

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA NANOPARTIKEL TEMU MANGGA
(*Curcuma mangga*) TERSALUT KITOSAN SECARA IN VITRO**

SKRIPSI

Oleh:
MALIKAH AZIZAH
NIM. 15620027



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA NANOPARTIKEL TEMU MANGGA
(*Curcuma mangga*) TERSALUT KITOSAN SECARA IN VITRO**

SKRIPSI

Oleh:
MALIKAH AZIZAH
NIM. 15620027

**Diajukan kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh
gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA NANOPARTIKEL TEMU MANGGA
(*Curcuma mangga*) TERSALUT KITOSAN SECARA IN VITRO**

SKRIPSI

Oleh:
MALIKAH AZIZAH
NIM. 15620027

telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
tanggal: 18 Juni 2020

Dosen Pembimbing I



Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul M., M. Si
NIP. 19710919 200003 2 001

Dosen Pembimbing II



Mujahidin Ahmad, M. Sc
NIP. 19860512 201903 1 002



Mengetahui,
Ketua Prodi Biologi

Dr. Erika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA NANOPARTIKEL TEMU MANGGA
(*Curcuma mangga*) TERSALUT KITOSAN SECARA IN VITRO**

SKRIPSI

Oleh:
MALIKAH AZIZAH
NIM. 15620027

Telah dipertahankan
di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai salah satu
persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 18 Juni 2020

Penguji Utama	: Dr. Hj. Ulfah Utami, M.Si NIP. 19650509 199903 2 002	(.....)
Ketua Penguji	: Ir. Liliek Harianie AR, M.P NIP. 19620901 199803 2 001	(.....)
Sekretaris Penguji	: Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul M., M.Si NIP. 19710919 200003 2 001	(.....)
Anggota Penguji	: Mujahidin Ahmad, M.Sc NIP. 19860512 201903 1 002	(.....)



Mengesahkan,
Ketua Program Studi Biologi

Dr. Erika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobbil'alamin

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang Maha Pemurah dan Penyayang, yang masih memberi segala kesempatan dan kemudahan.

Karya ini saya persembahkan untuk orang-orang yang saya cintai dan segala pihak yang sangat berpengaruh besar atas perjalanan dan perjuangan yang tidak mudah untuk mencapai titik penyelesaian jenjang S1. Terimakasih yang tak terhingga.

Kepada kedua orang tua (Arsun Erhamni dan Fauziyah), kakak Amiratul Alaniyah, kakak ipar Sofril Wahid dan seluruh anggota keluarga besar yang selalu mendo'akan, mendukung, menyemangati, memberi saran. Semoga cinta, kasih, berkah umur dan rezeki selalu diberikan Allah dan semakin mempererat rasa kekeluargaan.

Kepada Ibu Prof. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M. Si dan Bapak Mujahidin Ahmad, M.Sc yang telah merelakan waktu, membimbing dengan sabar hingga saya mendapatkan banyak ilmu dan pemahaman. Tak lupa juga terimakasih karena telah memperbolehkan bergabung dengan *project* nanopartikel yang ternyata tak hanya memberikan makna suatu ilmu, namun memberikan banyak pelajaran hidup. Semoga kedua dosen pembimbing saya ini selalu diberi kesehatan, rezeki dan barokah umur.

Kepada sahabatku Irma N. M. R. dan Amarta K. S., teman-teman FAZA, teman-teman B1, teman-teman Biologi kelas A, Genetist, teman lab Mikro dan Fiswan, tim sukses nanopartikel dan *in vitro* yang saling mendukung dan menguatkan agar mampu melewati tahapan ini, yang telah memberikan warna selama menjadi mahasiswa S1. Tak lupa Tri Rohmatul Jannah yang selalu menemani segala perjalanan mudah maupun sulit.

Dengan kerendahan hati dan ketulusan, saya berharap semoga kita bisa bertemu lagi, mendapat ilmu yang barokah dan karya ini bermanfaat untuk diri saya dan pembaca.

MOTTO

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan (Q.S. Al-Insyirah: 6)

Hiduplah seolah mati esok, belajarlah seolah hidup selamanya.

-Mahatma Gandhi-

مَنْ جَدَّ وَجَدَّ

Barang siapa yang bersungguh-sungguh maka akan mendapat

Tuhan mengubah ulat menjadi kupu-kupu, pasir menjadi mutiara dan batubara menjadi intan dengan waktu dan tekanan. Begitupula pada manusia.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Malifah Azizah
NIM : 15620027
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Aktivitas Antimikroba Nanopartikel Temu Mangga
(*Curcuma mangga*) Tersalut Kitosan Secara In Vitro

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 25 Juni 2020
Yang membuat pernyataan,



Malifah Azizah
NIM. 15620027

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar Pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis akhirnya dapat menyelesaikan studi di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Penelitian dan penulisan skripsi di tengah pandemi COVID-19 dengan segala keterbatasan merupakan sebuah perjuangan yang tidak mudah. Namun penulis merasa perlu menyampaikan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Evika Sandi Savitri selaku Ketua Program Studi Biologi.
4. Dr. Retno Susilowati, M.Si sebagai dosen wali yang selalu memberikan wejangan dan semangat.
5. Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku pembimbing skripsi dan Mujahiddin Ahmad, M.Sc pembimbing agama, yang telah memberikan dana serta bimbingan selama melaksanakan penelitian dan penulisan skripsi.
6. Dr. Ulfah Utami, M.Si dan Liliek Harianie, M.P selaku penguji yang banyak memberikan masukan.
7. Prilya Dewi Fitriyasi, M.Sc dan Retno Novitasari, M.Sc selaku kepala Laboratorium dan Laboran Mikrobiologi, Basyaruddin selaku Laboran Fisiologi Hewan, Fitriyah M.Si, Mas Abi dan segenap staf laboratorium yang telah bersedia membimbing dan membantu proses penelitian laboratorium.
8. Waled (Arsun Erhamni) dan Umi (Fauziyah) tercinta, yang senantiasa memberikan doa dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu,

mendukung dari segala hal, serta kakak-kakakku yang selalu memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.

