

**FORMULASI *PATCH* MUKOADHESIF EKSTRAK ETANOL RIMPANG
TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) DENGAN KOMBINASI POLIMER
CMC NA DAN KARBOPOL SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
TERHADAP *Staphylococcus aureus***

(Formulation of a Mucoadhesive Patch Temu Kunci Rhizome Ethanol Extract with a
Combination of CMC Na and Carbopol Polymer and Antibacterial Activity Test
Against *Staphylococcus aureus*)

SKRIPSI



Oleh :

SINTA WULANDARI

4161036

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL

SURAKARTA

2020

**FORMULASI *PATCH* MUKOADHESIF EKSTRAK ETANOL RIMPANG
TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) DENGAN KOMBINASI
POLIMER CMC NA DAN KARBOPOL SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***

(Formulation of a Mucoadhesive Patch Temu Kunci Rhizome Ethanol Extract
with a Combination of CMC Na and Carbopol Polymer and Antibacterial Activity
Test Against *Staphylococcus aureus*)

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana
Farmasi (S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu
Kesehatan Nasional di Surakarta**

Oleh:

SINTA WULANDARI

4161036

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA**

2020

PENGESAHAN SKRIPSI

FORMULASI *PATCH* MUKOADHESIF EKSTRAK ETANOL RIMPANG
TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) DENGAN KOMBINASI
POLIMER CMC NA DAN KARBOPOL SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Oleh :

SINTA WULANDARI
4161036

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 21 September 2020

Pembimbing Utama

Mengetahui,

Program Studi S1 Farmasi

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc

Ketua Program Studi,

Pembimbing Pendamping

apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc

Dr. Didik Wahyudi, S.Si., M.Si

Tim Penguji

Ketua : apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc

Anggota:

1. Ardy Prian Nirwana, S.Pd.Bio., M.Si
2. apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc
3. Dr. Didik Wahyudi, S.Si., M.Si

1.
2.
3.

Dengan Menyebut Nama Allah SWT

Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

*“Aku takkan berhenti sebelum sampai ke pertemuan dua buah laut atau aku akan
berjalan sampai bertahun-tahun”*

(Al-Kahfi, 18:60)

Karya ini saya persembahkan kepada

Ayah dan Bunda Tercinta,

Adikku tersayang

HALAMAN 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 disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 15 September 2020



Sinta Wulandari

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul “**FORMULASI PATCH MUKOADHESIF EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) DENGAN KOMBINASI POLIMER CMC NA DAN KARBOPOL SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***” sebagai salah satu syarat menyanggah gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyusunan tugas akhir ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. apt. Hartono, M.Si selaku ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. apt. Lusya Murtisiwi, S.Farm., M.Sc selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
3. apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc selaku pembimbing utama dalam penyusunan skripsi yang senantiasa sabar mendengarkan segala keluhan, mengajarkan banyak hal yang belum diketahui, dan memberikan inspirasi, semangat dan semangat dalam proses penulisan skripsi.
4. Dr. Didik Wahyudi, S.Si, M.Si selaku pembimbing pendamping dalam penyusunan skripsi. Dosen DIII Analis Kesehatan serta dosen yang selalu sabar, menerima segala keluhan dan memberikan inspirasi, dan selalu mengajarkan dengan sabar serta selalu memberi semangat dan semangat dalam proses penyusunan skripsi.
5. apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
6. Ardy Prian Nirwana, S.Pd.Bio., M.Si selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
7. Ayahanda tercinta bapak Sukidi dan Ibunda tercinta ibu Estiyanti yang senantiasa mendoakan, memberi semangat serta motivasi dalam menyelesaikan tugas akhir.

8. Adikku tersayang Adinda Nilan Sari yang selalu menghibur dan memberi pertolongan dalam segala kesusahan.
9. Dosen-dosen prodi S1 Farmasi STIKES Nasional yang telah memberikan ilmu-ilmu dan pengalamannya yang sangat bermanfaat.
10. Bapak Wibowo, Bapak Dani, Bapak Verry dan Mas Petrus selaku laboran skripsi yang selalu meluangkan waktu untuk mempersiapkan segala alat dan bahan untuk penelitian.
11. Vianitta Hendrawati Sutandyo selaku partner skripsi yang selalu memberi semangat, memberi kekuatan dalam segala keadaan, yang selalu menjadi tempat berkeluh kesah dan tak lupa partner yang selalu mendoakan serta memotivasi dalam praktikum hingga penulisan skripsi.
12. Yuswan Pramugari Rumpoko dan Hanifah Nur Fitriana yang selalu menjadi tempat berkeluh kesah, memberikan semangat, memberi hiburan serta selalu memberi motivasi satu sama lain dalam penulisan skripsi.
13. Nurma, Isna, Nenti, Audri, Yovina, Indri dan semua ciwi-ciwiki yang tercinta tersayang yang selalu memberikan semangat satu sama lain, selalu memberi dukungan dan hiburan dalam segala hal yang berkaitan dengan kehidupan pribadi penulis.
14. Eko Purnomo Aji selaku calon imam yang selalu membimbing, memberi semangat, menemani baik dalam keadaan suka maupun duka.
15. Seluruh tim skripsi mikrobiologi khususnya Indri, Yovina, Saras, Criste, Islely, Dino, Thomas dan Afif yang membantu dalam penelitian dan memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi.
16. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016 angkatan pertama yang telah menjadi keluarga dan memberikan banyak pengalaman dan pelajaran untuk menjadi pribadi yang lebih baik.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. <i>Patch</i>	6
B. Temu Kunci (<i>Boesenbergia pandurata</i> (Roxb.).....	6
1. Deskripsi Tanaman	6
2. Klasifikasi dan tata nama	8

3. Komposisi Temu Kunci.....	8
4. Sifat Antimikroba Temu Kunci	9
C. Ekstraksi	10
D. Bahan Penelitian	12
1. Etanol.....	12
2. Carbopol.....	13
3. Karboksimetilselulosa Natrium (Na-CMC).....	14
4. Gliserin	15
5. Tween 80.....	16
E. Abses	17
F. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	18
1. Morfologi.....	18
2. Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	19
3. Diagnosis Laboratorium.....	20
G. Sistem Penghantaran Obat Lokal	22
1. Mukoadhesi	22
H. Landasan Teori.....	25
I. Hipotesis.....	28
J. Kerangka Konsep Penelitian	29
BAB III. METODE PENELITIAN	30
A. Desain Penelitian	30
1. Tempat dan Waktu Penelitian	30
B. Alat dan Bahan	30

1. Alat	30
2. Bahan	30
C. Variabel Penelitian	31
1. Variabel bebas	31
2. Variabel terikat.....	31
3. Variabel kontrol	31
D. Definisi Operasional.....	31
E. Jalannya Penelitian	32
1. Determinasi Tanaman	32
2. Persiapan bahan.....	32
3. Pembuatan serbuk	33
4. Pembuatan ekstrak etanol rimpang temu kunci	33
5. Skrining Fitokimia	33
6. Formulasi <i>patch</i> Mukoadhesif	34
7. Penentuan Formula Terbaik	35
8. Evaluasi <i>Patch</i>	35
9. Uji Mikrobiologi <i>patch</i>	36
F. Analisis Data	39
G. Alur Penelitian.....	41
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	42
A. Determinasi Tanaman.....	42
B. Pembuatan Serbuk Rimpang Temukunci	42
C. Pembuatan Ekstrak	43

