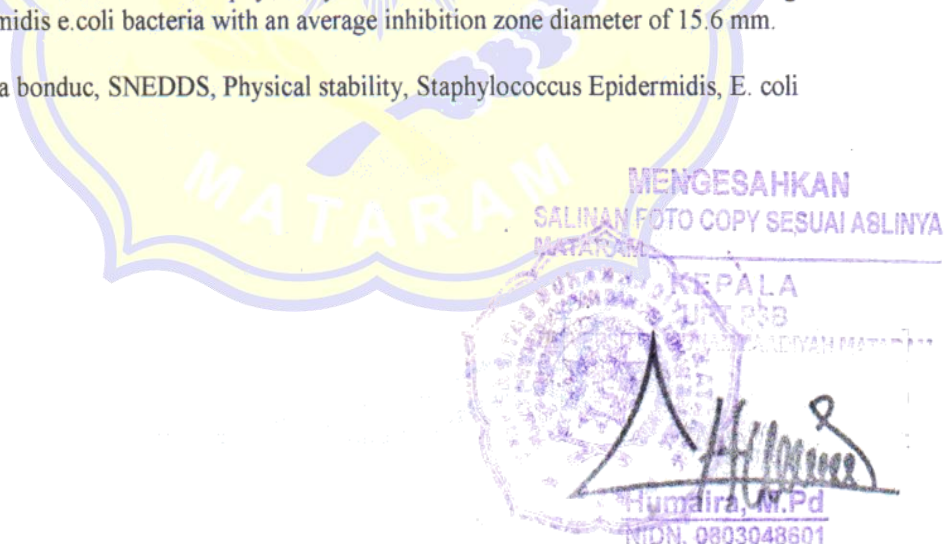
SRI MULYANI PRANMAYANTI, 2021

Supervisor : (1) Dzun Haryadi Ittiqo, (2) Yuli Fitriana, (3) Melati Permata H

ABSTRACT

Kadara (*Caesalpinia bonduc*) is abundant on Sumbawa's island, particularly in the Bima and Dompu districts. Seeds have long been used to treat malaria, diabetes (*Diabetes mellitus*), and kidney stones. Flavonoids in the seed flesh have an antibacterial effect by damaging the cell membrane and structure. This study aims to determine the physical stability of SNEDDS ethyl acetate fraction of Kadara fruit flesh extract (*Caesalpinia bonduc*) and the diameter of the inhibition of *staphylococcus epidermidis* and *e.coli* bacteria by the formulation of SNEDDS ethyl acetate fraction of Kadara fruit flesh extract (*Caesalpinia bonduc*). This study used an experimental method with the freeze-thaw test and the pitting method. The results of this study on the physical stability test of the SNEDSS formula, the ethyl acetate fraction of the content of the fruit flesh extract did not experience changes in paste, cracking, and no precipitation. According to the SNEDDS formula's average inhibition zone, the ethyl acetate percentage of the *staphylococcus epidermidis* fruit flesh for the sample was 15.6 mm, the positive control was 14, and the negative control was 0 mm. The results of *e.coli* bacteria for a 15.6 mm sample, a 17 mm positive control, and a 0 mm negative control. With a sample and positive control significance value of $0.991 > 0.05$, it suggests that there is no meaningful difference (Significant). The sample and negative control both have a significance value of $0.000 < 0.05$, indicating a significant difference (not significant). As a result, the SNEDDS formula for the ethyl acetate fraction of *Caesalpinia bonduc* fruit flesh extract is physically stable. It has antibacterial inhibition against *staphylococcus epidermidis* *e.coli* bacteria with an average inhibition zone diameter of 15.6 mm.

Keywords: *Caesalpinia bonduc*, SNEDDS, Physical stability, *Staphylococcus Epidermidis*, *E. coli*



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
MOTTO HIDUP.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Keaslian Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Tumbuhan Kadara (<i>Caesalpinia bonduc</i>).....	8
2.1.1 Morfologi Tanaman Kadara	9
2.1.2 Kegunaan Buah Kadara di Masyarakat.....	11
2.2 Metabolit Sekunder.....	11
2.2.1 Senyawa Alkaloid	12
2.2.2 Flavonoid.....	14

2.2.3	Tanin.....	19
2.2.4	Saponin.....	20
2.2.5	Terpenoid	21
2.3	<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	21
2.3.1	Definisi dan Taksonomi	21
2.3.2	Morfologi	22
2.4	<i>Escherichia Coli (E.Coli)</i>	24
2.4.1	Definisi.....	24
2.4.2	Morfologi	25
2.5	Simplisia	26
2.6	Ekstrak dan Ekstraksi	26
2.7	Metode Ekstraksi dan Fraksinasi	27
2.7.1	Cara Dingin	27
2.7.2	Cara Panas	28
2.8	SNEDDS.....	31
2.9	Uji Stabilitas	33
2.10	Metode Pengujian Hambatan Bakteri.....	35
2.10.1	Metode Difusi.....	35
2.11	Kerangka Konsep	37
BAB III METODE PENELITIAN		38
3.1	Desain Penelitian	38
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.2.1	Tempat Penelitian.....	38
3.2.2	Waktu Penelitian	38
3.3	Variabel Penelitian.....	38
3.3.1	Variabel Bebas	38
3.3.2	Variabel Terikat.....	39
3.3.3	Variabel Terkendali.....	39
3.4	Definisi Operasional	39
3.5	Alat dan Metode Pengumpulan Data	40
3.5.1	Alat dan Bahan	40

3.6 Metode Pengolahan dan Analisis Data	41
3.6.1 Pengumpulan bahan baku.....	41
3.6.2 Pembuatan serbuk	41
3.6.3 Ekstraksi sampel.....	41
3.6.4 Fraksi etil asetat ekstrak daging buah kadara.....	41
3.6.5 Formulasi SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara 42	
3.6.6 Uji stabilitas fisik	43
3.6.7 Pembuatan Suspensi Bakteri	43
3.6.8 Uji Daya Hambat Formula SNEDDS Fraksi Etil Asetat Daging Buah Kadara terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> dan <i>e.coli</i>	43
3.6.9 Analisis data	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1 Pembuatan Ekstrak Daging Buah Kadara.....	46
4.2 Pembuatan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara	47
4.3 Pembuatan Formula SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara	48
4.4 Uji Stabilitas Fisik Formula SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak daging Buah kadara dengan <i>Metode Freeze Thaw</i>	49
4.5 Uji Daya Hambat Formula SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus Epidermidis</i> dan <i>E.coli</i> .	50
4.5.1 Hasil Uji Daya Hambat Bakteri <i>Staphylococcus Epidermidis</i>	52
4.5.2 Hasil Uji Daya Hambat Bakteri <i>e.coli</i>	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN.....	67

DAFTAR SINGKATAN

DM	= <i>Diabetes Melitus</i>
RISTOJA	= Riset Tumbuhan Obat dan Jamu
SNEDDS	= <i>Self Nano Emulsi Drug Dilevery System</i>
E. COLI	= <i>Escherichia Coli</i>
MCA	= <i>Mac Conkey Agar</i>
DEPKES	= Departemen Kesehatan
KMH	= Kadar Hambat Minimum
KBM	= Kadar Bacterisidal Minimum
NTB	= Nusa Tenggara Barat
MHA	= <i>Muller Hinton Agar</i>
VCO	= <i>Virgin Coconut Oil</i>
PEG	= <i>Polyethylene Glycol</i>
SPSS	= <i>Statistical Product and Service Solutions</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Kadara	8
Gambar 2.2 Bentuk daun Tanaman Kadara	9
Gambar 2.3 Batang Kadara	10
Gambar 2.4 Bentuk Buah Kadara	10
Gambar 2.5 Rumus Struktur Alkaloid	12
Gambar 2.6 Rumus Struktur Flavon	15
Gambar 2.7 Rumus Struktur Flavonol	16
Gambar 2.8 Rumus Struktur Flavanon.....	17
Gambar 2.9 Rumus Struktur Flavanol	18
Gambar 2.10 Rumus Struktur Kalkon.....	18
Gambar 2.11 Rumus Struktur Tanin	19
Gambar 2.12 Rumus Struktur Saponin	20
Gambar 2.13 Rumus Struktur Terpenoid.....	20
Gambar 2.14 <i>Staphylococcus Epidermidis</i>	22
Gambar 2.15 <i>Escherichia Coli</i>	23
Gambar 2.16 Kerangka Konsep	35
Gambar 4.17 Proses Fraksinasi	37
Gambar 4.18 Diameter Zona Hambat	42

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Komposisi Minyak Kelapa (VCO), Tween 80, PEG 400	40
Tabel 3.2 Kategori Diameter Daya Hambat Bakteri	42
Tabel 4.3 Komposisi Minyak, Surfaktan, Ko-surfaktan	47
Tabel 4.4 Hasil Uji Stabilitas Fisik	48
Tabel 4.5 Hasil Uji Daya Hambat Bakteri <i>Staphylococcus Epidermidis</i>	50
Tabel 4.6 Hasil Uji Daya Hambat Bakteri <i>e.coli</i>	51
Tabel 4.7 Hasil Uji <i>Turkey HSD</i>	53



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian Laboratorium Kesehatan Pengujian Kalibrasi Dan Penunjang Medis

Lampiran 2. Hasil Uji Daya Hambat Formula SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara (*Caesalpinia bonduc*) terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis* dan *E.coli*