9. Teman-teman Genetist (Biologi angkatan 2015) terutama kelas A, teman-teman bidang mikrobiologi, tim Nanopartikel seperjuangan, teman-teman kontrakan fiswan, sahabat dan semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil, doa maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 6 Juni 2020

Penulis

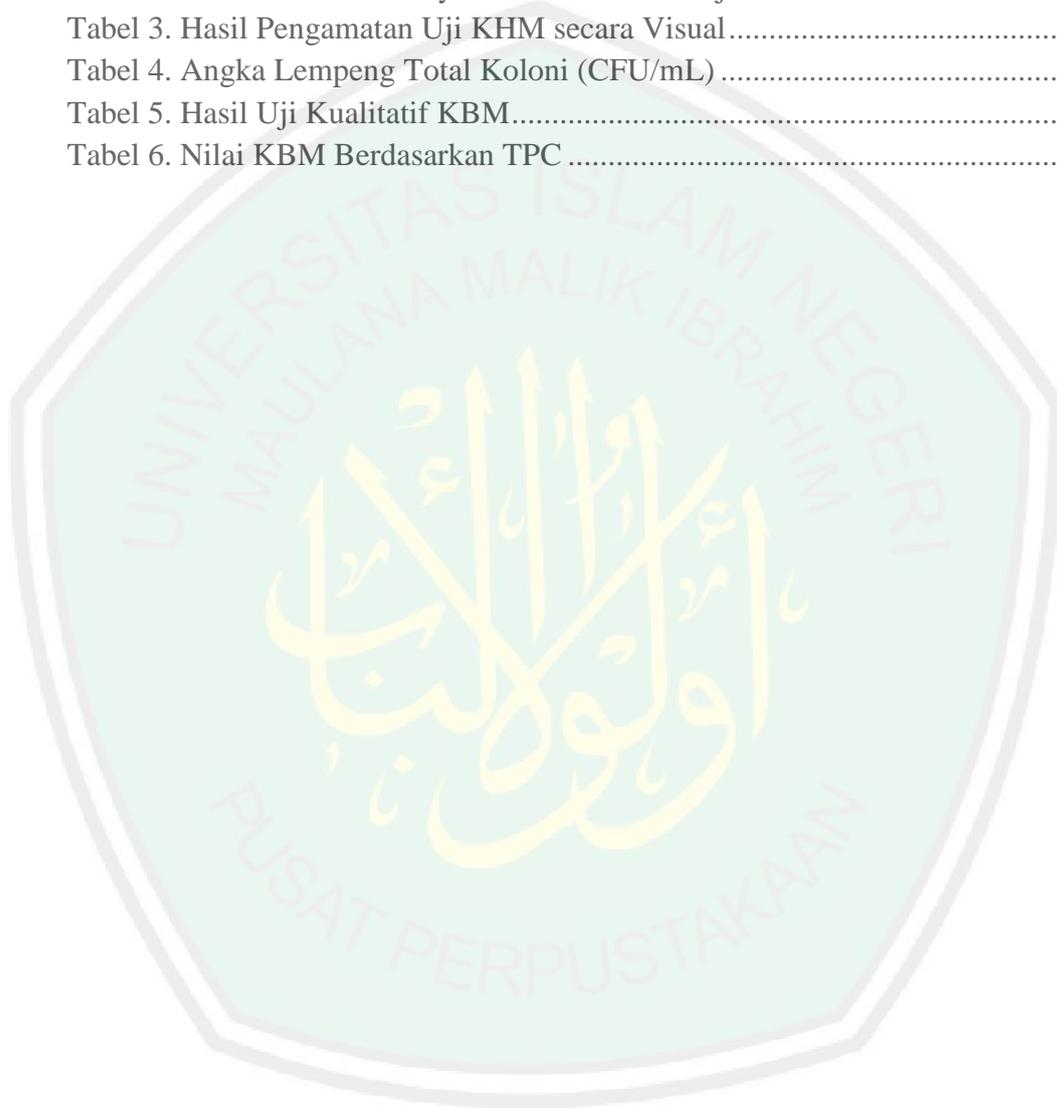
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vi
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
البحث مصتخاص	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	12
1.3 Tujuan.....	12
1.4 Manfaat Penelitian.....	12
1.5 Batasan Masalah.....	13
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	14
2.1 Tumbuhan dalam Perspektif Islam	14
2.2 Temu mangga (<i>Curcuma mangga</i>).....	19
2.2.1 Deskripsi Tanaman	19
2.2.2 Taksonomi	21
2.2.3 Kandungan dan Manfaat.....	21
2.2.4 Potensi sebagai Antimikroba.....	22
2.3 Ekstraksi dengan Metode Maserasi	26
2.4 Nanopartikel	28
2.5 Potensi Nanopartikel sebagai Antimikroba	39
2.6 Uji Aktivitas Antimikroba secara In Vitro	43
2.7 Mikroba.....	43
2.7.1 <i>Candida albicans</i>	43
2.7.1.1 Deskripsi dan Morfologi.....	45
2.7.1.2 Klasifikasi.....	46
2.7.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	46
2.7.2.1 Deskripsi dan Morfologi.....	48
2.7.2.2 Klasifikasi.....	48
2.7.3 <i>Escherichia coli</i>	48
2.7.3.1 Deskripsi dan Morfologi.....	48