D. Skrining Fitokimia.....	45
E. Pembuatan <i>Patch</i> Mukoadhesif Rimpang Temu Kunci	46
F. Uji Sifat Fisik <i>Patch</i> Mukoadhesif	47
1. Organoleptis.....	47
2. Keseragaman Bobot.....	48
3. Folding Endurance	49
4. pH.....	50
G. Penentuan Formula Terbaik.....	51
H. Karakterisasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	53
1. Inokulasi Media BAP.....	53
2. Pengecatan Gram	54
3. Uji Katalase.....	55
4. Uji Pigmentasi dan Media BAP.....	56
5. Uji Koagulase	57
I. Uji Aktivitas Antibakteri	58
BAB V. DAN KESIMPULAN SARAN.....	64
A. Kesimpulan	64
B. Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rimpang temu kunci	7
Gambar 2. Struktur Etanol	13
Gambar 3. Struktur Karboksimetilselulosa Natrium.....	15
Gambar 4. Struktur Gliserin.....	16
Gambar 5 . Struktur Tween 80.....	17
Gambar 6 . <i>Staphylococcus aureus</i> secara makroskopis dan mikroskopis	19
Gambar 7. Kerangka Konsep Penelitian	29
Gambar 8. Alur Penelitian.....	41
Gambar 9. Media BAP <i>Staphylococcus aureus</i>	54
Gambar 10. Pengecatan Gram Bakteri <i>S. aureus</i> Perbesaran 1000x	55
Gambar 11. Uji Katalase Bakteri <i>S. aureus</i>	56
Gambar 12. Hasil Uji Na Miring dan Media MSA.....	57
Gambar 13. Hasil Uji Koagulase Bakteri <i>S. aureus</i>	58
Gambar 14. Hasil Uji Antibakteri <i>Patch</i> Etanol Rimpang Temu Kunci.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Optimasi Formula Patch Mukoadhesif	34
Tabel 2. Hasil Skrining Kualitatif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci.....	45
Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis <i>Patch</i> Mukoadhesif.....	48
Tabel 4. Hasil Uji Keseragaman Bobot.....	49
Tabel 5. Hasil Uji <i>Folding Endurance</i>	49
Tabel 6. Hasil Uji pH	50
Tabel 7. Diameter Zona Hambat.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman Temu kunci	74
Lampiran 2. Analisis Hasil Perhitungan Formula.....	77
Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik Uji Sifat Fisik <i>Patch</i> Mukoadhesif	78
Lampiran 4. Analisis Statistik Uji ktivitas Bakteri	83
Lampiran 5. Hasil Dokumentasi Preparasi Sampel.....	85
Lampiran 6. Hasil Dokumentasi Uji Sifat Fisik <i>Patch</i> Mukoadhesif	88

INTISARI

Abses rongga mulut merupakan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Rimpang temu kunci mengandung kardamonin yang merupakan salah satu senyawa flavoloid yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. *Patch* mukoadhesif adalah sistem penghantaran obat yang penggunaannya dengan cara diletakkan antara gusi dan membran pipi bagian dalam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula terbaik CMC Na dan Karbopol dalam *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci yang memiliki sifat fisik yang baik dan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

Ekstraksi rimpang temu kunci menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dan dibuat 5 formula sediaan *patch* mukoadhesif. Uji sifat fisik *patch* mukoadhesif yang dilakukan meliputi keseragaman bobot, *folding endurance*, dan pH. Uji aktivitas antibakteri sediaan *patch* dilakukan dengan melihat zona hambat. Data yang diperoleh diolah dengan statistik *Analysis of Variance*

Hasil penelitian formula terbaik *patch* mukoadhesif adalah formula 1 dengan karakteristik yang baik. Hasil uji aktivitas sediaan *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan daya hambat dengan penambahan sejumlah ekstrak menjadi 30mg dan 45mg

Kata kunci: *Patch* mukoadhesif, rimpang temu kunci, CMC Na, Karbopol, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Oral abscess is an infection caused by the bacteria *Staphylococcus aureus*. Temu Kunci rhizome contains cardamonin, which is a flavoloid compound that can inhibit bacterial growth. A mucoadhesive patch is a drug delivery system that is used by placing it between the gums and the inner cheek membrane. This study aims to determine the best formula for CMC Na and Carbopol in the mucoadhesive patch of temu Kunci rhizome extract which has good physical properties and antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*.

Extraction of temu Kunci rhizome using maceration method with 96% ethanol solvent and made 5 formulas for mucoadhesive patch preparations. The physical properties test for mucoadhesive patches included weight uniformity, folding endurance, and pH. Antibacterial activity test of patch preparations was carried out by looking at the inhibition zone. The data obtained were processed by statistical Analysis of Variance.

The results of this research that the best formula for mucoadhesive patch is formula 1 with good characteristics. The results of the activity test of the mucoadhesive patch preparation of the ethanol extract of temu Kunci rhizome (*Boesenbergia pandurata*) against *Staphylococcus aureus* bacteria showed inhibition by increasing the extract to 30mg and 45mg.

Key words: Mucoadhesive patch, key meeting rhizome, CMC Na, Carbopol, *Staphylococcus aureus*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang masalah

Rongga mulut merupakan cerminan dari tubuh kita sehingga jika terjadi suatu perubahan maka dapat dipakai sebagai standart atau indikator akan kesehatan tubuh . Rongga mulut dan isinya sangat sensitif oleh tekanan mekanis, chemis dan mikrobakterium beserta dengan produknya sehingga kelainan yang muncul didalam mulut kemungkinan berasal dari gangguan yang terjadi didalam mulut itu sendiri. Rongga mulut yang selalu basah oleh saliva adalah media yang cukup baik untuk berkembangnya mikroba. Mikroba telah terdapat dalam mulut seseorang sejak lahir dan umumnya merupakan flora mulut yang apatogen (Radji, M. 2010). Infeksi pada rongga mulut seringkali disebabkan oleh bakteri, yaitu *Staphylococcus aureus* (Pakekong dkk, 2016). Abses periodontal merupakan kasus yang paling sering terjadi dengan prevalensi mencapai 7-14% (Patel dkk, 2011). Pada hasil Riskesdas pada tahun 2013 prevalensi penyakit rongga mulut di Indonesia sebesar 25,9%.