Lampiran 3. Surat Keterangan Sudah Melakukan Penelitian di Balai Laboratorium Kesehatan Pengujian dan Kalibrasi

Lampiran 4. Proses Pembuatan Serbuk

Lampiran 5. Perhitungan Pengenceran Etanol 96% ke 70%

Lampiran 6. Proses Maserasi Serbuk Daging Buah Kadara (*Caesalpinia bonduc*)

Lampiran 7. Proses Fraksinasi Ekstrak Daging Buah Kadara

Lampiran 8. Proses Pembuatan Formula SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara (*Caesalpinia bonduc*)

Lampiran 9. Proses Uji Stabilitas Fisik

Lampiran 10. Proses Uji Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus Epidermidis* dan *E.coli*

Lampiran 11. Hasil Uji Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus*

Lampiran 12. Hasil Uji Daya Hambat Formula SNEDDS Fraksi Etil Asetat Daging Buah Kadara (*Caesalpinia bonduc*) Terhadap *E.coli*

Lampiran 13. Uji Normalitas data

Lampiran 14. Uji Homogenitas Variansi

Lampiran 15. Uji *One Way Anova*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyembuhan penyakit diabet mellitus (Dm) ialah penyembuhan menahun apalagi hingga seumur hidup. Kandungan glukosa darah yang besar bisa menimbulkan komplikasi yang parah salah satunya gangrene (Sari & Apridamayanti, 2016). Riset epidemiologi memberi tahu lebih dari satu juta amputasi pada penyandang diabet tiap tahun dengan angka amputasi sebesar 25% serta sebanyak 14,3% hendak wafat dalam setahun pasca amputasi (Kartika, 2017)

Menurut penelitian Media Yutika dkk tahun 2015 sehabis dicoba uji kualitatif pada nanah cedera gangren dengan medium uji mannitol dihasilkan positif memiliki kuman staphylococcus Epidermidis serta dengan media Urea Supaya memiliki kuman E. coli (Yunika & dkk, 2015). Pengelolaan holistik gangren diabetik salah satunya merupakan dengan pemberian antibiotika dengan spektrum luas mencakup bakteri gr negatif serta gr positif (Kartika, 2017). Bersumber pada sebagian riset penderita gangren diabetik hadapi resistensi terhadap sebagian antibiotik, sehingga mulai dibesarkan alternatif pengobatan obat tradisional buat bisa memencet terbentuknya resistensi (Sari & Apridamayanti, 2016).

Indonesia merupakan negeri dengan hutan tropika terbanyak kedua di dunia, serta mempunyai keanekaragaman tanaman yang besar sehingga diketahui sebagai salah satu dari 7 (tujuh) negara “megabio-diversity”

artinya memiliki kekayaan akan keanekaragaman hayati ekosistem, sumber daya genetika, dan spesies yang sangat berlimpah dan kaya dengan keanekaragaman etnis dan budaya, setiap etnis terdapat kearifan lokal masing-masing termasuk pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional (Wahyuno & dkk, 2017). Provinsi Nusa Tenggara Barat salah satu provinsi yang kaya akan tanaman obat terbukti dari hasil Riset Tumbuhan Obat dan Jamu (RISTOJA) tahun 2017 pada etnis bima, etnis kore, etnis donggo dan etnis dompu, dihasilkan 290 tanaman obat dan 102 sampel fitokimia, salah satunya adalah biji kadara (*caesalpinia Bonduc*) di kabupaten dompu (Wahyuno & dkk, 2017)

Kadara (*caesalpinia bonduc*) banyak ada di wilayah pulau Sumbawa khususnya wilayah Bima serta Dompu. Warga secara tradisional memakai biji kadara buat mengobati malaria, kencing manis (*Diabetes melitus*), batu ginjal. Bagi pengalaman warga pengobatan memakai biji buah kadara memiliki dampak pengobatan yang baik. Warga konsumsi buah kadara (*caesalpinia bonduc*) dengan cara digoreng tanpa memakai minyak hingga gosong kemudian dipecahkan untuk diambil bijinya setelah itu disantap secara langsung (Sopian, 2019)

Senyawa pada daging biji buah kadara dari hasil skrining fraksinasi dengan aquadest, N-Heksan dan etil asetat semuanya positif mengandung senyawa flavonoid (Yanti, Sopianti, & Veronica, 2019). Senyawa flavonoid memiliki beberapa sifat trapeutik seperti antipiretik, antidiuretik, anthelmintik dan antibakteri, anti anafilaksis, antidiare dan antiviral (Shukla & dkk, 2009).

Meskipun memiliki berbagai khasiat farmakologi, tetapi menunjukkan ketersediaan hayati oral yang rendah karena kelarutan dalam air yang buruk. Untuk mengatasi masalah ini, banyak strategi yang menjanjikan, misalnya pengembangan produk melalui teknologi farmasi contohnya teknologi nano yang menggabungkan bahan aktif yang sulit larut dalam air yaitu *Self Nano Emulsi Drug Delivery System* (SNEDDS) (Zhao, Yang, & Xie, 2019).

Formulasi SNEDDS bisa meningkatkan penetrasi senyawa aktif kedalam tubuh sehingga dapat meningkatkan aktifitas senyawa aktif serta meningkatkan efektivitas penyembuhan serta menjauhi terbentuknya resistensi(Sari≈ Apridamayanti, 2016). Pengujian stabilitas dicoba buat menjamin bukti diri, kekuatan, mutu serta kemurnian produk yang sudah diluluskan serta tersebar di pasaran, sehingga nyaman buat digunakan oleh konsumen. Untuk sediaan obat serta kosmetik stabilitas lebih diperuntukan pada kemampuan produk tersebut untuk mempertahankan sifat dan karakteristik manfaat agar sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat sampai batas yang diresmikan selama periode penyimpanan serta penggunaan (*shelf- life*) (Eriawan, Idah, Olivia, Prasetyawan, & Erna, 2015). Berdasarkan pada hal tersebut perlu dilakukan penelitian tentang uji Stabilitas SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara (*Caesalpinia Bonduc*) dan Uji Energi Hambat terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis* serta *E. Coli*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana stabilitas fisik SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara (*Caesalpinia Bonduc*)?

2. Berapa diameter daya hambat Formulasi SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara (*Caesalpinia Bonduc*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermis* dan *E. Coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui stabilitas fisik SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara (*Caesalpinia Bonduc*)
2. Untuk mengetahui diameter daya hambat Formulasi SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara (*Caesalpinia Bonduc*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermis* dan *E. Coli*

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan mampu memberikan *outcome* :

1. Bagi pengembangan ilmu pengetahuan, terutama untuk peneliti dibidang teknologi farmasi, diharapkan dapat menambah pengetahuan dalam hal stabilitas fisik formulasi SNEDDS Fraksi Etil Asetat ekstrak Daging Biji Buah Kadara (*Caesalpinia Bonduc*).
2. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi seberapa besar daya hambat SNEDDS Fraksi Etil Asetat ekstrak Daging Biji Buah Kadara (*Caesalpinia bonduc*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermis* dan *E. Coli*

1.5 Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelitian Liza pratiwi, dkk pada tahun 2018 yang berjudul Uji Stabilitas Fisik Dan Kimia Sediaan Snedds (*Self-*

Nanoemulsifying Drug Delivery System) Serta Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) mempunyai kegiatan penangkal radikal leluasa yang besar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai stabilitas fisik dan kimia kulit manggis ketika dimasukkan ke dalam self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) dan formulasi nanoemulsi. Formulasi SNEDDS terdiri dari modifikasi konsentrasi Tween 80, PEG 400, dan Virgin coconut oil (VCO) dalam proporsi 4,98: 1,02: 1. Proses pembuatan nanoemulsi melibatkan akumulasi air dalam sistem pengiriman obat self-nanoemulsifying (SNEDDS). Analisis statistik digunakan untuk memeriksa temuan pengamatan stabilitas. Penilaian stabilitas fisik sampel uji penelitian, termasuk nanoemulsi, SNEDDS fraksional, SNEDDS dasar, dan SNEDDS vit E, menunjukkan tidak adanya pemisahan, presipitasi, retak, atau creaming. Hasil uji stabilitas kimia yang dilakukan pada nanoemulsi dan SNEDDS fraksional tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada nilai IC50 sebelum dan sesudah penyimpanan. Perbedaan penting dalam nilai IC50 sebelum dan sesudah penyimpanan diamati ketika membandingkan basis SNEDDS dan nanoemulsi vitamin E.

Berdasarkan penelitian Rafika sari, dkk pada tahun 2016 yang berjudul Efektivitas Snedds Ekstrak Kulit Manggis Terhadap Bakteri *P. Mirabilis* Dan *S. Epidermidis* Yang Terdapat Pada Ulkus Diabetik Kulit Buah Manggis memiliki aktivitas antibakteri. Dalam pengembangan sistem penghantaran obat, SNEDDS memiliki banyak keunggulan dalam

meningkatkan penetrasi senyawa aktif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas antibakteri sediaan SNEDDS dan ekstrak etanol kulit manggis sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab ulkus diabetik dengan prevalensi bakteri gram positif dan gram negatif tertinggi yaitu *Proteus mirabilis*. dan *Staphylococcus epidermidis*. Pada penelitian ini diawali dengan maserasi untuk mendapatkan ekstrak kental dilanjutkan dengan skrining fitokimia, kemudian dibuat sediaan menjadi bentuk sediaan SNEDDS. Sediaan obat yang telah disiapkan selanjutnya dianalisis kandungan senyawa aktifnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan pengukuran aktivitas antibakteri dengan parameter penghambatan pertumbuhan bakteri terhadap sediaan SNEDDS ekstrak etanol kulit manggis dibandingkan dengan ciprofloxacin kemudian data dianalisis menggunakan ANOVA . Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan SNEDDS ekstrak kulit manggis memiliki aktivitas terhadap kedua jenis bakteri penyebab ulkus diabetikum. Terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok bakteri *P. mirabilis* dan *S. epidermidis* yang ditunjukkan dengan ANOVA dengan nilai signifikansi 0,000.