2.7.3.2 Klasifikasi.....	50
BAB III METODE PENELITIAN	51
3.1 Rancangan Penelitian.....	51
3.2 Waktu dan Tempat.....	51
3.3 Variabel Penelitian.....	52
3.3.1 Variabel Bebas.....	52
3.3.2 Variabel Terikat.....	52
3.3.3 Variabel Terkendali	52
3.4 Alat dan Bahan	52
3.4.1 Alat	52
3.4.2 Bahan	53
3.5 Prosedur Penelitian	53
3.5.1 Ekstraksi	53
3.5.2 Pembuatan Nanopartikel Temu mangga.....	54
3.5.3 Uji Aktivitas Antimikroba.....	54
3.5.3.1 Sterilisasi Alat dan Bahan	54
3.5.3.2 Pembuatan Media	55
3.5.3.3 Peremajaan Mikroba Uji.....	56
3.5.3.4 Pembuatan Larutan Standart.....	56
3.5.3.5 Pembuatan Suspensi Mikroba Uji	57
3.5.3.6 Pembuatan Larutan Uji Antimikroba	57
3.5.3.7 Uji Daya Hambat.....	58
3.5.3.8 Uji KHM dan KBM.....	59
3.5.4 Analisis Data	61
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	62
4.2 Daya Hambat Nanopartikel Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>)	62
4.3 Konsentrasi Hambat Minimum Nanopartikel Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>).....	68
4.4 Konsentrasi Bunuh Minimum Nanopartikel Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>)	76
4.5 Potensi Nanopartikel Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>) Sebagai Antimikroba	80
BAB V PENUTUP.....	91
5.1 Kesimpulan.....	91
5.2 Saran	92
DAFTAR PUSTAKA	93
LAMPIRAN.....	117

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori Daya Hambat Antimikroba	40
Tabel 2. Rerata Diameter Daya Hambat Larutan Uji.....	62
Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji KHM secara Visual.....	68
Tabel 4. Angka Lempeng Total Koloni (CFU/mL)	70
Tabel 5. Hasil Uji Kualitatif KBM.....	76
Tabel 6. Nilai KBM Berdasarkan TPC	78



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rimpang temu mangga	19
Gambar 2. Morfologi tanaman temu mangga	20
Gambar 3. Struktur kimia kurkuminoid	22
Gambar 4. Struktur kimia kitosan	32
Gambar 5. Mekanisme metode gelasi ionik	35
Gambar 6. Preparasi inokulum mikroba 0,5 McFarland.....	40
Gambar 7. Morfologi <i>C. albicans</i>	44
Gambar 8. Morfologi mikroskopis <i>S. aureus</i>	46
Gambar 9. Morfologi <i>E. coli</i>	48
Gambar 10. Pola peletakan kertas cakram	58
Gambar 11. Proses mikrodilusi cair untuk uji antimikroba sesuai CLSI.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur penelitian	117
Lampiran 2. Langkah kerja uji aktivitas antimikroba	118
Lampiran 3. Perhitungan	124
Lampiran 4. Data Hasil Uji Aktivitas Antimikroba	125
Lampiran 5. Gambar Dokumentasi Penelitian	127



ABSTRAK

Azizah, Malikhah. 2019. **Aktivitas Antimikroba Nanopartikel Temu Mangga (*Curcuma mangga*) Tersalut Kitosan secara In Vitro**. Skripsi. Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Prof. Dr. Drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M. Si, pembimbing II: Mujahidin Ahmad, M. Sc.

Kata Kunci: antimikroba, gelasi ionik, mikroba, nanopartikel, temu mangga

Banyak penyakit yang disebabkan oleh infeksi mikroba, diantaranya mikroba *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. Infeksi dapat diobati dengan antibiotik sintetik, namun penggunaannya dalam jangka panjang menyebabkan resistensi mikroba. Temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) merupakan salah satu komposisi dari jamu subur kandungan Madura yang senyawa aktifnya berpotensi sebagai antimikroba alternatif. Sediaan nanopartikel diketahui mampu meningkatkan efektivitas suatu bahan alam sebagai antimikroba. Uji aktivitas antimikroba terhadap nanopartikel temu mangga belum banyak dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antimikroba nanopartikel temu mangga tersalut kitosan secara in vitro. Metode penelitian ini merupakan eksperimental. Simplisia rimpang temu mangga dimaserasi, kemudian dibuat menjadi nanopartikel tersalut kitosan menggunakan metode gelasi ionik. Nanopartikel temu mangga konsentrasi 2,5% diuji zona hambat dengan metode difusi cakram. Selanjutnya diuji KHM dan KBM menggunakan metode mikrodilusi dengan variasi konsentrasi 2,5%, 1,25%, 0,625%, 0,313%, 0, 156% dan 0,078%. Hasil uji zona hambat nanopartikel temu mangga tertinggi secara berurutan yaitu *E. coli* ($11,46 \pm 1,07$ mm), *C. albicans* ($11,04 \pm 1,26$ mm) dan *S. aureus* ($6,40 \pm 1,77$ mm). Nilai KHM nanopartikel temu mangga terhadap *E. coli* yaitu 1,25%, terhadap *S. aureus* yaitu 0,625% dan terhadap *C. albicans* yaitu 0,313%. Sedangkan nilai KBM yaitu 2,5% terhadap *E. coli*, 1,25% terhadap *S. aureus* dan 0,625% terhadap *C. albicans*. Nanopartikel temu mangga tersalut kitosan memiliki aktivitas antimikroba dan memiliki potensi sebagai agen antimikroba yang baik terhadap bakteri gram positif dan jamur.

ABSTRACT

Azizah, Malikah. 2020. **In Vitro Evaluation on Antimicrobial Activity of Mango Ginger (*Curcuma mangga*) Nanoparticles Chitosan-Coated**. Thesis. Departement of Biology, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University . Advisor I: Prof. Dr. Drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M. Si, advisor II: Mujahidin Ahmad, M. Sc.

Keywords: *antimicrobial, ionic gelation, microbes, nanoparticles, mango ginger*

Many diseases are caused by microbial infections, including microbes *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. Infection can be treated with synthetic antibiotics, but its use in the long term causes microbial resistance. Mango-ginger (*Curcuma mangga* Val.) is a composition of fertile herbal medicine from Madura which has an active compound as an alternative antimicrobial. The nanoparticle preparation is well known to be able to increase the effectiveness of a natural material as an antimicrobial. Antimicrobial activity test on mango-ginger nanoparticles has not been totally done. This research aims to determine the antimicrobial activity of *C. mangga* nanoparticles covered by chitosan in vitro. This research method is experimental. Simplisia mango-ginger rhizomes are macerated. Then, it made into *C. mangga* nanoparticles chitosan coated using the ionic gelation method. Nanoparticles of *C. mangga* at 100% concentration were tested inhibitory zones by disc diffusion method (Kirby-Bauer). Then, MIC (Minimum Inhibitory Concentration) and MBC (Minimum Bactericidal Concentration) are tested using the microdilution method with variations concentration of 2,5%, 1,25%, 0,625%, 0,313%, 0,156% and 0,078%. The results of the highest inhibitory zone of mango-ginger nanoparticles chitosan-coated was obtained by *E. coli* ($11,46 \pm 1,07$ mm), *C. albicans* ($11,04 \pm 1,26$ mm) and *S. aureus* ($6,40 \pm 1,77$ mm). The MIC test value with *E. coli* is 1.25%, against *S. aureus* is 0.625% and against *C. albicans* is 0.313% While the MBC value is 2.5% against *E. coli*, 1.25% against *S. aureus* and 0.625% against *C. albicans*. The activity of mango-ginger nanoparticles chitosan-coated is able and potentially as antimicrobial agents against gram positive bacteria and fungi.