Staphylococcus aureus merupakan mikroflora normal yang berada didalam rongga mulut seseorang, tetapi dapat menyebabkan infeksi jika dipengaruhi oleh faktor predisposisi. Beberapa penyakit yang ada didalam rongga mulut dan sekitarnya disebabkan oleh *S.aureus* yaitu abses, gingivitis, angular cheilitis, parotitis, *staphylococcal mucositis* dan *denture stomatitis*, abses merupakan infeksi khas yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (Syahrurachman dkk,

2010). Abses ialah pengumpulan nanah secara lokal pada suatu kavitas, penyebaran abses dipengaruhi oleh 3 kondisi, yaitu virulensi bakteri, ketahanan jaringan, dan perlekatan otot. Virulensi bakteri yang tinggi menyebabkan bakteri bergerak secara bebas ke segala arah, ketahanan jaringan sekitar yang tidak baik mengakibatkan jaringan menjadi rapuh dan mudah dirusak (Pakekong, 2016).

Pengobatan infeksi dapat menggunakan antibiotik. Namun permasalahannya adalah *S.aureus* telah resisten terhadap beberapa jenis antibiotik. Pola resistensi kuman gram positif yaitu *S.aureus* memiliki tingkat kepekaan yang tinggi terhadap antibiotik vancomycin dan gentamisin dengan tingkat resistensi tertinggi terhadap amoksilin dan tetrasiklin (Chudlori *et al*, 2012). Oleh karena itu, perlu ditelusuri alternatif lain dalam pengobatan infeksi seperti dengan memanfaatkan tanaman-tanaman yang diduga efektif dalam penghambatan maupun membunuh bakteri penyebab infeksi (Prawira *et al.*, 2013)

Beberapa senyawa bioaktif yang telah diidentifikasi dari ekstrak rimpang temu kunci, meliputi boesenbergin, kardamonin, pinostrobin, pinocembrin, panduratin A, dan 4-hidroksipanduratin A. Senyawa-senyawa ini menunjukkan aktivitas antioksidan, antibakteri, antifungi, anti-inflamasi, antikanker, dan anti-tuberculosis (Ata *et al.*, 2015). Ekstrak etanol rimpang temu kunci 3% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (Sukandar *et al.*, 2015). Cardamonin merupakan salah satu senyawa flavonoid yang dapat berefek menghambat pertumbuhan bakteri (Saputri, 2018). Menurut Brown (2005), bakteri gram positif memiliki struktur dinding sel yang terdiri dari 90% peptidoglikan, sedikit lemak dan tanpa polimer pembungkus. Hal ini membuat bakteri gram

positif mudah terdenaturasi oleh alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Mekanisme antibakteri dari senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid umumnya adalah dengan cara mengganggu permeabilitas sel bakteri sehingga sel bakteri menjadi lisis (Chung,dkk., 2011)

Patch bukal adalah matriks tipis dengan pelepasan obat yang dimodifikasi dan terdiri dari satu atau lebih lapisan polimer atau bahan obat (Parmar.dkk.,2010). *Patch* mukoadhesif adalah sistem penghantaran obat yang penggunaannya dengan cara diletakkan antara gusi dan membran pipi bagian dalam. *Patch* mukoadhesif memiliki keunggulan dibandingkan dengan sediaan obat konvensional lainnya seperti minimnya efek samping, daya rekat saat pemakaian kuat, mencegah rusaknya obat yang tidak tahan terhadap pH saluran pencernaan dan mencegah terjadinya iritasi pada saluran cerna oleh obat yang bersifat iritatif (Venkatalakshmi dkk, 2012). *Patch* mukoadhesif lebih banyak dipilih sebagai pengobatan pada mukosa mulut karena relatif fleksibel, nyaman, waktu tinggal lama, dan dapat melindungi atau menutupi luka pada mukosa, sehingga mampu mengurangi rasa sakit dan pengobatan menjadi efektif, pasien juga dapat melakukan pengobatan sendiri karena mudah penggunaannya dan dilepaskan dari tempat pengaplikasiannya (Patel *et al.*, 2007)

Sediaan *patch* bukal harus memiliki sifat *bioadhesive* yang baik , sehingga dapat menempel dan bertahan dalam rongga mulut (Dangat dkk, 2012). *Patch* diuji sifat fisiknya yang meliputi uji organoleptis, uji keseragaman bobot, *folding endurance*, dan uji pH, masing-masing uji mempengaruhi terhadap pelepasan dan efek yang dihasilkan obat ke tempat aksi. Uji organoleptis digunakan untuk

melihat secara visual penampakan sediaan *patch* berupa warna dan transparansinya (Purnamasari dan Zulkarnain, 2018), uji *patch* keseragaman bobot ini akan berkaitan dengan keseragaman kandungan bobot dan keseragaman zat aktif yang dihasilkan, uji *folding endurance* adalah uji daya tahan lipat *patch* bukal yang dilakukan berulang kali setiap satu *patch* di tempat yang sama sampai pecah secara manual, *patch* bukal dianggap baik bila dapat dilipat pada tempat yang sama tanpa *breaking* dan menghasilkan lipatan yang baik. Uji ini dapat dilakukan pada lima *patch* bukal (Parmar, dkk., 2010), uji pH dilakukan untuk mengetahui pH dari, sediaan *patch* harus memiliki pH yang netral sehingga tidak menyebabkan terjadinya iritasi apabila digunakan pada mukosa manusia (Nurwaini, dkk., 2009)

CMC-Na merupakan salah satu polimer yang dapat digunakan sebagai bahan mukoadhesif yang memiliki daya lekat yang baik dan dapat meningkatkan waktu tinggal obat pada tempat absorpsi. Karbopol digunakan sebagai bahan bioadhesif, meningkatkan viskositas sediaan *patch*. Sifat kedua bahan mukoadhesif tersebut diharapkan dapat meningkatkan kekuatan dan durasi kontak antara polimer yang mengandung obat dan permukaan mukosa. Kedua polimer ini menjadi kombinasi yang baik dalam pembuatan sediaan *patch* mukoadhesif (Rowe, 2009).

Berdasarkan latar belakang penelitian diatas, peneliti melakukan penelitian tentang Formulasi *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) dengan kombinasi polimer CMC Na dan Karbopol serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

B. Rumusan Masalah

1. Formula *patch* mukoadhesif berapakah yang memiliki sifat fisik terbaik?
2. Apakah formula terbaik *patch* mukoadhesif ekstrak etanol temu kunci memiliki aktivitas anti bakteri terhadap *Staphylococcus aureus*?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui formula berapakah yang memiliki sifat fisik *patch* yang baik
2. Untuk mengetahui formula terbaik *patch* mukoadhesif ekstrak etanol temu kunci memiliki aktivitas anti bakteri terhadap *Staphylococcus aureus*

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah mendapatkan sediaan *patch* mukoadhesif menggunakan ekstrak etanol temu kunci sebagai alternatif pengobatan abses yang disebabkan bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan mencari formula terbaik dalam sediaan *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci dengan melihat hasil uji sifat fisik *patch* kemudian dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*.

1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei sampai Agustus 2020 di Laboratorium Bahan Alam, Laboratorium Teknologi farmasi dan Laboratorium Mikrobiologi STIKES Nasional Surakarta.