Berdasarkan penelitian Ema Dwi Astuti, dkk pada tahun 2020 yang berjudul Formulasi Sediaan *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (Snedds) Ekstrak Etil Asetat Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa Blume*) Serta Uji Stabilitas Fisik Terapi ekstrak herbal dengan pemberian oral terkadang kurang efektif karena memiliki kelarutan yang rendah,

ketersediaan hayati yang rendah dan memerlukan dosis tinggi dalam pemberiannya. Sistem nanoemulsi telah dikembangkan sebagai pendekatan yang layak untuk mengatasi tantangan yang terkait dengan sistem penghantaran obat tradisional, seperti kelarutan rendah, bioavailabilitas terbatas, dan ketidakpatuhan di antara pasien. Tujuan dari penyelidikan ini adalah untuk mengatur dan meningkatkan bioavailabilitas senyawa obat. Penelitian ini melibatkan pengembangan self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) dengan memanfaatkan ekstrak buah Parijoto sebagai bahan aktifnya. Pemeriksaan atribut fisik meliputi durasi emulsifikasi, nilai transmisi, ukuran dan distribusi partikel, dan potensial zeta. Formulasi SNEDDS telah berhasil memenuhi spesifikasi parameter fisik, antara lain waktu emulsifikasi di bawah satu menit, nilai transmitansi mendekati 100%, serta ukuran dan distribusi partikel $96,3 \pm 0,355$ nm. Formulasi yang dipertimbangkan menunjukkan potensi zeta sebesar -29,2 mV. Temuan penelitian menunjukkan bahwa formulasi SNEDDS menunjukkan karakteristik fisik yang menguntungkan dan menunjukkan stabilitas yang menonjol. Berdasarkan pengamatan ini, dapat disimpulkan bahwa formulasi SNEDDS dapat berfungsi sebagai pilihan yang layak untuk meningkatkan bioavailabilitas senyawa farmasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Kadara (*Caesalpinia bonduc*)

Caesalpinia bonduc, umumnya dikenal sebagai tanaman kartara, tumbuh subur di hutan lembab dengan tanah lembab dan biasanya terlindung oleh vegetasi yang lebih besar, yang sebagian menghalangi sinar matahari. Tumbuhan dengan tekstur tanah lunak seperti tanah liat sering terlihat tumbuh di sekitar hutan lindung dan perkebunan komunal, serta di zona perkebunan adat yang dihuni oleh individu yang tinggal di dekat hutan. (Aktif, 2012). Bentuk dari tanaman kadara ini ditunjukkan pada gambar 2.1.



Gambar 2.1. Tanaman Kadara (*caesalpinia bonduc*) (Aktif dkk,2012)

Klasifikasi botani tanaman kadara (*caesalpinia bonduc*) adalah sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae
Sub kingdom : Tracheobionta
Super divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Fabales
Famili : Caesalpniaceae
Genus : Caesalpinia
Spesies : *Caesalpiniae Bonduc(L) Roxb* (Aktif, 2012)

2.1.1 Morfologi Tanaman Kadara

1. Daun

Berupa oval, ujung tumpul pada tumbuhan muda serta ujung runcing pada tumbuhan tua, posisi daun sejajar mempunyai tangkai daun, pertulangan daun. Seperti terlihat pada gambar 2.2



Gambar 2.2. Bentuk daun Tanaman kadara (Asep Kusrahman, 2012)

2. Batang

Batang tanaman merambat secara horizontal di sepanjang batang dan dihiasi duri. Kulit batang hijau muda dan batang tua menunjukkan rona coklat. Selain itu, tanaman ini memiliki tanaman merambat yang dapat memanjang hingga beberapa meter dan tumbuh di batang lain. Seperti terlihat pada gambar 2.3



Gambar 2.3. Batang kadara (Asep Kusrahman, 2012)

3. Buah Kadara

Buah yang belum matang biasanya berwarna hijau, sedangkan buah yang matang cenderung berwarna coklat tua. Buahnya penuh dengan duri runcing. Setiap buah berisi kisaran 4 hingga 6 biji. Daging bulat dari biji buah menunjukkan karakteristik yang berbeda berdasarkan tahap perkembangan benih. Secara khusus, benih yang baru lahir ditandai dengan rona hijau dan kulit biji yang lentur, sedangkan benih dewasa menunjukkan warna keabu-abuan dan kulit biji yang sangat lembap. Seperti terlihat pada gambar 2.4.



Gambar 2.4. Bentuk Buah Kadara (Asep Kusrahman, 2012)

2.1.2 Kegunaan Buah Kadara di Masyarakat

Sejak lama suku Mbojo yang tinggal di Kabupaten Bima dan Dompu telah memanfaatkan biji buah katara untuk pengobatan berbagai macam penyakit. Aplikasi obat biji katara melibatkan teknik menggorengnya kering dalam wajan tanah sampai hangus, sehingga memudahkan ekstraksi daging biji untuk dikonsumsi. Beberapa penyakit dapat disembuhkan dengan pemanfaatan bubuk habbatussauda ini, seperti:

1. Penyakit malaria (menggigil)
2. Penyakit kencing manis (diabetes melitus)
3. Darah tinggi
4. Kencing batu (sakit pinggang) (Sopian, 2019)

2.2 Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder adalah senyawa kimia yang memiliki sifat bioaktif dan umumnya digunakan sebagai pelindung tanaman untuk pengendalian hama di wilayah tertentu. Metabolit sekunder melayani

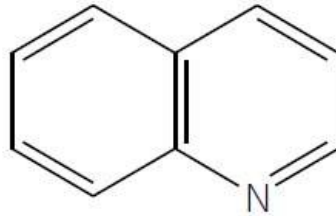
berbagai keperluan dalam kehidupan sehari-hari, seperti berfungsi sebagai pewarna, racun, aroma makanan, dan obat-obatan tradisional. (Meta, 2011).

2.2.1 Senyawa Alkaloid

Alkaloid mewakili kelas utama senyawa organik yang terjadi secara alami di lingkungan. Sebagian besar senyawa alkaloid berasal dari sumber botani dan menunjukkan distribusi yang luas di berbagai taksa tumbuhan. Menurut temuan Lenny (2006), alkaloid biasanya memiliki minimal satu atom nitrogen dan cenderung menunjukkan sifat basa, dengan sebagian besar atom nitrogen ini dimasukkan ke dalam cincin heterosiklik. Mayoritas asal alkaloid terletak di Angiospermae, khususnya pada tumbuhan berbunga seperti Familia Leguminosae, Papaveraceae, Ranunculaceae, Rubiaceae, Solanaceae, dan Berberidaceae. Selain itu, tumbuhan monokotil seperti Familia Solanaceae dan Liliaceae juga mengandung alkaloid. Selanjutnya, sebagian besar alkaloid ditemukan pada tumbuhan tingkat rendah, mikroorganisme, organisme laut, serangga, dan hewan selama tahun-tahun berikutnya. Beberapa contoh dapat ditemukan di berbagai sumber, seperti ekstraksi muscopridin dari sahabat rusa, castoramine dari musang Kanada, turunan pyrrol yang bertindak sebagai feromon dalam reproduksi serangga, Witnessoxin neurotoksik yang ditemukan di *Gonyaulax catenella*, pyrocyamine yang diisolasi dari bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, klanoklavin -I dari jamur biasa *Claviceps*

purpurea, dan lycopodin dari genus *Lycopodium* moss. (Najib, 2010).