مستخلص البحث

عزيرة، م. 2019. النشاط المضاد للميكروبات للجسيمات النانوية للكرم الأبيض (*Curcuma mangga*) الشيتوزان المطلي في المختبر.. البحث العلمي. قسم الأحياء بكلية العلوم والتكنولوجيا. الجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرفة 1: الأستاذ الدكتور الحاج بينة المحترمة. الماجستير: المشرف 2 : مجاهدين أحمد الماجستير.

الكلمات المفتاحية: المضاد للميكروبات، التجلد الأيوني، الميكروبات، الجسيمات النانوية، كرم الأبيض

تحدث العديد من الأمراض بسبب العدوى الميكروبية، بما في ذلك الميكروبات الإشريكية القولونية (*Escherichia coli*) و المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*) و المبيضات البيض (*Candida albicans*). يمكن علاج العدوى بالمضادات الحيوية الاصطناعية، ولكن استخدامها على المدى الطويل يسبب مقاومة الميكروبات. والكرم الأبيض هو تكوين من الأدوية العشبية الخصة من مادورا التي تحتوي على مركب نشط كمضاد للميكروبات بديل. من المعروف أن إعداد الجسيمات النانوية قادر على زيادة فعالية المواد الطبيعية كمضاد للميكروبات. لم يتم إجراء اختبار النشاط المضاد للميكروبات على جسيمات المانجو النانوية كثيرًا. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد النشاط المضاد للميكروبات للجسيمات النانوية للشيتوزان المغطاة بالشيتوزان في المختبر. طريقة البحث هي تجريبية. تم تبسيط جذور الكرم، ثم تحويلها إلى جزيئات نانوية مغلقة بالشيتوزان باستخدام طريقة التجلط الأيوني لجزيئات نانوية بتركيز 2,5% من المانجو تم اختبار المناطق النانوية بطريقة نشر القرص. ثم اختبار الحد الأدنى من مستوى المثبط (MIC) والحد الأدنى من تركيز القتل (MBC) طريقة التخفيف الدقيق مع اختلافات في تركيز 2,5% و 1,25% و 0,625% و 0,313% و 1,56% و 0,078%. نتائج أعلى منطقة مثبطة للجسيمات النانوية للمانجو تلتقي الإشريكية القولونية (11.46 ملم)، المبيضات البيض (11.04 ملم) و المكورات العنقودية الذهبية (6.40 ملم). بلغت قيمة MIC للجسيمات النانوية المانجو ضد *E. coli* 1.25% ، مقابل *S. aureus* التي كانت 0.625% وضد *C. albicans* التي كانت 0.313%. في حين أن قيمة MBC هي 2.5% مقابل *E. coli* ، و 1.25% ضد *S. aureus* و 0.625% ضد *C. albicans*. تمتلك جزيئات المانجو النانوية المغطاة بالشيتوزان نشاطًا مضادًا للميكروبات ولديها عوامل فعالة مضادة للميكروبات ضد البكتيريا والفطريات إيجابية الجرام.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia ketika beraktivitas mudah bersinggungan dengan mikroba (Tyagi & Farooqi, 2017), sehingga banyak terjadi penyakit yang disebabkan infeksi mikroba, salah satunya keputihan patologis. Jika dibiarkan terjadi terus-menerus dapat menyebabkan infertilitas bahkan infeksi menular seksual (Ochsendorf, 2008). Keputihan normal dialami sebagian besar wanita menjelang menstruasi dengan ciri tidak berwarna (bening), tak berbau, tidak gatal dan jumlah tidak berlebih. Namun ketika cairan berubah menjadi warna kuning atau abu-abu, hijau; berbau tak sedap, disertai rasa gatal dan panas, maka terjadi keputihan patologis (Wiknjastro & Sarwono, 2011). Keputihan patologis merupakan suatu indikasi adanya kelainan pada organ reproduksi (Marhaeni, 2016). Menurut Hidayati (2009), biasanya keputihan patologis disebabkan oleh infeksi jamur, bakteri atau virus.

Depkes (2005) menyatakan bahwa mikroba yang umum ditemukan pada wanita penderita keputihan adalah golongan *Candida* dengan persentase sebesar 53%, *Trichomonas* 3,1 % dan bakteri 40,1%. *Candida albicans* menyumbang 85-90% kasus sebagai penyebab paling umum dari kandidiasis vulvovaginal (keputihan) yang menginfeksi bagian vulva dan mukosa vagina (Bindusari, 2001; Lopez, 2013; Cassone, 2015). Mukosa vagina pada wanita sehat usia subur mengandung mikroflora dominan berupa *Lactobacillus*. Mikroflora ini menjaga nilai pH asam dan mempertahankan konsentrasi hidrogen peroksida sesuai kondisi genital (Shi, 2016). Penggunaan produk sabun atau krim perawatan *vulvovaginal* secara berlebihan dapat membunuh *Lactobacillus* yang menyebabkan

terganggunya pH dan lingkungan vagina, sehingga mendukung pertumbuhan mikroba patogen (Ernawati, 2013; Ventolini, 2016).