B. Alat dan Bahan

1. Alat

Pisau, Telenan, Loyang, Blender (Philips) , Toples kaca, Batang Pengaduk, Gelas ukur (Pyrex), Cawan porselin, *vacuum rotary evaporator*(IKA HB 10 basic), oven (Memmert), Waterbath, Bakker glass (Pyrex), Magnetic stirer, Cetakan *patch*/Cawan petri, Pipet volume 1 mL (Iwakii), Inkubator (*Yenaco*), Timbangan Analitik (Acis BC 500) , Jangka Sorong, Kertas pH universal, Ohse, Objek glass, Mikroskop, Pipet tetes.

2. Bahan

Rimpang Temu kunci (*Boesenbergia pandurata*), Etanol 96%, Aquadest, Karbopol, CMC-Na, Gliserin, Tween 80, Buffer Fosfat pH 6-8, Biakan murni

bakteri *Staphylococcus aureus* dari kampus STIKES Nasional, Cakram antibiotik ciprofloxacin 5 μ g , NaCl 0,9 % , karbol gentian violet, Lugol, alkohol 95%, larutan *fuschine*, Plasma citrat.

C. Variabel penelitian

1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah proporsi polimer CMC Na dan Karbopol dalam sediaan *patch* mukoadhesif.

2. Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah sifat fisik sediaan *patch* mukoadhesif meliputi organoleptis, keseragaman bobot, ph, serta folding endurance dan kemampuan antibakteri terhadap bakteri *S.aureus*.

3. Variabel kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah proses pembuatan *patch*, media pertumbuhan bakteri, lama inkubasi, dan suhu inkubasi.

D. Definisi Operasional Variabel

Definisi operasional yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstrak *Boesenbergia pandurata* diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% lalu dipekatkan hingga diperoleh ekstrak kental.

2. *Patch* mukoadhesif merupakan bentuk sediaan obat yang berdasar pada sistem mukoadhesif yang digunakan pada lapisan mukosa mulut, sediaan *patch* dikatakan baik jika memiliki nilai CV kurang dari 5% untuk keseragaman bobot, daya lipat atau *folding endurance* >300x lipatan tanpa breaking, dan nilai pH berkisar antara 5,6-7.
3. Aktivitas antibakteri merupakan kemampuan suatu senyawa untuk menghambat aktivitas pertumbuhan bakteri. Aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S.aureus* diukur dengan diameter zona bening di sekitar *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci.

E. Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah memastikan kebenaran rimpang temu kunci berkaitan dengan ciri-ciri morfologisnya pada rimpang temu kunci. Rimpang temu kunci akan di determinasi terlebih dahulu di Laboratorium Biologi Universitas Muhamadiyah Surakarta (UMS).

2. Persiapan bahan

Rimpang temu kunci yang digunakan yaitu rimpang yang sudah tua, dimana umbi dan akarnya saat ditekan terasa keras. Rimpang yang telah dipanen dilakukan proses penyortiran kemudian ditimbang 2 kg lalu dicuci dengan air mengalir sebanyak 3 kali replikasi kemudian rimpang dipotong dengan ketebalan 1-5mm dilanjutkan proses pengeringan dengan menggunakan oven suhu 50°C.

3. Pembuatan serbuk

Rimpang temu kunci yang sudah kering kemudian dijadikan sediaan serbuk dengan cara diblender. Serbuk diayak menggunakan pengayak ukuran 40 mesh. Hasilnya di simpan dalam wadah kering dan tertutup.

4. Pembuatan ekstrak etanol rimpang temu kunci

Ekstrak etanol rimpang temu kunci dibuat dengan mengekstraksi 500 gram serbuk rimpang temu kunci kemudian dimasukkan dalam bejana maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 3750 mL dengan perbandingan 1:7,5 yaitu 1 bagian simplisia dimasukkan dalam 7,5 bagian cairan penyari didiamkan selama 3 hari dengan sesekali pengadukan. Setelah 3 hari hasil maserat disaring dengan kain flanel. Residu direndam kembali dengan 1250 mL etanol didiamkan selama 1 hari kemudian ekstrak di pekatkan dengan *rotary evaporator* kecepatan 200 rpm dengan suhu 40⁰ C.

5. Skrining Fitokimia

a. Uji Flavonoid

Pengujian dilakukan dengan cara mengambil ekstrak etanol rimpang temu kunci secukupnya, kemudian ditambahkan dengan 0,1 gram logam Mg dan 5 tetes HCl pekat. Jika masing-masing larutan terbentuk warna kuning jingga sampai merah, maka positif mengandung flavonoid (Mustikasari dan Ariyani, 2010)

b. Uji Tanin

Pengujian dilakukan dengan cara mengambil ekstrak etanol rimpang temu kunci secukupnya, kemudian ditambahkan beberapa tetes FeCl₃ 1%. Jika

masing-masing larutan terbentuk warna coklat kehijauan atau biru kehitaman maka positif mengandung tanin (Marlinda dkk., 2012)

6. Formulasi *Patch* Mukoadhesif

a. Pembuatan *patch* mukoadhesif

Tabel 1. Formula *Patch* Mukoadhesif

No	Formula						Fungsi bahan
	bahan (mg)	F I	F II	F III	F IV	F V	
1	Ekstrak etanol temu kunci	15	15	15	15	15	Bahan aktif
2	CMC Na	30	23	19	15	8	Polimer
3	Karbopol	8	15	19	23	30	Polimer
4	Gliserin	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5	<i>Plasticizer</i>
5	Tween 80	37,5	37,5	37,5	37,5	37,5	Surfaktan
6	Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

Karbopol dan CMC Na dilarutkan dengan menggunakan akuades dalam wadah terpisah dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga mengembang. Kedua polimer yang telah mengembang, dicampur dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga homogen. Ditambahkan gliserin sebagai *plasticizer*, *tween* 80 sebagai peningkat penetrasi, dan ekstrak etanol temu kunci, diaduk dengan *magnetic stirrer* hingga terbentuk emulsi. Emulsi dituang ke dalam cetakan dan dikeringkan pada suhu 50°C dalam oven selama 24 jam hingga film terbentuk. Setelah kering, film dipotong dengan ukuran 1 cm menggunakan scalpel steril (Gotalia, 2012).

7. Penentuan Formula Terbaik

Pada penelitian ini dilakukan formulasi patch mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci kemudian dilakukan uji sifat fisik patch berupa uji keseragaman bobot, *folding endurance* dan pH, kemudian dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji one way ANOVA, dari hasil uji sifat fisik dan hasil analisis uji one way ANOVA maka didapatkan formula yang terbaik.

8. Evaluasi Patch

a. Organoleptis

Pengamatan dilakukan secara visual berupa bentuk, warna, tekstur, dan transparansi (Tiensi dkk, 2018).

b. Keragaman Bobot

Pengujian dilakukan dengan cara menimbang secara terpisah tiga *patch* dari masing-masing formula dan berat rata-rata *patch* dihitung (Tiensi dkk, 2018).Dikatakan seragam bila nilai $CV \leq 5\%$.

c. Uji pH

Diambil *patch* secara acak, lalu dimasukkan ke wadah yang berisi 0,5 ml aquades (pH 6) dalam suhu ruang, kemudian pH permukaan diukur menggunakan kertas indikator pH universal (Yogananda& Bulugondla, 2012).

d. Daya Tahan Lipatan

Pengujian dilakukan dengan cara melipat secara berulang satu *patch* pada tempat yang sama hingga *patch* patah atau dilipat hingga 300 kali secara manual. Jumlah lipatan yang dapat dilipat pada tempat yang

sama tanpa patah memberikan nilai daya tahan lipatan (Yogananda& Bulugondla, 2012).