Struktur alkaloid terlihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5. Struktur Alkaloid

Spesies tanaman tertentu yang memiliki alkaloid menunjukkan kecenderungan untuk mengakumulasi senyawa ini dalam jumlah yang signifikan di dalam organ tanaman tertentu. Reserpin terutama terlokalisasi di dasar *Rauvolfia* sp. hingga dapat diekstraksi, sedangkan kina lebih banyak terdapat pada kulit daripada daun *Cinchona ledgeriana*. Morfin, di sisi lain, terutama terdapat dalam getah atau lateks *Papaver somniferum*. Sementara beberapa komponen tanaman kekurangan alkaloid, yang lain menunjukkan konsentrasi alkaloid yang tinggi. Namun, perlu dicatat bahwa akumulasi alkaloid di daerah tumbuhan ini tidak diamati. Pada spesies tertentu seperti *Datura* dan *Nicotiana*, senyawa tersebut disintesis di daerah basal dan selanjutnya diangkut dengan cepat ke dedaunan. Selain itu, biji seperti *Nux vomica* dan *Areca catechu*, buah seperti *Piperis nigri*, daun seperti *Atropa belladonna*, pangkal dan rimpang seperti *Atropa belladonna* dan *Euphorbia ipecacuanhae*, serta kulit batang seperti *Cinchona succirubra*, juga mengandung alkaloid.. Guna alkaloid ini beragam antara lain selaku toksin buat melindungi tumbuhan dari

serangga serta fauna. Hasil akhir dari proses detoksifikasi adalah produksi metabolit terminal yang muncul dari konstituen tanaman yang merugikan, seperti zat pengatur tumbuh dan simpanan nutrisi. (Nadjib, 2010). Sifat- Sifat Kimia, Sebagian watak dari alkaloid ialah:

- 1) Memiliki atom nitrogen yang biasanya berasal dari asam amino.
- 2) Biasanya berbentuk kristal ataupun serbuk amorf.
- 3) Alkaloid yang berupa cair ialah koinin, nikotin dan spartein.
- 4) Dalam tanaman terletak dalam wujud leluasa, dalam wujud N-oksida ataupun dalam wujud garamnya.
- 5) Biasanya memiliki rasa yang getir.
- 6) Alkaloid dalam wujud leluasa tidak larut dalam air namun larut dalam kloroform, eter serta pelarut organik yang lain yang bertabiat relatif non polar.
- 7) Alkaloid dalam wujud garamnya gampang larut dalam air.
- 8) Alkaloid leluasa bertabiat basa sebab terdapatnya pendamping elektron leluasa pada atom N-nya.
- 9) Alkaloid bisa membentuk endapan dengan wujud iodida dari Hektogram, Angkatan udara (AU) serta logam berat yang lain (bawah buat identifikasi alkaloid) (Nadjib, 2010)

2.2.2 Flavonoid

Flavonoid ialah kelompok polifenol serta diklasifikasikan bersumber pada struktur kimia dan biosintesisnya. Struktur bawah

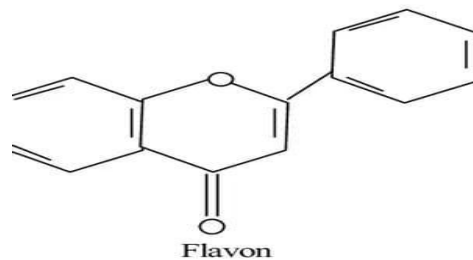
flavonoid terdiri dari 2 gugus aromatik yang digabungkan oleh jembatan karbon (C6- C3- C6). Flavonoid diklasifikasikan selaku *flavon*, *flavanone*, *flavonol*, *catekin*, *flavanol*, *kalkon* serta *antosianin*. Pembagian kelompok flavonoid didasarkan pada perbedaan struktur paling utama pada substitusi karbon pada gugus aromatik sentral dengan beragamnya kegiatan farmakologi yang ditimbulkan (Faizal & Riezky , 2018).

1) Klasifikasi Flavonoid dan Strukturnya

1. Flavon

Flavon, sejenis flavonoid, sering terdeteksi dalam bentuk glukosida di dalam daun, buah, dan bunga berbagai tumbuhan. Beberapa senyawa flavon antara lain apigenin, luteolin, luteolin-7-glucoside, acatechin, dan baicalin. Molekul flavon dicirikan oleh ikatan rangkap yang menghubungkan posisi 2' dan 3', dan gugus keton terletak di posisi 4. Sebagian besar flavon menunjukkan gugus hidroksil yang terletak di posisi 5. Beberapa spesies tumbuhan, seperti seledri, kamomil, mint daun, dan ginkgo biloba, diketahui memiliki kadar flavon yang tinggi. (Faizal & Riezky , 2018).

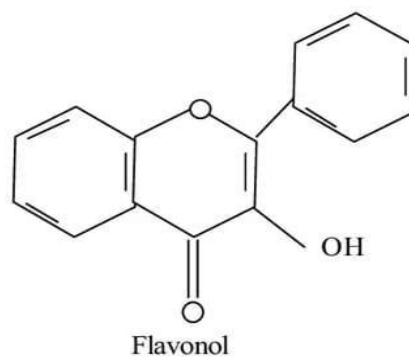
Seperti terlihat pada gambar 2.6.



Gambar 2.6. Rumus Struktur Flavon

2. Flavonol

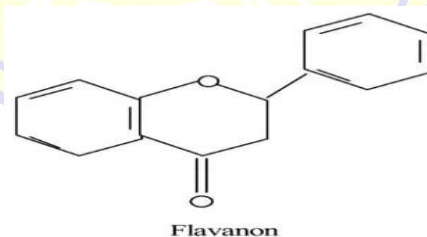
Flavonol adalah subkelas flavonoid yang memiliki bagian keton. Senyawa flavonol yaitu quercetin, myricetin, fisetin, galangin, morin, regular, dan robinetin, terdapat dalam berbagai sumber. Perbedaan antara flavonol dan flavon terletak pada penempatan gugus pada posisi 3 pada cincin C, yang memfasilitasi glikosilasi. Flavonol menunjukkan sifat farmakologis sebagai antioksidan. Aktivitas flavonol dikaitkan dengan gugus aromatik yang ada di cincin B. Gugus ini memiliki konjugasi ikatan rangkap pada posisi 2' dan 3', yang memungkinkan transfer elektron dari cincin B ke radikal bebas, yang pada akhirnya mengarah pada penguraian ini radikal. Beberapa spesies tumbuhan, termasuk namun tidak terbatas pada tomat, apel, anggur, bawang merah, dan buah beri, diketahui memiliki kandungan flavonol yang tinggi. (Faizal & Riezky, 2018). Seperti terlihat pada gambar 2.7.



Gambar 2.7. Rumus Struktur Flavonol

3. Flavanon

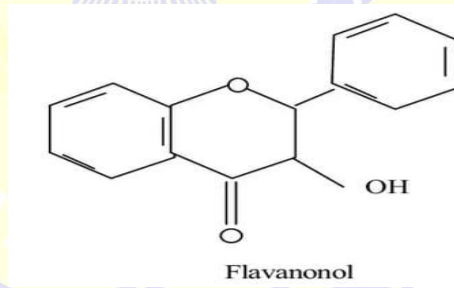
Flavanon ialah flavonoid yang sangat banyak ada pada famili *Compositae*, *Leguminosae* serta *Rutaceae*. Senyawa itu ada pada pangkal, batang, bunga, buah, biji, serta rizoma. Senyawa flavanol antara lain merupakan *naringin*, *naringenin*, *ponkiretin*, *pinocembrin*, serta *lonchocarpol A*. Karakteristik dari flavanon ini merupakan cincin C yang saturasi, mempunyai jalinan rangkap diantara posisi 2 serta 3 serta ini yang membedakan dengan flavon. Tumbuhanyang banyak memiliki flavanon merupakan jeruk, anggur serta lemon. Kegiatan farmakologi flavanone merupakan antioksidan serta antiinflamasi. Selaku antioksidan flavanone berfungsi dalam memecah radikal leluasa oleh gugus OH sebaliknya pada antiinflamasi flavanone menginhibisi pembuatan sitokin pro- inflamasi pada makrofaga, kurangi penciptaan nitrat serta nitrit yang jadi penanda proses inflamasi (Faizal & Riezky , 2018). Seperti terlihat pada gambar 2.8.



Gambar 2.8. Rumus Struktur Flavanon

4. Flavanol

Flavanol ataupun diucap pula katekin, ialah derivat dari flavanone dengan akumulasi gugus hidroksi. Perbandingan yang mencolok ialah tidak terdapatnya jalinan rangkap pada posisi 2 serta 3 dan gugus hidroksi yang senantiasa melekat di posisi 3 pada cincin C. Flavanol banyak ditemui pada tanaman semacam teh, kiwi, apel, koko, serta anggur merah. Komsumsi flavanol sebanyak 176- 185 miligram teruji menstimulasi kandungan nitrit oksida pada darah perokok dengan mekanisme tingkatan dilatasi pembuluh darah. Senyawa flavanol antara lain merupakan *katekin*, *epikatekin*, serta *galokatekin* yang bisa dipecah lagi jadi turunan yang lebih lingkungan (Faizal & Riezky , 2018). Seperti terlihat pada gambar 2.9.

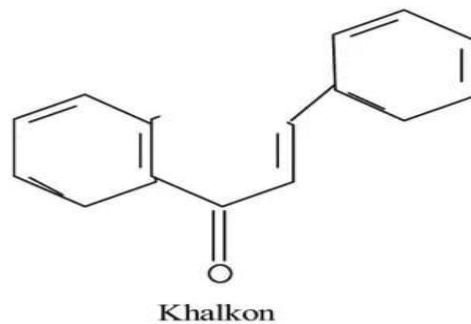


Gambar 9. Rumus Struktur Flavanol

5. Kalkon

Ialah flavonoid yang unik sebab dibedakan dengan tidak terdapatnya cincin aromatik C yang ialah basis rangka dari flavonoid itu sendiri. Senyawa kalkon antara lain merupakan phloridzin, arbutin, phloretin, serta chlarconaringenin. Kegiatan

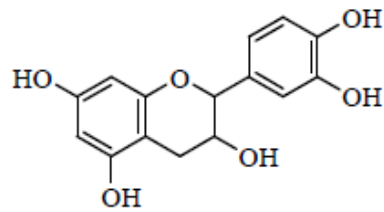
farmakologi yang sudah diteliti Hattiet al.(2009) membuktikan kemampuan selaku steroid- genesis modulator pada *enzim 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase (HSD), serta 17 β - HSD*. Biasanya kalkon ditemui pada tanaman semacam tomat, stroberi, pir, beri-berian serta gandum (Faizal & Riezky , 2018). Seperti terlihat pada gambar 2.10.