Faktor lain yang meningkatkan risiko terkena infeksi mikroba adalah menderita diabetes melitus, perilaku *personal* dan *vaginal hygiene* yang buruk (Paladine, 2018; Cahyaningtyas, 2019). Gerhardt, dkk (2012) menyatakan bahwa transmisi *Candida* juga dapat terjadi melalui kontak dengan gagang pintu, sikat kamar mandi, keran air, dan tempat lain yang memungkinkan untuk bersentuhan langsung dengan tangan manusia. Bahkan berbagai tempat seperti air, sedimen dan tanah terdapat mikroba seperti *Escherichia coli*. Namun penelitian menunjukkan bahwa bakteri *E. coli* rata-rata menghabiskan setengah hidupnya di usus makhluk hidup *homioiote*, setelah diekskresikan dalam bentuk feses mulai tersebar ke permukaan bumi dan menjajah inang yang baru (Savageau, 1983; Hufnagel, 2015).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang dapat tinggal di permukaan kulit dan bisa menyebabkan gangguan pada organ reproduksi. Pada pria, bakteri tersebut dapat mengontaminasi semen sehingga jika terjadi hubungan seksual bisa menulari pasangannya (Rahmi, 2015). Menurut Shi (2016) *S. aureus* adalah salah satu bakteri teratas yang terdeteksi di organ reproduksi dan berkaitan dengan terjadinya infertilitas. Momoh (2012) melaporkan hasil pemeriksaan pasangan infertil memiliki tingkat prevalensi *S. aureus* dari swab vagina dan endoserviks adalah 38,7 %, serta dari semen sebesar 75%. Penelitian lain pada wanita infertil melaporkan bahwa *S. aureus* teridentifikasi sebagai patogen vagina terdapat sebanyak 57,33% dan diikuti pula oleh *E. coli* 25,33% (Ghiasi, 2014).

Moretti (2009) mengatakan bahwa beberapa bakteri yang sering mengontaminasi spermatozoa di antaranya *E. coli*, *S. aureus*, *Morganella morganii*,

Streptococcus agalactiae, *S. epidermis* dan *S. anginosus* yang kemudian menyebabkan manusia maupun hewan menjadi infertil. Disebutkan pula oleh Kaur (2014), bahwa terdapat bakteri, *yeast* dan golongan protozoa yang mampu berinteraksi langsung dengan sperma. Interaksi ini menyebabkan perlekatan antara bakteri dan sperma, fenomena aglutinasi dan perubahan morfologi sperma. Perubahan morfologi sperma yang terjadi bisa memungkinkan kecacatan atau ketidakmampuan dalam fertilitas.

Pencegahan dan pengobatan terhadap infeksi yang menyebabkan infertilitas dapat ditangani lebih dini, salah satunya menggunakan obat-obatan sintetis seperti antibiotik. Penggunaan antibiotik secara tidak rasional, misalnya penyembuhan tanpa indikasi medis yang tepat, pemilihan antimikroba alternatif yang tidak sesuai, dapat menyebabkan mikroba patogen menjadi resisten (Wang, 2017). Resistensi mikroba berdampak pada kegagalan pengobatan terhadap penyakit infeksi, sehingga diperlukan suatu alternatif (Ibrahim, 2011; Refdanita, 2004). Anwar (2009) menjelaskan bahwa penyebaran patogen yang resisten obat menjadi ancaman terhadap keberhasilan pengobatan penyakit yang disebabkan oleh mikroba. Kejadian penyakit infeksi baru serta resistensi terhadap antibiotik terus meningkat, sehingga dibutuhkan pengembangan antimikroba yang memiliki struktur kimia dan mekanisme beragam (Mulyadi dkk., 2018).

Hu dan Kwon (2011) mengatakan bahwa terdapat tiga metode untuk mengatasi resistensi antibiotik secara konvensional, yaitu pengembangan obat baru, pemberian antibiotik dosis tinggi, dan kombinasi beberapa antibiotik. Namun, produksi antibiotik baru belum tentu dapat mengimbangi mutasi bakteri, dan penggunaan dosis tinggi untuk pengobatan selalu disertai dengan toksisitas. Strategi

pengobatan seperti ini akan mengarah pada penyalahgunaan antibiotik yang mengakibatkan munculnya strain multi-resisten (Koul *et al*, 2011; Yount *et al*, 2012).

Bahan-bahan alami dari tanaman obat yang memiliki bahan aktif antimikroba dapat dijadikan sebagai obat alternatif. Kelebihan penggunaan obat dari bahan alam diantaranya adalah lebih murah, efek samping lebih rendah, dan aman jika dikonsumsi untuk jangka panjang. Bahan alami banyak ditemukan di Indonesia karena negara ini memiliki biodiversitas tertinggi ke dua di dunia (Sinaga, 2011). Sebagaimana Al-Qur'an Surat Asy-Syu'ara ayat 7 menyebutkan sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakan banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Q.S. Asy-Syu'ara: 7).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah SWT memerintahkan kepada manusia untuk memperhatikan bumi, ada berbagai macam tumbuhan yang telah diciptakan oleh Allah. Muhammad, dkk. (2011) menafsirkan ayat tersebut bahwa Allah SWT mengajak mereka (manusia) untuk belajar dari alam secara keseluruhan, agar mereka mengetahui bahwa hanya Allah saja yang berhak disembah. Di hamparan bumi, betapa banyak Allah tumbuhkan berbagai macam pasangan tumbuh-tumbuhan yang baik. Lafadz مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (berbagai macam pasangan tumbuh-tumbuhan yang baik) dijabarkan sebagai tumbuhan yang membawa banyak sekali kemanfaatan bagi manusia. Menurut Muhammad, dkk. (2011) berbagai macam tumbuhan itu beragam warna, memiliki ciri khas masing-masing daun, bunga dan buah. Semuanya tumbuh di tanah yang sejenis, dialiri dengan air yang sama, namun

menghasilkan buah yang berbeda bentuk, rasa dan warnanya. Demikian merupakan petunjuk kekuasaan Pencipta. Menurut Shihab (2002), kata **كريم** menunjukkan segala sesuatu yang baik bagi objek yang disifatinya yakni tumbuhan. Tumbuhan yang baik berarti yang bermanfaat dan subur.