9. Uji Mikrobiologi *patch*

a. Pembuatan Kontrol

- 1) Kontrol negatif. Kontrol negatif yang digunakan adalah sediaan *patch* yang tidak mengandung ekstrak etanol rimpang temu kunci.
- 2) Kontrol positif. Kontrol positif yang digunakan adalah cakram antibiotik ciprofloxacin 5µg.

b. . Pembuatan kultur bakteri

Biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* dari Na miring diambil sebanyak 1 ohse, kemudian diinokulasi pada media BHI secara aseptis. Kemudian tabung ditutup dengan kapas setelah itu diinkubasi selama 24 jam suhu 37°C.

c. Karakterisasi bakteri *Staphylococcus aureus*

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. Preparat apus bakteri dibuat dengan cara, mencampurkan satu usa biak bakteri dari PAD dengan NaCl fisiologis yang telah diteteskan pada gelas obyek, kemudian dibuat apus setipis mungkin, dikeringkan, dan difiksasi di atas lampu spiritus. Preparat apus ditetesi pewarna pertama dengan karbol gentian violet selama 2 menit, warna dibuang, ditetesi

lugol selama 1 menit, kemudian preparat apus dilunturkan dengan alkohol 95% selama 1 menit. Selanjutnya alkohol dibuang, preparat dicuci dengan akuades dan diberi pewarna kedua dengan larutan *fuschine* selama 2 menit. Warna kemudian dibuang dan dibersihkan dengan akuades, dikeringkan dan diamati morfologi sel, serta warnanya di bawah mikroskop. Bakteri dikelompokkan sebagai gram positif apabila selnya terwarnai keunguan, dan gram negatif apabila selnya terwarnai merah (Dewi, 2013).

2) Inokulasi ke media BAP

Setelah inkubasi 24 jam, dibuat sediaan langsung dari media BHI, dilakukan pengecatan Gram, kemudian periksa di bawah mikroskop dengan menggunakan lensa objektif 100 kali dan ditambah minyak emersi. Interpretasi hasil : Gram (+) ungu, coccus bergerombol. Tahap selanjutnya dilakukan inokulasi dari media BHI ke media BAP dengan ose bulat secara aseptis, kemudian inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah 24 jam inkubasi diamati pertumbuhan koloni tersangka pada media BAP. Selanjutnya dibuat sediaan langsung, dilakukan kembali pengecatan Gram dan periksa dibawah mikroskop dengan menggunakan lensa objektif 100 kali dan beri minyak emersi. Interpretasi hasil : Gram (+) ungu, coccus bergerombol.

3) Uji Katalase

Diambil 2-3 ohse NaCl 0,9 % dan letakkan di atas objek glass yang bersih, diambil 2-3 ohse koloni kuman dari media BAP secara aseptis dan campurkan ke atas objek glass yang telah terdapat 2-3 ohse NaCl 0,9 %, ditambahkan 1 tetes H₂O₂ 3%, dan amati perubahan yang terjadi dengan menggunakan latar belakang hitam. Interpretasi hasil (+) jika terjadi gelembung gas, dan (-) tidak terjadi gelembung gas.

4) Uji Pigmentasi dan media MSA

Koloni bakteri diinokulasikan media BAP ke media NA miring dan MSA menggunakan ohse lurus secara aseptis. Kemudian diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam. Pengamatan pigmen koloni dari media NA miring dan peragian manitol dari media MSA. Bakteri *S. aureus* akan terdapat pigmen kuning emas pada koloni bakteri di media NA miring. Media MSA berubah warna menjadi kuning (meragi manitol menjadi asam). Pada media MSA *Staphylococcus aureus* akan menunjukkan hasil positif (media MSA berubah menjadi kuning). Kemudian dibuat sediaan langsung dan lakukan pengecatan Gram dari NA miring. Periksa di bawah mikroskop dengan lensa objektif 100 kali dan beri minyak emersi. Interpretasi hasil : Gram (+) ungu, coccus bergerombol.

5) Uji Koagulase

Diambil 2-3 ohse NaCl 0,9 % dan letakkan di atas objek glass yang telah disterilkan, diambil 2-3 ohse koloni kuman dari media NA miring menggunakan ohse lurus secara aseptis dan campurkan ke atas objek glass yang telah terdapat 2-3 ohse NaCl 0,9 %. Ditambahkan 1 tetes Plasma citrat, campur homogenkan, kemudian diamati perubahan yang terjadi. Interpretasi hasil : (+) terjadi aglutinasi, (-) tidak terjadi aglutinasi. Pada tes ini *Staphylococcus aureus* akan menunjukkan hasil positif.

- d. Uji antibakteri *patch* mukoadhesif ekstrak temu kunci dengan metode difusi agar

Patch mukoadhesif ekstrak etanol temu kunci terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan menggunakan metode difusi agar. Suspensi bakteri yang sudah distandarkan dengan standar Mc Farland 0,5 di swab dengan menggunakan swab kapas yang steril pada media MHA. Kemudian *patch* diletakkan diatas permukaan media MHA. Sampel diinkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 18-24 jam, kemudian dilakukan pengamatan dengan mengukur diameter zona hambat dengan menggunakan jangka sorong.

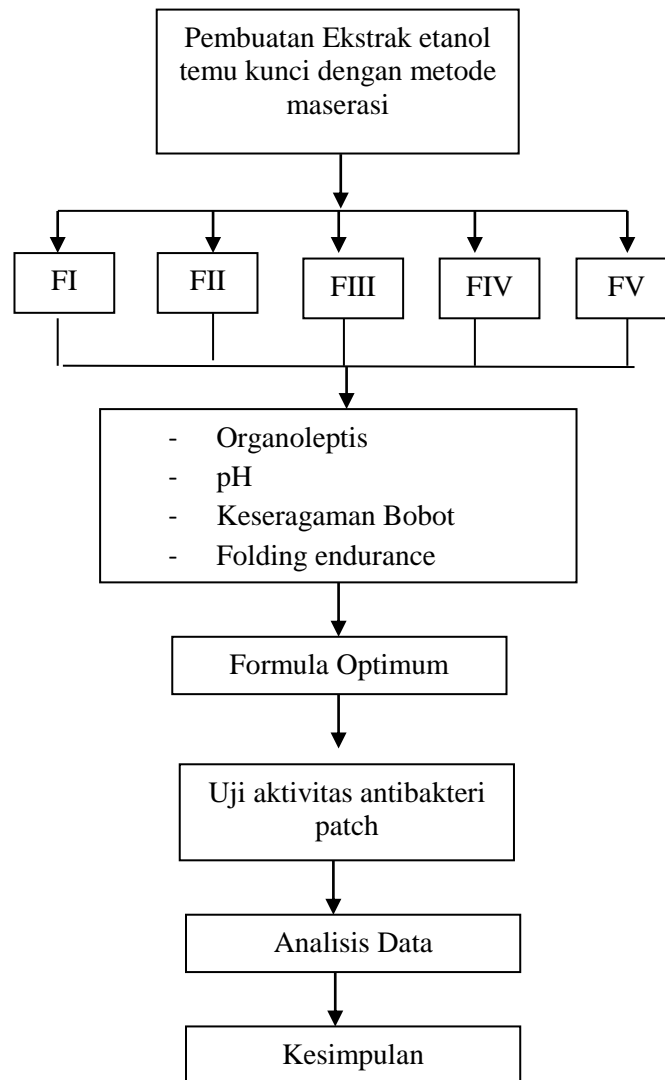
F. Analisis Data

Pada penelitian ini dilakukan pemilihan formula terbaik sediaan *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci didapatkan dari hasil uji