Gambar 10. Rumus Struktur Khalkon

2.2.3 Tanin

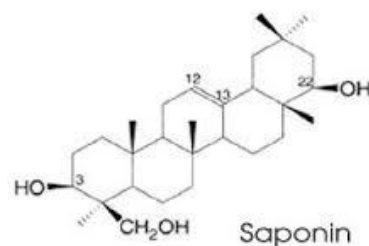
Tanin ialah senyawa aktif metabolit sekunder yang dikenal memiliki sebagian manfaat antara lain selaku astringen, antidiare, antibakteri serta antioksidan. Tanin dipecah jadi 2 kelompok ialah tanin terkondensasi atau tanin katekat dan tanin terhidrolisis atau tanin galat. Tanin terhidrolisis dipecah jadi 2 ialah gallotanin serta ellagitanin. Tanin mempunyai peranan biologis yang lingkungan, mulai dari pengendap protein sampai pengkhelat logam. Tanin pula bisa berperan selaku antioksidan biologis (Asasu, 2015). Berikut rumus struktur tanin yang terlihat pada gambar 2.11.



Gambar 2.11. Rumus Struktur Tanin

2.2.4 Saponin

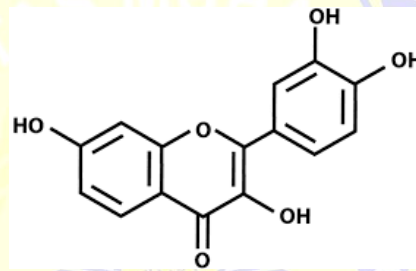
Saponin ialah glikosida dari steroid, steroid alkaloid, ataupun steroid dengan sesuatu guna nitrogen ataupun triterpinoid ditemui pada tumbuhan. *Charantin*, sesuatu saponin steroid diisolasi dari *Momordica charantia* dilaporkan memunculkan sesuatu kegiatan semacam insulin, dengan tingkatkan pelepasan insulin serta memperlambat proses *glukogenesis*. β *sitosterol*, sesuatu steroid yang ditemui pada *azadirachta indica*, *andrographolide*, sesuatu diterpenoid lactone, diisolasi dari *andrographis paniculata* serta asam *gymnemic* saponin diisolasi dari *Gymnema sylvestere* dapat memunculkan kegiatan hipoglikemik potensial pada hewan (I Wayan, Anak , & Luh , 2016). Berikut rumus struktur saponin yang terlihat pada gambar 2.12.



Gambar 2.12. Rumus Struktur Saponin

2.2.5 Terpenoid

Terpenoid ialah senyawa metabolit sekunder yang dibangun oleh 2 ataupun lebih unit atom C₅ yang diucap unitisopren (*2- metil- 1, 3-butadiena*). Unit- unit isopren tersebut saling berikatan secara tertib dalam molekul, di mana“ kepala” dariunit yang satu berikatan dengan“ ekor” dari unit yang lain. Keteraturan menimpa struktur terpenoid diucap sebagai isoprene (AA , Made, I , & dkk, 2014). Berikut rumus struktur terpenoid yang terlihat pada gambar 2.13.



Gambar 2.13. Rumus Struktur Terpenoid

2.3 *Staphylococcus Epidermidis*

2.3.1 Definisi dan Taksonomi

Staphylococcus epidermidis ialah sebagian besar flora yang ada pada kulit manusia, saluran pencernaan santapan. Bakteri ini pula bisa ditemui di hawa serta area di dekat kita. Kadang-kadang menimbulkan peradangan, kerap berkaitan dengan perlengkapan implan, semacam protesis sendi, shunt, serta kateter intravaskuler, paling utama pada pasien- pasien yang sangat muda, tua, serta luluh imun (*immunocompromised*) (Pramesti & dkk, 2019)

Menurut Jawetz et al (2010) klasifikasi *Staphylococcus epidermidis* adalah sebagai berikut:

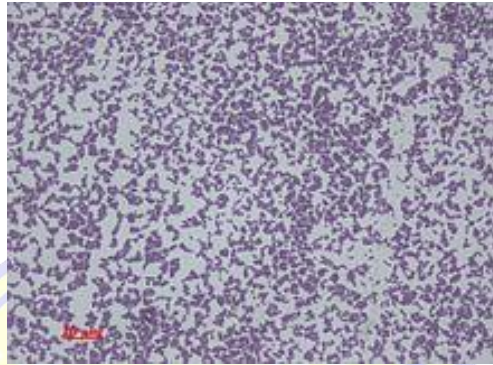
Divisi	: Eukariota
Kelas	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Famili	: Micrococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus epidermidis</i> .

Staphylococcus epidermidis ialah bakteri gram positif, tidak bergerak, tidak berspora, pada media kultur padat berupa kokus berkelompok tidak tertib, susunannya mirip anggur, menonjol, berkilau, tidak menciptakan melamin, bercorak putih porselen sehingga *Staphylococcus epidermidis* diucap *Staphylococcus albus*.

2.3.2 Morfologi

Staphylococcus epidermidis ialah sejenis bakteri Gram-positif, menunjukkan imobilitas dan kekurangan spora. Ketika ditanam pada media kultur padat, ia membentuk cocci dalam kelompok yang tidak teratur yang menyerupai struktur seperti anggur. Koloni ini terangkat dan berkilau, dan tidak menghasilkan melanin. Karena penampilannya yang putih porselen, *Staphylococcus epidermidis* juga disebut sebagai *Staphylococcus albus*. Mikroorganisme tersebut menunjukkan pertumbuhan optimal pada suhu berkisar antara 30-37 oC dan menunjukkan perkembangan yang menguntungkan dengan adanya 1-7% NaCl. Koloni yang berdiameter 1-2 milimeter menunjukkan

karakteristik anaerobik fakultatif dan mampu berkembang biak melalui respirasi aerobik atau fermentasi. (Pramesti & dkk, 2019). Seperti terlihat pada gambar 2.14.



Gambar 2.14. *Staphylococcus Epidermidis* (Pramesti & dkk, 2019)

Staphylococcus epidermidis kekurangan protein A di dalam kompartemen selulernya dan menunjukkan fenotipe koagulase negatif, sehingga membedakannya dari *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus epidermidis* mampu menghasilkan produk asam secara aerobik melalui pemanfaatan glukosa, fruktosa, sukrosa, dan laktosa. Namun, itu tidak menunjukkan fermentasi manitol. Sensitivitas *Staphylococcus epidermidis* terhadap novobiosin berfungsi sebagai faktor pembeda dari *Staphylococcus saprophyticus*, yang juga negatif koagulase tetapi menunjukkan resistensi terhadap *novobiosin*. (Pramesti & dkk, 2019)

2.4 *Escherichia Coli* (*E.Coli*)

2.4.1 Definisi

Escherichia coli ialah bakteri yang berasal dari family *Enterobacteriaceae*. Secara universal famili dari *Enterobacteriaceae* ialah *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*. Sebagian organisme enterik, semacam *Escherichia coli*, bagian dari mikrobiota wajar serta menimbulkan penyakit dapat jadi patogen untuk manusia. *Enterobacteriaceae* merupakan anaerob fakultatif ataupun aerob, memfermentasi bermacam berbagai karbohidrat, mempunyai struktur antigenik yang lingkungan, serta menciptakan bermacam toksin serta yang lain. Bakteri *Escherichia coli* ialah spesies dengan habitat natural dalam saluran pencernaan manusia ataupun hewan (Maherani, 2020) . seperti terlihat pada gambar 2.15



Gambar 2.15. *Escherichia Coli* (Maherani, 2020)

Escherichia coli merupakan gram negatif sebagian besar dari gram negatif mempunyai polisakarida kompleks di dinding sel selain itu juga menghasilkan eksotoksin (Maherani, 2020). *Escherichia coli* ialah bakteri flora wajar yang ada pada usus manusia sehingga bisa

menimbulkan peradangan yang kerap ditemui pada feses serta bagian tubuh yang terinfeksi. Peradangan yang kerap terjal adalah diare diiringi darah, demam, kejang perut, serta terkadang bisa pula menimbulkan kendala ginjal pada perut. Kuman ini bisa berganti jadi kuman patogen apabila jumlahnya di dalam badan manusia banyak. Sebagian kuman ini diakibatkan lewat santapan terkontaminasi kuman *Escherichia coli* (Hasyim, Patandung, & Irfiana, 2018).

2.4.2 Morfologi

Bakteri *Escherichia coli* merupakan kuman bertabiat fakultatif anaerob serta mempunyai metabolisme memfermentasi serta pernapasan namun pertumbuhannya sangat banyak dibawah kondisi anaerob. Kuman *Escherichia coli* berupa batang pendek (kokobasil), gr negatif, dimensi 0,4-0,7 μm x 1,4 μm , sebagian besar bergerak positif serta sebagian strain, memiliki kapsul (Ilhami serta Ismedsyah, 2018). *Escherichia coli* berkembang baik pada Mac Conkey Supaya (MCA) dengan koloni berupa bundar serta cembung, bertabiat memfermentasikan laktosa. Wujud kuman *Escherichia coli* koloni bulat, cembung, serta halus dengan tepian rata (Maherani, 2020). Sebagian strain *Escherichia coli* menciptakan hemolisis pada supaya darah, kuman ini mempunyai wujud bundaran, koloni halus dengan tepian berbeda serta tidak memfermentasi laktosa (Maherani, 2020).