Tafsir Jalalain menjabarkan arti kata **زُوجِ كَرِيمٍ** (tumbuh-tumbuhan yang baik) yaitu sebagai tanaman, buah-buahan dan hewan. Maksud tanaman yang disebut dalam tafsir yaitu suatu tanaman yang bermanfaat bagi makhluk hidup lain (Al-Mahally, 1990). Terdapat beberapa penafsiran mengenai kata **زُوجِ كَرِيمٍ** (tumbuh-tumbuhan yang baik) oleh beberapa ulama', diantaranya dalam tafsir Al-Mukhtashar (2014 M) memaknainya dengan tumbuh-tumbuhan yang indah dipandang dan memiliki banyak manfaat, semua jenis tanaman yang indah dan berguna (tafsir Al-Muyassar dari Shalih, 2013), setiap jenis pohon dan tanaman (Az-Zuhaili, 2002), sekelompok tumbuhan yang indah, baik dan terdapat jenis laki dan perempuan (Asy-Syawī, 1932 M). Tafsir Asy-Syawī berhubungan dengan penafsiran Hamka (2008) bahwa kata **زُوجِ كَرِيمٍ** (tumbuh-tumbuhan yang baik) dimaknai sebagai tumbuhan aneka warna dari pengawinan yang indah dan mulia antara jantan dan betina.

Menurut Savitri (2008) tumbuhan yang baik adalah tumbuhan yang bermanfaat untuk makhluk hidup. Pernyataan di atas secara keseluruhan memaknai tumbuhan yang baik sebagai tumbuhan yang memiliki manfaat, secara implisit tumbuhan obat seperti temu mangga termasuk salah satu contoh dari tumbuhan yang bermanfaat. Sesuai pernyataan Wijayakusuma (2008) bahwa tumbuhan obat merupakan tumbuhan yang salah satu atau seluruh bagiannya memiliki senyawa aktif yang bermanfaat untuk kesehatan dan mampu menyembuhkan penyakit.

Tumbuhan selain dapat dimanfaatkan untuk obat, juga bisa dimanfaatkan sebagai sandang, pangan dan papan. Hal tersebut adalah anugerah dan suatu petunjuk bahwa Allah SWT Maha Penyanggah dan Maha Kuasa, namun seluruh petunjuk ini hanya dapat diketahui bagi hamba yang mau memperhatikan. Shihab (2002) menyatakan bahwa kata *يَرُؤَا* (memperhatikan) dimaknai dengan “*Apabila mereka mau merenungi dan mengamati, niscaya mereka akan mendapatkan petunjuk.*” Sehingga selayaknya sebagai hamba-Nya mempelajari lebih mendalam sebagai bentuk rasa syukur atas anugerah yang diberikan, salah satunya dengan menelaah mengenai tumbuhan obat.

Bangsa Indonesia sejak zaman nenek moyang telah menggunakan obat-obatan tradisional dan berlanjut turun-temurun (Apriyani, 2012). Terutama di daerah pedesaan, tanaman digunakan sebagai bahan baku pengobatan tradisional yang relatif lebih murah daripada obat modern (Rashedul, 2010). Secara umum tanaman memiliki banyak metabolit sekunder (senyawa yang termasuk golongan fenol, alkaloid, terpenoid, glikosida, dll) dengan kemampuan penting berupa fungisida, mikrobisida, pestisida dan kebutuhan farmasi lainnya (Srinivasan, 2001). Anggota Family Zingiberaceae kaya akan curcuminoids yang diakui spektrum biologisnya luas, serta memiliki struktur serta sifat-sifat fungsional yang bervariasi (Revathy, 2011).

Jawetz (2005) menyatakan bahwa *Curcuma* berpeluang dijadikan sebagai obat infeksi yang disebabkan oleh *E. Coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*. Umumnya masyarakat mengenal *Curcuma domestica* (kunyit) dengan daging rimpang yang berwarna oranye yang digunakan sebagai penyedap makanan dan bahan pewarna, sedangkan temu mangga (*Curcuma mangga*) belum banyak digunakan. Oleh

karena itu temu mangga dianggap kurang memiliki nilai ekonomis, padahal memiliki berbagai kandungan kimia yang bermanfaat (Djojoseputro, 2012; Susanti, 2017).

Kandungan kimia yang dimiliki temu mangga di antaranya adalah alkaloid, flavonoid, saponin, quinon, triterpenoid, polifenol dan steroid (Tarigan dkk., 2008; Komala *et al.*, 2012; Muchtaromah, 2014; Yurleni, 2018). Senyawa khas rimpang *Curcuma* yaitu kurkumin. Kurkumin merupakan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antimikroba, antiinflamasi, antioksidan dan antikarsinogenik (Hartati, 2013; Mishra, 2008). Retnosekar (2014) menyatakan bahwa kadar kurkuminoid pada ekstrak *C. mangga* (9,57 mg/100 mg sampel) lebih tinggi dibanding *C.zedoria* (3,58 mg/100 mg sampel), namun lebih rendah dari *C. longa* (38,27 mg/100 mg sampel).

Ekstrak methanol *C. mangga* dalam konsentrasi 500 mg/mL mampu menghambat *P. aeruginosa* (13 mm), *S. aureus* (10,5 mm), *Bacillus subtilis* (19,3 mm) (Philip, 2009). Berdasarkan penelitian Adila (2013), *C. mangga* mampu menghambat pertumbuhan *E. coli* (9,26 mm), *S. aureus* (10,47 mm) dan *C. albicans* (9,95 mm) dengan kategori daya hambat sedang. Susanti (2017) menyatakan bahwa kadar hambat tumbuh minimum perasan rimpang temu mangga sebanyak 31,25 mg/mL terhadap bakteri gram positif *S. aureus* yaitu 1,5 mm.