sifat fisik patch mukoadhesif yang memiliki sifat fisik terbaik dan dilakukan analisis statistik dengan uji *one way* ANOVA. Pengujian aktivitas antibakteri *patch* dari ekstrak etanol rimpang temu kunci terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dianalisis data secara statistik dengan uji *one way* ANOVA antara formula *patch* yang terbaik dengan kontrol negatif yaitu sediaan *patch* yang tidak mengandung ekstrak etanol rimpang temu kunci. Analisis ini digunakan untuk mengetahui efektivitas pemberian sediaan *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

1. Bila $p < \alpha$ (0,05) maka hasil bermakna/signifikan, artinya terdapat hubungan bermakna antara variabel independent dan dependent, atau hipotesis penelitian diterima. Jika hasilnya bermakna, maka dilanjutkan dengan uji post hoc LSD.
2. Bila $p > \alpha$ (0,05) maka hal ini berarti dua sampel yang diteliti tidak mendukung adanya perbedaan bermakna dan tidak ada pengaruh variabel independent terhadap dependent, atau hipotesis ditolak.

F. Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji formulasi *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci dengan kombinasi CMC Na dan Karbopol serta uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Formula *patch* mukoadhesif yang memiliki sifat fisik terbaik adalah formula 1, dengan perbandingan CMC Na dan Karbopol yaitu 30 : 8.
2. Formula terbaik *patch* mukoadhesif ekstrak etanol rimpang temu kunci dengan ekstrak sejumlah 15mg tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, tapi pada penambahan ekstrak sejumlah 30mg dan 45mg sediaan *patch* mukoadhesif mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

B. SARAN

1. Perlu dilakukannya pengembangan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh fraksinasi rimpang temu kunci dengan senyawa yang berperan aktif dalam aktivitas antibakteri sehingga diperoleh hasil yang lebih spesifik.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji pada sediaan *patch* mukoadhesif yaitu uji *swelling index*, uji disolusi dan uji aseptabilitas.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai peningkatan jumlah ekstrak etanol rimpang temu kunci.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2005. Tanaman Obat Indonesia: Temu Kunci. (<http://www.Iptek.net.com> diakses 9 Oktober 2006)
- Arifin, A., Sartini dan Martianti. 2019. Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi pada Formula Patch Aspirin menggunakan Kombinasi Etil Selulosa dengan Polivinilpirolidon. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(1), pp. 40-49.
- Ata, N., Yusuf N. A., Tan, B.C., Husaini, A., Yusuf, Y.M., Majid, N.A., dan Khalid, N. 2015. Expression Profiles of Flavonoid-Related Gene, 4 Coumarate: Coenzyme A Ligase, and Optimization of Culturing Conditions for the Selected Flavonoid Production in *Boesenbergia rotunda*. *Plant Cell Tiss Organ Cult*, 125:47-55
- Aviral, Katiyar, Prajati, S.K, Neeraj, Kumar & Ali. Akhtar. 2012. New developments in the control of dental infections : review. *World J Pharm and Pharm Sci*. Hal : 897-903
- Aziz A, 2009, *Ilmu Kesehatan Anak*, Salemba Medika: Jakarta Abdoerrachman. M.H, (1991), *Ilmu Kesehatan Anak 1*, Jakarta, EGC.
- Bernkop-Schnurch, 2005, Mucoadhesive System in Oral drug Delivery. *Drug Discov. Today Tech*. 2.p. 83-87.
- Bhalodia, Ravi, Basu, Biswajit, Garala, Kevin, Joshi, Bhavik & Mehta, Kuldeep, 2010. Buccoadhesive drug delivery systems : a review *Int J Pharma and Bio Sci*. Vol. 1 (2). Hal : 17
- Brooks ,Carroll, Butel S, Morse S, Mietzner T.A, 2010, *Jawetz, Melnick & Adelberg medical microbiology*, edisi 25, The McGraw-Hill Companies, Inc
- Brown, A.E. 2005. Benson's Microbiological Applications: *Laboratory Manual in General Microbiology*. McGraw-Hill, New York.
- BSN Badan Standardisasi Nasional. 2015. SNI 2332.9: Cara Uji
- Chiller, K., Selkin, B.A., Murakawa, G.J., 2001, Skin Microflora and Bacterial Infection of Skin, *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceeding*.
- Ching, A.Y.L., Wah, T.S., Sukari, M.A., Lian, G.E.C., Rahmani, M. and Khalid, K, 2007. Characterization of Flavonoid Derivatives from *Boesenbergia rotunda* (L.) *The Journal of Analytical Sciences*.

- Chudiori B, Kuswandi M, Indrayudha P. 2012: Pola kuman dan resistensinya terhadap spesimen pus di RSUD dr. Moewardi tahun 2012. *Pharmacoon*, 13(2), 70-75.
- Chung, P.Y., P. Navaratnam and L.Y. Chung. 2011. Sinergistic antimicrobial activity between pentacyclic triterpenoids and antibiotics against *Staphylococcus aureus* strains. *Annals. of Clin.Micro.and Antimicro.* 10(25):1-6.
- Dangat, Y.T., Bari, N.A., Jagdale, S.C., Chabukswar, A.R., Kucheker, B.S., 2012 Controlled Release From Bisoprolol Fumarate Buccal Patches, *Der Pharmacia Sinica*, 3(3) : 317-320
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Dewi, A. K. (2013). Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta Isolation, Identifica. *Jurnal Sain Veteriner*, 31(2013).
- Elliott Tom, Worthington T, Osman H, Gill M. *Mikrobiologi kedokteran & infeksi*. 4th ed. Jakarta: EGC; 2013. p.23-4,273- 276.
- Fardiaz, S., Suliantari, dan Dewanti, R. 1988. *Senyawa Antimikroba. Laboratorium Mikrobiologi Pangan*. PAU Pangan dan Gizi. IPB, Bogor.
- Foster, Timothy. 2008. *Staphylococcus*. Diakses melalui <http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch012.htm>. Medmicro Chapter 12. [20/1/2016].
- Gotalia, F. (2012). Formulasi *Buccal film* Mukoadhesif dengan Prigelatinasi Pati Singkong Ftalat sebagai Polimer Pembentuk Film, *Skripsi*, Universitas Indonesia, Depok
- Grabovac, V., Gugli, D., Gicerelle, A., 2005, Comparison of the mucoadhesive properties of various polymers, *Adv Drug Deliv Rev*, 57(11) , 1713–1723.
- Hapsari, Endah. 2015. *Uji Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri) terhadap Pertumbuhan Bakteri Bacillus cereus dan Escherichia coli*. Skripsi. Pendidikan Biologi. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma

- Harty FJ, Ogston R, 2012, *Kamus Kedokteran Gigi*, EGC
- Ijong FG, 2015. Mikrobiologi Perikanan dan Kelautan. Jakarta (ID); Rineka Cipta.
- Indrati O. dan Nugroho A. 2012. Pengaruh asam oleat, propilen glikol dan isopropil alkohol pada formula patch transdermal kalium losartan dengan matriks hidroksipropil metil selulosa dan etil selulosa. *Disertasi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Irma, 2017, (<https://irmaaaaawch.wordpress.com/2017/07/17/kenali-lalapan-khas-sunda-yang-sudah-langka-saat-ini>)
- ITIS (*Integrated taxonomic information system*), 2011, *Taxonomic Hierarchy: Boesenbergia rotunda* Lam., <https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt#null>, 18 Desember 2019.
- Jamilatun, M., 2019, Uji Resistensi Antibiotik *Staphylococcus aureus* Isolat Kolam Renang, *J Biomedika*, 12(1), 1-8.
- Jantan, I., Yassin, M.S.M., Chin, B., Chen, L.L., Sim, N.L. 2003. Antifungal Activity of the Essential Oils of Nine Zingiberaceae Species. *Pharmaceutical Biology*, Volume 41, Issue 5 August 2003 , pages 392-397 <http://www.informaworld.com/smpp/content~content=a714019986~db=al> 1 [3 Agustus 2007].
- Jawetz., Melnick & Adelberg. (2013). *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 25. Jakarta: Salemba Medika.
- Kaul, Mahima, Surender V, Aruna R dan Sapna S.2011. An Overview On Buccal Drug Delivery Sistem. *International Journal of Pharmaceutical Science Research* Vol. 2(6). Hal: 1303-1321.
- Karimela, Ijong, Dien, 2017, Karakteristik *Staphylococcus aureus* yang di Isolasi dari Ikan Asap Pinekuhe Hasil Olahan Tradisional Kabupaten Sangihe, *Available online : jurnal.ipb.ac.id/index.php/jphpi*, 20(1)
- Keliat, Darniati, Harris, Erina, Rinidar, Fahkrurrazi, 2019, The effect of Fingerroot Rhizome (*Boesenbergia pandurata*) Extract on the Growth of *Staphylococcus aureus* in Vitro, *Jurnal Medika Veterinaria*, 13 (2):178-184.
- Kumar, Gupta, Vimal Kumar, Yadav, Jaideep., S & Kumar, Brajesh. 2010. Mucoadhesive polymers : means of improving the mucoadhesive

- properties of drug delivery system. *J Chem. Pharm. Res* 2 (5). Hal: 410-422.
- Kurniawan, D. H. Dan Sulaiman, T. N. S., 2009, *Teknologi Sediaan Farmasi*, 92-97, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Kusuma, S. A. F. 2009. *Staphylococcus aureus*. Makalah Farmasi UNPAD.
- Lay BW. 1994. Analisa Mikroba di Laboratorium. Jakarta: Raja Grafindo Persada
- Lestari, P.M., 2019, Pengaruh Hidroksi Propil Metil Selulosa sebagai Polimer Mucoadhesiv Terhadap Sifat Fisik Patch Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L), *J. Pharmascience*, 6(2), 103-110.
- Mahatriny, N. N., N. P. S. Payani, I. B. M. Oka, and K. W. Astuti. 2013. "Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Yang Diperoleh Dari Daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali." 1. Mikrobiologi Bagian 9. Penentuan *Staphylococcus aureus* Pada Produk Perikanan. Jakarta: Badan Standar nasional.
- Montvilee TJ, Matthews KR. 2008. *Food microbiology: an introduction*. 2nd ed. Washington, USA: ASM Press.
- Mothana, R.A. dan Lindequist, V. 2005. Antifungal Activity of Thailand Spices. Di dalam : Abad, M. J. Ansuategui, M., dan Bermejo, P. (eds.) Active antifungal substances from natural sources. Journal ARKIVOC 2007 (vii) 116-145.
- Mozer, Hardi. 2015. "Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap *Aspergillus Niger*, *Candida Albicans*, Dan *Trichophyton Rubrum*." UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Munir, A. 2001. Fakta Jenis Tanaman Rempah : Temu Kunci. Di dalam: Sutarno, H. Dan S. Atmowidjojo (eds.). *Tantangan Pengembangan dan Fakta Jenis Tanaman Rempah*. Yayasan Prosea, Bogor.
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Mayes, P. A. 2008. *Harpes's Illustrated Biochemistry* (26th ed.). Toronto: McGraw-Hill Companies, inc.
- Newman MG, Takei HH, Kiokkevold PR, 2012 *Carranza's clinical periodontology*. Ed.11. China: Saunders Elsevier.: 49-50, 137-9, 443-7.
- Ningsi S, Naswina P, Dwi W, 2015 Formulasi Karakterisasi dan Uji Penetrasi In Vitro Patch Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Sebagai Sediaan Anti Selulit. *JF FIK UINAM.*; 2(3): 87-92.

- Noudeh, G.D., Khazaeli, P., dan Rahmani, P., 2008, Study of Effect of Polyethylene glycol Sorbitan Esters Surfactants Group on Biological Membranes, *Int.J.Pharm.*, 4.(1), 27-33.
- Nurhayati., 2011, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.), Cultivar Umbi Putih Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.
- Nurul, N. 2013. Pengaruh variasi *gelling agent* carbomer 934 dalam sediaan gel ekstrak etanolik bunga kembang sepatu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap sifat fisik gel dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Nurwaini, S., Wikantyasning, E.D.R., Chandika, F.N.M., 2009, Formulasi Patch Bukal Mukoadhesif Propranolol HCl, *J Appl Pharm Sci*, 10(2), 57-63
- Pakekong, Homenta, Mintjelungan., 2016, Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Bombay (*Allium cepa* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, *J Appl Pharm Sci*, 5(1)
- Pandit, V., Khanum A., Bhaskaran S., & Banu V., 2009, Formulation and evaluation of transdermal film for the treatment of psychosis, *International Journal of Drug Delivery*, 4: 470-476.
- Parmar, H.G., Janak, J.J., Tarun, K.p., 2010, Buccal Patch : A Technical Note, *IJPSR*, 4(3) : 178
- Patel PV, Sheela KG, Patel A. Periodontal abscess, 2011, a review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 5(2): 404-9.
- Patel, V.M., Prajapati, B., dan Patel, M.M., 2007, Effect of Hydrophilic Polymers on Buccoadhesive Eudragit Patches of Propranolol Hydrochloride Using Factorial Design". *AAPS Pharm.Sci.Tech* 8(2)
- Patel, V.M., Prajapati, B.G., dan Patel, M.M., 2007, Design and Characterization of Chitosan-Containing Mukoadhesif Buccal Patch of Propranolol Hydrochloride . *ActaPharm.* Vol 57: 61-72.
- Pelczar dan Chan, E.C.S., 2015, Dasar-dasar Mikrobiologi, Terjemahan Hadioetomo, *Universitas Indonesia Press* : Jakarta.
- Prawira, Purwa Atmaja, 2013, Psikologi Pendidikan dalam Prespektif Baru, Jogjakarta: Ar-Ruzz. Media.,
- Purnamasari V.M., dan Zulkarnain I., 2018, Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Patch* Bukal Mukoadhesif Ekstrak Cengkeh (*Syzygium*