2.5 Simplisia

Simplisia mengacu pada bahan alami yang belum diolah dalam bentuk kering yang digunakan untuk tujuan pengobatan. Simplisia dapat dikategorikan menjadi tiga kelompok berbeda: simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican (mineral). Simplisia nabati adalah bahan nabati yang diperoleh dari tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, atau eksudat tumbuhan. (Depkes, RI, 2000)

2.6 Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstrak adalah formulasi padat yang diperoleh dengan mengekstraksi konstituen aktif dari sumber tumbuhan atau hewan menggunakan pelarut yang sesuai. Selanjutnya, pelarut hampir seluruhnya diuapkan, dan sisa padatan atau bubuk diproses sesuai dengan kriteria yang ditentukan. (Depkes, RI, 2000)

Ekstraksi mengacu pada proses menghilangkan senyawa kimia dari organisme hidup, termasuk tumbuhan dan hewan. Ilustrasi dapat digunakan dalam prosedur ekstraksi dalam keadaan segar atau kering, bergantung pada karakteristik tanaman yang akan diekstraksi. Proses ekstraksi terdiri dari tiga teknik berbeda, yaitu: ekstraksi pelarut dingin, distilasi uap, dan metode ekstraksi lainnya seperti ekstraksi kontinyu, ekstraksi karbon dioksida superkritik, ekstraksi ultrasonik, dan ekstraksi energi listrik. (Depkes, RI, 2000)

2.7 Metode Ekstraksi dan Fraksinasi

2.7.1 Cara Dingin

Pemanfaatan teknik ekstraksi metode dingin menawarkan manfaat mengurangi terjadinya efek merugikan pada konstituen termolabil yang ada dalam sampel. Sebagian besar senyawa dapat diekstraksi melalui metode dingin, meskipun senyawa tertentu menunjukkan kelarutan yang terbatas dalam pelarut pada suhu sekitar. (Istiqomah, 2013). Proses ekstraksi yang termasuk dalam cara dingin yaitu sebagai berikut.

a. Maserasi

Maserasi adalah teknik yang umum digunakan dalam ekstraksi simplisia, dimana pelarut digunakan untuk mengekstrak konstituen yang diinginkan melalui agitasi berulang atau pengadukan pada suhu sekitar. Prinsip proses ekstraksi melibatkan pemanfaatan pengadukan terus menerus untuk tujuan teknologi. Remaserasi mengacu pada proses upaya untuk mereplikasi akumulasi pelarut setelah filtrasi awal maserasi, dan mengulangi proses ini secara iteratif. (Depkes, RI, 2000). (Susanti, 2016)

Kesimpulan dari proses maserasi terjadi ketika bahan yang diekstraksi intraseluler mencapai kesetimbangan dengan cairan, sehingga menghentikan proses difusi atau ekstraksi. Selama prosedur maserasi, agitasi berulang dicoba. Ini dilakukan untuk memfasilitasi

kesetimbangan yang lebih cepat dari konsentrasi zat yang diekstrak dalam larutan. (Maya, 2019)

b. Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu segar dan berkualitas optimal, biasanya dilakukan pada suhu kamar. Konsep perkolasi melibatkan pemanfaatan bejana silinder yang berisi zat, dengan insulasi berpori yang terletak di bagian bawah. Prosedur perkolasi dimulai dengan pembuatan bahan, dilanjutkan dengan fase maserasi antara, dan berpuncak pada penetasan atau penyimpanan ekstrak, yang dilakukan secara iteratif hingga diperoleh ekstrak sebanyak 1-5 kali bahan. (Maya, 2019)

2.7.2 Cara Panas

Berikut macam-macam ekstraksi cara panas :

a. Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang melibatkan penggunaan pelarut pada titik didihnya untuk durasi tertentu. Jumlah pelarut yang digunakan dibatasi dan relatif stabil di bawah pengaruh pendinginan retrograde. Biasanya, metodologi ini melibatkan penerapan prosedur yang disebutkan di atas secara iteratif ke residu utama, biasanya berkisar antara 3 hingga 5 iterasi. (Depkes, RI, 2000)

b. Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi yang melibatkan penggunaan pelarut baru. Biasanya, proses ekstraksi yang disebutkan di atas melibatkan penggunaan peralatan khusus untuk memungkinkan ekstraksi tanpa gangguan dengan jumlah pelarut yang relatif konsisten, sementara juga menggunakan pendinginan retrograde. Biomassa dimasukkan ke dalam soket. Setelah mencapai ambang tertentu, labu alas bulat akan menerima konten dari perangkat soket. Proses ekstraksi dilakukan dengan efisiensi tinggi, dimana konstituen yang ada dalam biomassa atau sampel dipindahkan secara efektif ke dalam pelarut. (Istiqomah, 2013).

c. Digesti

Proses pencernaan, juga dikenal sebagai maserasi kinetik, melibatkan pengadukan terus menerus pada kisaran suhu 40-50°C dalam kondisi sekitar. (Istiqomah, 2013).

d. Infus

Proses infus melibatkan ekstraksi zat melalui penggunaan pelarut berbasis air, yang dilakukan pada kisaran suhu yang dikontrol dengan hati-hati 96-98°C. Prosedur ini biasanya melibatkan merendam wadah infus dalam bak air mendidih. (Istiqomah, 2013).

e. Dekok

Teknik Dekok adalah metode ekstraksi yang mirip dengan proses infus, meskipun dengan durasi yang lama. Suhu melebihi 30

derajat Celcius dan suhu mencapai titik didih air. (Istiqomah, 2013).

2.7.2.1 Fraksinasi

Fraksinasi adalah teknik yang digunakan untuk mempartisi ekstrak pekat yang telah mengalami maserasi sehingga menghasilkan ekstrak yang padat. Proses fraksinasi melibatkan penggunaan pelarut yang memiliki polaritas yang bervariasi, sehingga memungkinkan pemisahan senyawa dengan polaritas yang berbeda di setiap pelarut. (Mardha, 2012)

Fraksinasi adalah proses yang melibatkan pemisahan konstituen dalam ekstrak dengan polaritas relatifnya. Praktek umum melibatkan pemanfaatan pelarut polar untuk ekstraksi senyawa polar, sedangkan pelarut non-polar digunakan untuk ekstraksi senyawa non-polar. (Saifuddin, 2014).

Ekstrak yang diperoleh dari proses ekstraksi menggunakan metanol, etanol 70%, dan etanol 96% tetap dalam bentuk yang sangat pekat dan menunjukkan dampak lingkungan yang signifikan. Oleh karena itu, fraksinasi atau partisi cair-cair direkomendasikan sebagai pendekatan yang layak. Proses pembelahan didasarkan pada tingkat kepolaran, dimulai dari non-polar, berlanjut ke semi-polar, dan memuncak di polar. Sebelum mempartisi, perlu melarutkan metanol atau ekstrak etanol dalam air. (Saifuddin, 2014).

Ketika menggunakan fraksinasi partisi untuk mengisolasi dua pelarut dengan konstanta dielektrik yang berbeda secara signifikan, disarankan untuk menggunakan corong pemisah berbentuk buah pir atau lebih bulat. Saat mempartisi pelarut dengan konstanta dielektrik yang serupa, disarankan untuk menggunakan corong pisah yang memiliki bentuk lebih memanjang. Hasil dari proses pembelahan partisi bergantung pada konstanta dielektrik relatif dari zat yang terlibat. Zat dengan konstanta dielektrik yang lebih tinggi akan ditempatkan di bagian atas corong pisah, sedangkan zat dengan konstanta dielektrik yang lebih rendah akan ditempatkan di bagian bawah. (Saifuddin, 2014).

2.8 SNEDDS

SNEDDs (*Self Nano Emulsion Drug Delivery System*) ialah kombinasi isotropis yang terdiri dari minyak, surfaktan, kosurfaktan yang secara kilat membentuk emulsi kala berjumpa air. Sebagian riset sudah meyakinkan kalau SNEDDS sanggup tingkatkan bioavaibilitas sehingga sanggup tingkatkan dampak dari obat. Keunggulan nanoemulsi minyak dalam air yakni keahlian bawa obat yang bertabiat hidrofobik di dalam minyak sehingga bisa teremulsi di dalam air serta pada kesimpulannya hendak tingkatkan kelarutan obat tersebut kala terletak didalam badan (Subramanian & Siddalingam, 2017)

Atribut self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) dipengaruhi oleh elemen penyusunnya, khususnya fase minyak, surfaktan,

dan ko-surfaktan. Kandungan minyak dalam formulasi SNEDDS berperan penting dalam menentukan ukuran emulsi yang terbentuk dan jumlah zat aktif yang dapat ditampung. Hal ini disebabkan karena oli berfungsi sebagai pembawa utama zat aktif dalam SNEDDS, sebagaimana dicatat oleh Date et al. (2010). Surfaktan berfungsi untuk mengurangi ukuran tetesan emulsi dan melindungi zat aktif dari pengendapan di saluran pencernaan, sehingga memperpanjang keberadaannya di tempat penyerapan. Tween 80 adalah surfaktan non-ionik yang memiliki nilai keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) 15, yang khas untuk emulsi minyak dalam air (o/w) dan dianggap dapat ditoleransi dengan baik oleh tubuh manusia. Penggabungan ko-surfaktan dalam komposisi self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) dapat memfasilitasi pengurangan tegangan antarmuka antara minyak dan air oleh surfaktan, yang mengarah pada peningkatan kelarutan agen bioaktif, serta peningkatan dispersi dan bioavailabilitas. sama. Propilen glikol adalah ko-surfaktan yang telah dilaporkan meningkatkan penyerapan obat. (Nurul & Iis, 2016)