Senyawa utama dalam minyak atsiri pada *C. mangga* yaitu *caryophyllene oxide* (18.71%) dan *caryophyllene* (12.69%) yang menunjukkan aktivitas antimikroba tertinggi dan berspektrum luas dibandingkan *C. aeruginosa* dan *Zingiber cassumunar*. Minyak atsiri dari ekstrak *C. mangga* 10% (15 μ L) mampu menghambat *E. coli* sebesar 7 mm, *S. aureus* sebesar 10 mm dan *C. albicans* sebesar

10,3 mm. Berbeda dengan *Z. Cassamunar* yang hanya mampu menghambat *E. coli* sebesar 7,5 mm dan *C. aeruginosa* terhadap *S. aureus* yaitu 7 mm serta *C. albicans* yaitu 7 mm. Nilai MIC dan MBC/MFC dari minyak atsiri *C. mangga* menunjukkan sifat penghambatan dan bakterisidal/fungisida pada konsentrasi tunggal, yaitu terhadap *S. aureus* adalah sebesar 1,2 µg/mL, sedangkan *C. albicans* sebesar 3,7 µg/mL (Kamazeri, 2012).

Dinyatakan oleh Sarjono dan Mulyani (2007) bahwa, rimpang temu mangga yang memiliki kandungan kurkumin ini lebih aman dimanfaatkan sebagai antibakteri alami dibandingkan menggunakan bahan sintetis. Namun senyawa bahan alam seperti kurkumin memiliki absorpsi buruk, metabolisme dan eliminasi yang cepat, sehingga bioavailabilitasnya rendah (Mishra, 2008). Diperkuat oleh Kumar (2011) bahwa obat yang kelarutannya rendah akan membutuhkan dosis yang tinggi, efektivitas berkurang, toksisitas tinggi, kemampuan permeabilitas menembus barrier rendah. Selain itu pembuatan dalam sediaan jamu memiliki kendala rasa yang tidak semua orang suka. Hal ini menyebabkan aplikasi temu mangga sebagai agen antimikroba menjadi terbatas (Xue, 2012; Kesarwani, 2013; Jing, 2014).

Efektivitas curcumin sebagai agen antimikroba dapat ditingkatkan dengan teknologi nanopartikel. Tyagi dan Farooqi (2017) melaporkan bahwa formulasi nanocurcumin dengan konsentrasi yang sangat rendah efektif menghambat mikroba. Selain itu, sediaan jamu bisa diformulasi menjadi nanopartikel dengan proses yang meliputi pengecilan ukuran partikel, perubahan pH dan penggunaan surfaktan (Savjani, 2012). Proses tersebut dapat meningkatkan kelarutan zat aktif,

menurunkan dosis terapi, memperbaiki absorpsi dan bioavailabilitas di dalam tubuh, serta meningkatkan potensial klinisnya (Ajazuddin, 2010; Cheng, 2012).

Nanopartikel adalah partikel padat berukuran sekitar 10-1000 nm dan dirancang sebagai penghantar obat yang mampu melepaskan zat aktif secara spesifik di dalam tubuh (Ajazuddin, 2010). Kelebihan pembentukan nanopartikel adalah ukuran partikel yang kecil lebih baik dalam melawan bakteri intraseluler dan bahan aktifnya lebih mudah difagositosis oleh fagosit inang (Ranghar, 2012; Qi *et al.*, 2013). Selain itu karakteristik permukaan mudah dimanipulasi sesuai dengan target pengobatan, lebih fleksibel untuk dikombinasikan dengan teknologi lain, lebih fleksibel menembus ruang-ruang antar sel terutama memasuki sel inang melalui endositosis, serta melindungi obat dari reaksi kimia di dalam tubuh. (Mohanraj, 2006; Buzea, 2007; Hu & Kwon, 2011).

Kurkumin dari *C. longa* memiliki sifat bakterisidal terhadap bakteri *E. coli*, *S. aureus*, *Salmonella enteritidis* 12021 serta *Streptococcus mutans* 11823. Nanocurcumin (\pm 40-100 nm) yang dibentuk dengan metode ultrasonikasi menunjukkan aktivitas bakterisidal lebih tinggi dibandingkan bentuk makro (\pm 60-100 μ m) dan mikro (\pm 10-30 μ m). Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin kecil ukuran partikel, semakin tinggi aktivitas bakterisidal (Gopal, 2016). Aktivitas antimikroba yang dilakukan oleh Bhawana *et. al.* (2011) menunjukkan nilai MIC nanocurcumin (NC) dalam konsentrasi lebih rendah dari curcumin (C) mampu menghambat pertumbuhan beberapa mikroba berikut *E. coli* (NC: 250 μ g/mL, C: 300 μ g/mL), *S. aureus* (NC: 100 μ g/mL, C: 150 μ g/mL), *B. subtilis* (NC: 75 μ g/mL, C: 100 μ g/mL), *P. aeruginosa* (NC: 200 μ g/mL, C: 250 μ g/mL).

Hasil uji antimikroba oleh Bader dan Fattah (2016) menunjukkan bubuk nanopartikel ekstrak *C. longa* memiliki aktivitas antimikroba yang lebih baik dibandingkan sediaan bubuk ekstrak dalam menghambat mikroba *E. coli* (EC), *S. aureus* (SA), dan *C. albicans* (CA). Nilai MIC nanopartikel *C. longa* (NCL) dibandingkan ekstrak *C. longa* (ECL) dalam menghambat mikroba EC adalah 15 mg/mL:25 mg/mL, SA sebesar 15 mg/mL:20 mg/mL, dan CA sebesar 15 mg/mL:20 mg/mL. Hasil zona diameter penghambatan dalam konsentrasi 25 mg/mL yang dihasilkan NCL dibanding ECL dalam menghambat mikroba EC sebesar 22 mm:17 mm, SA sebesar 31 mm:23 mm dan CA sebesar 31 mm: 22 mm.

Kurkumin merupakan salah satu senyawa bahan alam yang membutuhkan kestabilan untuk dibentuk menjadi nanopartikel. Terdapat beberapa metode untuk sistem penghantaran obat berbentuk nanopartikel, beberapa diantaranya yaitu berbasis fosfolipid, solid lipid, surfaktan dan polimer kitosan. Namun *nanocarrier* berbasis fosfolipid, solid lipid dan surfaktan memiliki kekurangan umur simpan yang pendek, kestabilan yang buruk, proses enkapsulasi yang rendah dan tingkat penetrasi rendah (Liu *et al*, 2015). Sedangkan *nanocarrier* berbasis polimer lebih stabil, pelepasan obat terkontrol, meningkatkan kelarutan obat, dan rendah toksisitas. Salah satu *nanocarrier* berbasis polimer yang digunakan untuk bahan alam yaitu kitosan (Wang *et al*, 2011).