aromaticum L.) dengan Kombinasi Polimer Polivinil Plirolidin (PVP) dan Natrium Karboksimetil Selulosa (NA-CMC) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*, *J Appl Pharm Sci*, 10(02), 221-229.

- Radji, M. 2011. Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran. EGC, Jakarta.
- Reddy, N.S., Depak, K. B., Nitin, K. U., Venkata, S. K., Ramya, S., 2012, Formulation And Evaluation Of Pantrazole Buccal Patches, *Int. J. Pharm & Ind. Res*, 2(1) : 37.
- Retnowati Y, Nurhayati B, and Nona WP. 2011. Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Media Yang Diekspos Dengan Infus Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Jurnal Saintek* 6(2): 4-6.
- Riandi A, 2007, Pengaruh Penambahan Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecht.) dan Garam Dapur (NaCl) terhadap Mutu Simpan Mi Basah Matang, Skripsi, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor
- Riskesdas. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Rowe, R. C., Sheskey, Paul. J., Quinn, Marian. E., 2009, Handbook Pharmaceutical Excipients, sixth edition, *Pharmaceutical Press and American Pharm.*
- Rowe, R.C. et Al. (2006). Handbook Of Pharmaceutical Excipients, 5th Ed, *The Pharmaceutical Press*, London
- Saputri, O., Sri Atun., Anna Rakhmawati. 2018, Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Cardamonin dari Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) terhadap Bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Jurnal Prodi Biologi* Vol 7 No 7, 540-546
- Singh Sudarshan., Govind., Mohan & Bothara., Sunil. B, 2013. A review on invitro in vivo mucoadhesive strength assesment. *PhTechMed*. Hal : 222-223.
- Singh, Stuti Gupta, Singh, Ravindra Pal, Gupta, Shivjee Kumar, Kalyanwar, Renu & Yadav, Sudhur, 2011, Buccal mucosa as a route for drug delivery : mechanism, design and evaluation. *Res J Pharm Bio and Chem*. Hal : 359.

- Sitepu J, 2011, Perbandingan Efektivitas Daya Hambat Terhadap *Staphylococcus aureus* dari berbagai Jenis Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) (Invitro). Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara, 26-27.
- Sukandar, E.Y., Fidrianny, I., dan Kamil, A. 2015. *In Situ* Antibacterial Activity of *Kaempferia pandurata* (Roxb.) Rhizomes Against *Staphylococcus aureus*. *Int J Pharm Pharm Sci.*, 7(2):239-244
- Suryani., Musnina, W.O.S., Aisyah, S.A., 2013, Optimasi Formula Matriks *Patch* Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD), *Majalah Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, ISSN 2442-9791, Pharmauho Volume 3, No. 1, Hal. 26-32.
- Syahrurachman A, dkk. 2010. *Buku ajar mikrobiologi kedokteran*. Jakarta. Binarupa aksara publisher.
- Thongson, C., Mahakarnchanakul, W., dan Wanchaitanawong, P. (2005) Antimicrobial Activity of Thai Rhizomatous Spices against *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* Enteritidis Associated with Chicken Breast Meat. *Journal of Food Protection*, Vol. 68, Sup. A – pp. 66 – 192.
- Tiensi, Ratna S., T. N. Sulaiman., 2018, Formulasi *Patch* Bukal Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Variasi Kadar CMC-Na dan Karbopol sebagai Polimer Mukoadhesif, *Majalah Farmaseutik*, 14 (1), 20-28.
- Tirta, R., 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Kelopak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap *Propionibacterium acne*, *S. aureus*, dan *Escherichia coli* serta Uji Bioautografi, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur G. & Kaur H., 2011, Phytochemical Screening And Extraction: A Review, *International Pharmaceutica Scientia*, 1 (1), 98-106.
- Tiwari, Prashant, Bimlaesh Kumar, Mandeep Kaur, Gurpreet Kaur, dan Harleen Kaur, 2011, Phytochemical Screening and Extraction: A Review *Internationale Pharmaceutica Science*, 1(1).
- Ubaidullah, U., Reddy M. V. S., Ruckmani K., Ahmad F. J., & Khar R. K., 2006, Transdermal therapeutic system of carvedilol: effect of hydrophilic and hydrophobic matrix on in vivo and in vitro characteristics, *American Association of Pharmaceutical Scientists Pharm Sci Tech*, 8(1). P: 1-8.
- Utami ER. Antibiotik, resistensi, dan rasionalitas terapi. *Saintis* 2012: 1(1): 124 -138
- Vasanthakumari, R. 2007 *Textbook of Microbiology*. New Delhi: BI Publications

- Venkatalakshmi, Yajaman S, Madhuchudana C, Sasikala C dan Mohan V. 2012. Buccal Drug Delivery Using Adhesive Polymeric Patches. *International Journal of Pharmaceutical Science Research*; Vol. 3(1), Hal: 35-41.
- Wiratmaja, I Gede, dkk. 2011. Pembuatan Etanol Generasi Kedua Dengan Memanfaatkan Limbah Rumput Laut *Eucheuma Cottonii* Sebagai Bahan Baku. *Jurnal Ilmiah Teknik Mesin* Vol. 5 No.1. April 2011 (75-84).
- Yadav AR, Mani AM, Marawar PP. Periodontal abscess: *a review*, 2013; 1(1): 13-17.
- Yadav, Vimal Kumar, Gupta, A.B, Kumar, Raj, Yadav, Jaideep. S & Kumar, Brajesh, 2010. Mucoadhesive polymers : meansof improving the mucoadhesive properties of drug delivery system. *J Chem. Pharm. Res* 2 (5). Hal: 410-422.
- Yogananda R & Bulugondla, Rakesh. 2012. An overview on mucoadhesive buccal patches. *Int J Universal Pharm and Life Sci*. Hal : 360-384.
- Yunita E, Rinanda A, Habibbah S, 2019, Pengaruh Penggunaan Karbopol dan CMC Na Terhadap sifat fisik Pada Formulasi Lotion Ekstrak Kulit Pisang Ambon, *Akfarindo*, 4 (1), 8-14.
- Zirconia, A., Kurniasih, N., Amalia, V., 2015, Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*) Dengan Metode Pereaksi Geser, *Jurnal al kimiya*, 2(1), 9-17.