Keuntungan dari sistem ini tercantum bioavailabilitas obat oral ditingkatkan, profil absorpsi obat lebih normal, sasaran obat selektif mengarah tempat absorpsi tertentu di saluran pencernaan, serta proteksi obat dari area yang tidak bersahabat dalam usus. Jadi buat senyawa obat lipofilik yang menampilkan laju disolusi absorpsi terbatas, system ini bisa

menawarkan kenaikan tingkatan absorpsi yang baik (Subramanian & Siddalingam, 2017)

Nano partikel dengan tata cara *biokompatibel* serta *biodegradable* yang meliputi *liposom*, *emulsi*, *nanopartikel solid lipid* serta *nano structured lipid carriers*, *micelles* serta *poly (lactic- co- glycolic acid) nano particles* bisa meningkatkan kelarutan, stabilitas serta bioavailabilitas sediaan fitokimia semacam *kurkumin*, *kuersetin*, *epigallocatechin gallate* dan *resveratrol* dengan metode meningkatkan absorpsi serta menjauhi degradasi yang kilat serta memperlama waktu perputaran didalam badan (Wang, et al., 2014)

2.9 Uji Stabilitas

Stabilitas didefinisikan selaku keahlian sesuatu produk buat bertahan kualitasnya cocok spesifikasi mutu yang diresmikan selama periode waktu pemakaian serta ataupun penyimpanan. Pengujian stabilitas dicoba buat menjamin bukti diri, kekuatan, mutu serta kemurnian produk yang sudah diluluskan serta tersebar di pasaran, sehingga nyaman buat digunakan oleh konsumen. Bersumber pada hasil pengujian tersebut bisa dikenal pengaruh aspek area semacam temperatur serta kelembaban terhadap parameter-parameter stabilitas produk semacam isi zat aktif, pH, berat tipe, bau, warna, viskositas, rasa, isi mikroba serta yang lain sehingga bisa diresmikan bertepatan pada kedaluwarsa yang sesungguhnya. Buat sediaan obat serta kosmetik stabilitas lebih diperuntukan pada keahlian produk tersebut buat mempertahankan watak

serta ciri manfaat supaya sama dengan yang dimilikinya pada dikala terbuat sampai batas yang diresmikan selama periode penyimpanan serta penggunaan (*shelf- life*) (Eriawan, Idah, Olivia, Prasetyawan, & Erna, 2015)

Umumnya uji stabilitas dicoba terhadap produk baru ataupun apabila terdapat pergantian pada proses penciptaan (memakai perlengkapan baru ataupun tata cara pengolahan), pergantian resep, pergantian bahan dini serta bahan pengemas. Sebaliknya pada produk yang telah tervalidasi tetapi tidak hadapi pergantian sepanjang proses penciptaan hingga dicoba post marketing stability test. Bersumber pada lama pengujian, uji stabilitas dipecah jadi 2 ialah uji stabilitas jangka pendek (dipercepat) serta jangka panjang(*real time study*). Uji stabilitas jangka pendek dicoba sepanjang 6 bulan dengan keadaan ekstrim(temperatur $40 \pm 20^{\circ}\text{C}$ serta RH $75 \pm 5\%$), sebaliknya uji stabilitas jangka panjang dicoba hingga dengan waktu kadaluwarsa produk semacam yang tertera pada kemasan. Tipe pengujian stabilitas buat sediaan obat serta kosmetik merupakan meliputi stabilitas pengobatan/ manfaat, stabilitas fisika, stabilitas kimia, stabilitas mikrobiologi, serta stabilitas teratology (Eriawan, Idah, Olivia, Prasetyawan, & Erna, 2015)

2.10 Metode Pengujian Hambatan Bakteri

2.10.1 Metode Difusi

a. Cakram (*disc*)

Metode difusi cakram digunakan untuk memastikan kemanjuran agen antibakteri. Pendekatan eksperimental melibatkan penempatan lempeng yang mengandung antibakteri untuk memfasilitasi difusi ke dalam media agar, seperti dilansir Pratiwi (2008). Selanjutnya sampel diinkubasi pada suhu 37 derajat Celcius selama 18 sampai 24 jam. Tidak adanya pertumbuhan mikroba di sekitar cakram menunjukkan efek bakteristatik dari agen antibakteri. (Maradona, 2013).

b. Cara Parit (*ditch*)

Prosedur percobaan melibatkan memasukkan agen antibakteri dalam bentuk ilustrasi uji ke dalam parit memanjang yang dibuat dengan menorehkan media agar dalam cawan petri. Selanjutnya, bakteri digoreskan ke arah parit yang mengandung zat antibakteri. Selanjutnya, spesimen diinkubasi pada suhu 37 derajat Celcius selama 18 hingga 24 jam. Zona yang dapat dilihat di sekitar parit merupakan indikasi penekanan pertumbuhan mikroba oleh agen antibakteri. (Maradona, 2013)

c. Cara Sumuran (*cup*)

Metode sumur memiliki kesamaan dengan metode parit, karena melibatkan pembuatan sumur dalam media agar yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme, dan selanjutnya memasukkan agen

antibakteri yang dimaksud ke dalam sumur tersebut. Selanjutnya, sampel ditempatkan dalam inkubator yang telah diatur pada suhu 37 derajat Celcius selama 18 hingga 24 jam. Menurut penelitian Maradona pada tahun 2013, adanya zona tegas yang mengelilingi parit mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme akibat aplikasi bahan antibakteri. Pemanfaatan metode sumur menyajikan keuntungan penting karena memfasilitasi pengukuran zona hambat, mengingat aktivitas isolat tidak hanya pada permukaan atas media agar, tetapi juga pada permukaan bawah. (Listari, 2009).

2.10.2 Metode Dilusi

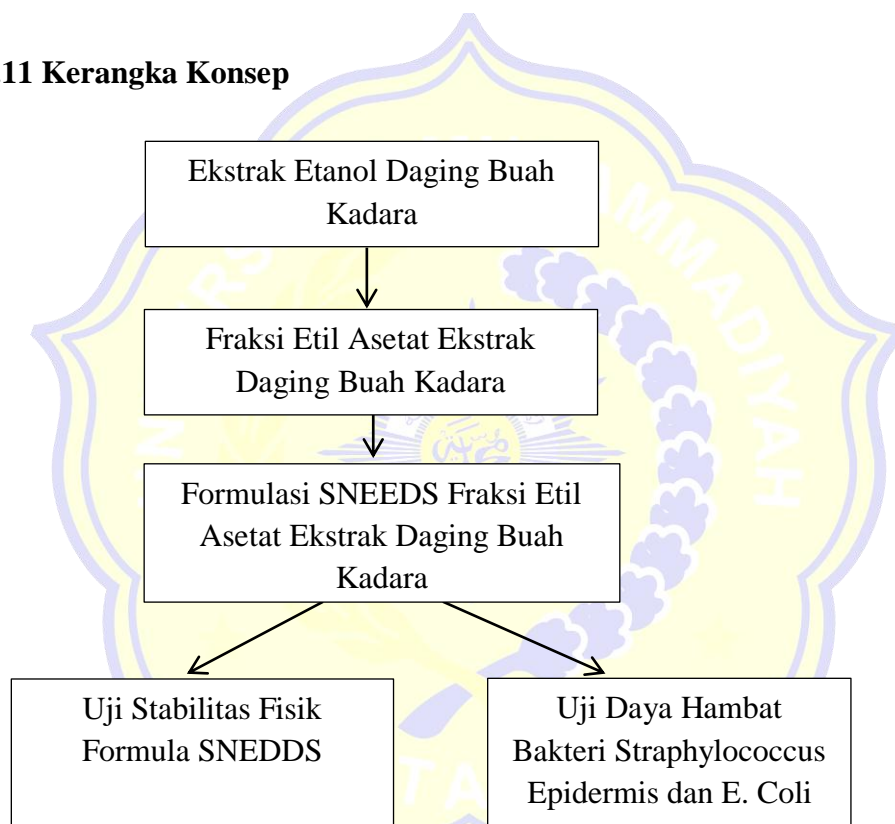
a. Metode Dilusi Cair (*broth dilution test*)

Tujuan dari pendekatan ini adalah untuk menentukan Minimum Inhibitory Concentration (MIC) dan Minimum Bactericidal Concentration (MBC). Metodologi ini memerlukan pembuatan urutan pengenceran agen antibakteri dalam media cair yang dilengkapi dengan kuman uji. Konsentrasi hambat minimum (MIC) dapat dipastikan dengan mengidentifikasi konsentrasi terendah agen antibakteri yang tetap transparan tanpa pertumbuhan mikroorganisme yang diamati. Selanjutnya, spesimen mengalami proses kultur cair, tanpa media uji atau agen antibakteri, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Tidak adanya kekeruhan pada media cair setelah inkubasi menunjukkan adanya konsentrasi bakterisida minimum (MBC). (Pratiwi, 2008).

b. Metode Dilusi Padat (*solid dilution test*)

Metodologi ini memiliki kemiripan dengan teknik pengenceran cair, meskipun dengan pengecualian yang menggunakan media padat. Salah satu manfaat dari pendekatan ini adalah memungkinkan pemeriksaan beberapa strain bakteri dengan satu konsentrasi agen antibakteri. (Pratiwi, 2008).

2.11 Kerangka Konsep



Gambar 2.16. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen murni (*True Eksperimental*) adalah penelitian yang dilakukan untuk mengetahui akibat yang ditimbulkan dari suatu perlakuan yang diberikan secara sengaja oleh peneliti.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram. Dan Laboratorium Kesehatan Provinsi NTB

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2021

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara.

3.3.2 Variabel Terikat

Variable terikat dari penelitian ini adalah uji stabilitas fisik SNEDDS fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah Kadara dan diameter daya zona hambat bakteri *staphylococcus epidermidis* dan *e.coli*

3.3.3 Variabel Terkendali

Suhu dan PH

3.4 Definisi Operasional

- a. Ekstrak biji buah kadara merupakan sediaan pekat yang didapat dengan mengekstraksi zat aktif dari cangkang biji buah kadara dengan memakai pelarut etanol 70%.
- b. Fraksi etil asetat ekstrak daging buah kadara merupakan fraksi kental yang diperoleh dari fraksinasi etil asetat, setelah itu fraksi etil asetat dikumpulkan serta dipekatkan dengan waterbath pada $40 \pm 0, 5^{\circ}\text{C}$ buat memperoleh fraksi etil asetat (Pratiwi, Fudholi, Martien, & Pramono, 2018)
- c. SNEDDS Fraksi Etil Asetak Ekstrak Daging Buah Kadara merupakan kombinasi isotropik antara minyak, surfaktan, serta ko- surfaktan yang bisa membentuk nanoemulsi secara otomatis kala kontak dengan air (Subramanian & Siddalingam, 2017) .
- d. Bakteri *Staphylococcus* merupakan kuman gram- positif yang di miliki di Laboratorium Kesehatan Provinsi NTB, susunannya mirip anggur, menonjol, berkilau, tidak menciptakan melamin, bercorak putih porselen (Pramesti & dkk, 2019)

- e. Bakteri *E. Coli* merupakan kuman gr negative yang didapatkan di Laboratorium Kesehatan Provinsi NTB, berupa koloni bulat, cembung, serta halus dengan tepian rata (Maherani, 2020)
- f. Metode sumuran sumuran merupakan metode yang digunakan buat memandang zona hambat bakteri *staphylococcus epidermidis* serta *e. coli*

3.5 Alat dan Metode Pengumpulan Data

3.5.1 Alat dan Bahan

a. Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analisis digital (Ohaus), alat-alat gelas, stopwatch, conical flask (Iwaki), vortexmixer (Thermolyne), waterbath (Memmert), sentrifugator (GEMMY), pH meter (HANNA), kertas saring, chamber, pipet mikro, Lemari Es (Kulkas), Socorex® (0,5 –10; 5–50; 50-200, 200–1000 µL), micro tube, vial 10 ml, lemari penanaman, inkubator, jarum ose.

b. Bahan Penelitian

Daging buah Kadara yang diperoleh dari Kabupaten Bima ,Media Muller Hinton Agar (MHA), Etil asetat, Tween 80 , PEG 400, N-heksan, etanol 70%, akuades, VCO, Bakteri *staphylococcus Epidermidis*, dan *E. Coli*.

3.6 Metode Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengumpulan bahan baku

Kadara diambil dari pohonnya langsung Kabupaten Bima NTB.

3.6.2 Pembuatan serbuk

Biji Buah Kadara di ambil 3 kg, kemudian di sangrai selama 10 menit, selanjutnya daging buahnya dipisahkan dari cangkannya dilanjutkan dengan pembuatan serbuk menggunakan blender hingga menjadi serbuk kemudian di ayak menggunakan mesh 35.

3.6.3 Ekstraksi sampel

Sebanyak 120 gram serbuk daging buah kadara diekstraksi dengan maserasi selama 72 jam menggunakan etanol 70%. Sampel kemudian diuapkan dengan waterbath sampai menjadi ekstrak kental (Pratiwi, Fudholi, Martien, & Pramono, 2018)

3.6.4 Fraksi etil asetat ekstrak daging buah kadara

Ekstrak etanol 70% kental, difraksinasi dengan metode Can-ake yaitu partisi cair-cair menggunakan pelarut etil asetat dan untuk mendapatkan fraksi etil asetat. Selanjutnya fraksi etil asetat dikumpulkan dan dipekatkan dengan waterbath pada $40 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ untuk mendapatkan fraksi etil asetat (Pratiwi, Fudholi, Martien, & Pramono, 2018)

3.6.5 Formulasi SNEDDS Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daging Buah

Kadara

Penentuan komposisi minyak, surfaktan dan ko-surfaktan : SNEDDS dibuat 5 gram dengan metode Trial dan Error untuk menentukan formula yang mampu menghasilkan emulsi yang memiliki tingkat kejernihan (%) transmittan yang paling mendekati transmittan air dan waktu emulsifikasi. Sejumlah fraksi etil asetat ekstrak daging buah kadara, dimasukkan ke dalam vial 10 mL bersama dengan minyak kelapa (VCO), Tween 80 dan PEG 400 kemudian divortex selama 1 menit disonikasi selama 15 menit dan dikondisikan di dalam waterbath pada suhu 45 °C selama 10 menit. Formula tersaji pada tabel 3.1. (Rika & Dian Eka)

Tabel 3.1. Komposisi Minyak Kelapa (VCO), Tween 80, dan PEG 400

M : S : K	VCO (g)	Tween 80 (g)	PEG 400 (g)
1 : 5 : 1	1,42	7,14	1,42
1 : 5 : 2	1,25	6,25	2,5
1 : 5 : 3	1,11	5,55	3,33
1 : 6 : 2	1,11	6,66	2,22
1 : 6 : 3	1	6	3
1 : 7 : 1	1,11	7,77	1,11
1 : 7 : 2	1	7	2

3.6.6 Uji stabilitas fisik

Uji Freeze thaw

Uji freeze-thaw dilakukan dengan memasukkan formulasi SNEDDS ke variasi suhu siklik, yang melibatkan penyimpanan pada suhu rendah diikuti dengan pemaparan ke suhu tinggi. Satu siklus melibatkan pemaparan sampel pada suhu 4oC selama 24 jam, diikuti dengan pemindahan ke suhu 25oC selama 24 jam berikutnya. Percobaan dilakukan selama enam siklus. Setelah selesainya uji freeze-thaw, sifat organoleptik, pemisahan fasa, dan pH diamati. Hasil uji *freeze-thaw* diperoleh melalui analisis perbandingan formulasi SNEDDS ekstrak biji buah sebelum dan sesudah pengujian, berbeda dengan kontrol. (Ema & Sukarno, 2020)

3.6.7 Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *E. coli* yang telah diinokulasi diambil dengan kawat ose steril lalu disuspensikan dengan menggunakan aquadest steril dengan kepekatan 0,5 unit Mc. Farland

3.6.8 Uji Daya Hambat Formula SNEDDS Fraksi Etil Asetat Daging Buah Kadara terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *e.coli*

Untuk pengujian antibakteri digunakan metode sumuran, suspensi bakteri yang telah di siapkan berikutnya di oleskan pada media MHA dengan memakai swap kapas steril hingga menyeluruh pada

permukaan media, serta diinkubasi 5-15 menit pada temperatur kamar. Berikutnya terbuat lubang-lubang sumuran memakai yellow tip steril yang ditekan pada media. Pipet masing-masing 100 μ L Formula Snedds Fraksi Buah Kadara konsentrasi 100% letakkan pada masing-masing sumuran. Setelah itu kontrol positif (Tetrasiklin) diletakkan pada bagian control positif serta kontrol negatif (Aquadest steril) dipipetkan 100 μ L setelah itu diletakkan pada sumuran. Yang lakukan berikutnya diinkubasi pada temperatur 37°C sepanjang 24 jam dengan kondisi petri dish tidak terbalik supaya formula Snedds Fraksi Daging Buah Buah Kadara tidak tumpah, setelah itu dilihat adanya hambatan dengan memakai penggaris diukur besarnya zona hambatan. Kategori diameter zona hambat dapat dilihat pada tabel 3.2

Tabel 3.2 Kategori Diameter Zona Hambat

Diameter	Kekuatan Daya Hambat
≤ 5 mm	Lemah
6-10 mm	Sedang
11-20 mm	Kuat
≥ 21 mm	Sangat Kuat

3.6.9 Analisis data

Investigasi ini menggunakan statistik deskriptif untuk menganalisis Uji Stabilitas Fisik persiapan SNEDDS dan Efektivitas Penghambatan Formula Optimal. Perangkat lunak statistik SPSS 16.0

digunakan untuk menentukan apakah ada perbedaan yang mencolok dalam penghambatan pertumbuhan bakteri antara kontrol positif, kontrol negatif, dan Formula Optimal SNEDDS di setiap pengujian. Penelitian ini menggunakan uji *One Way Anova*, mengingat bahwa data yang diselidiki terdiri dari variabel numerik yang berkaitan dengan lebih dari dua kelompok. (Eko Prayoga, 2013)