Sistem *nanocarrier* selain menggunakan penyalut kitosan, diketahui pada beberapa penelitian menggunakan nanopartikel emas dan perak. Namun keduanya kekurangan pada biaya bahan dan peralatan yang relatif lebih mahal, waktu dan energi yang tinggi, tidak ramah lingkungan, kapasitas penyerapan obat lebih sedikit terutama yang bersifat hidrofilik (Natsuki *et al*, 2015; Alaqad & Saleh, 2016; Yasser

& Widianti, 2019). Kitosan sebagai polimer alami yang diproses dari deasetilasi senyawa kitin pada cangkang *Crustaceae* mampu memformulasi nanopartikel kurkumin, sehingga sistem penghantaran memiliki kestabilan yang baik (Qi, 2005; Kim, 2012; dan Suryani, 2015). Kitosan tidak bersifat toksis, mampu mengikat air, mampu membentuk penyalut, memiliki sifat antibakteri serta sebagai pengantar obat yang mampu meningkatkan efisiensi obat tanpa menimbulkan efek samping pada tubuh (Alasalvar, 2000 dan Lee, 2006).

Metode yang lebih sederhana dan terjangkau untuk *nanocarrier* berbasis polimer dan cocok untuk enkapsulasi bahan alam yaitu gelas ionik. Kelebihan metode gelas ionik selain ekonomis dan sederhana, membutuhkan lebih sedikit peralatan dan waktu, toksisitas rendah, tidak menggunakan pelarut organik (Debnath *et al*, 2011).

Sintesis nanopartikel pada penelitian ini yaitu pada ekstrak temu mangga dengan penyalut kitosan dan mengikuti yang dilakukan Muchtaromah (2018), menggunakan kombinasi metode gelas ionik serta sonikasi selama 90 menit. Hasil karakterisasi *Particle Size Analyzer* (PSA) menunjukkan bahwa sampel berukuran ± 673 nm dan termasuk dalam rentang ukuran nanopartikel (di bawah 1000 nm). Kemudian dilakukan uji aktivitas antimikroba pada nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) tersalut kitosan secara *in vitro*, karena belum banyak dilakukan. Penelitian ini berguna untuk menghambat dan membunuh mikroba patogen terutama *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*, sehingga diharapkan mampu mengurangi penyakit yang disebabkan mikroba tersebut sekaligus memanfaatkan bahan alam sebagai obat antimikroba yang aman dan efektif.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana daya hambat nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*?
2. Berapa nilai konsentrasi hambat minimum nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*?
3. Berapa nilai konsentrasi bunuh minimum nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*?

1.3 Tujuan

Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui daya hambat nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*.
2. Mengetahui nilai konsentrasi hambat minimum nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*.
3. Mengetahui nilai konsentrasi bunuh minimum nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini yaitu:

1. Memberikan informasi mengenai pemanfaatan tanaman obat kepada peneliti, pembaca dan mahasiswa yang akan meneliti selanjutnya, maupun masyarakat.
2. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) sebagai bahan alami yang memiliki aktivitas antimikroba dan berpotensi dikembangkan menjadi obat antimikroba.

3. Meningkatkan kualitas temu mangga (*C. mangga*) dalam segi ekonomi sebagai obat antimikroba alami yang bernilai jual.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Rimpang temu mangga (*C. mangga*) dalam penelitian ini diperoleh dari UPT. Materia Medika, Kota Batu, Jawa Timur dalam bentuk serbuk.
2. Sampel yang digunakan dibentuk nanopartikel dari ekstrak etanol temu mangga (*C. mangga*).
3. Mikroba yang digunakan dalam penelitian adalah *E. coli* 1906-SV, *S. aureus* 1117-SV dan *C. albicans* CV-1425 isolat vagina, yang diperoleh dari Laboratorium Universitas Brawijaya.
4. Pembuatan nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) tersalut kitosan menggunakan metode gelasi ionik.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan dalam Perspektif Islam

Tumbuhan merupakan salah satu makhluk hidup yang berperan besar sebagai produsen di bumi, sehingga banyak memberikan manfaat bagi kehidupan makhluk lainnya terutama manusia. Beberapa manfaat dan nilai yang didapat manusia dari tumbuhan meliputi nilai konsumtif dan nilai produktif. Tumbuhan disebut memiliki nilai konsumtif karena mampu memberikan manfaat untuk dikonsumsi, sedangkan makna nilai produktif karena potensi semua bagian tumbuhan untuk dimanfaatkan sebagai bahan baku produksi. Secara keseluruhan contoh nilai yang dimiliki tumbuhan meliputi manfaat sebagai penghasil oksigen yang dibutuhkan makhluk hidup untuk bernapas, sebagai sumber pangan nabati bagi makhluk hidup lain namun mampu mengolah makanan untuk dirinya sendiri (autotrof), bahan baku kebutuhan papan dan sandang, dan lain-lain (Hikmah, 2018). Peran penting tumbuhan ini terdapat dalam firman Allah SWT Q.S ‘Abasa ayat 24-32 berikut:

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ ﴿٢٤﴾ أَنَّا صَبَبْنَا الْمَاءَ صَبًّا ﴿٢٥﴾ ثُمَّ شَقَقْنَا الْأَرْضَ شَقًّا ﴿٢٦﴾ وَأَنْبَتْنَا فِيهَا حَبًّا ﴿٢٧﴾ وَعِنَبًا وَقَضْبًا ﴿٢٨﴾ وَزَيْتُونًا وَنَخْلًا ﴿٢٩﴾ وَحَدَائِقَ غُلْبًا ﴿٣٠﴾ وَفَاكِهَةً وَأَبًّا ﴿٣١﴾ مَتَاعًا لَكُمْ وَلِأَنْعَامِكُمْ ﴿٣٢﴾

Artinya: “Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya. Sesungguhnya Kami benar-benar telah mencurahkan air (dari langit), kemudian Kami belah bumi dengan sebaik-baiknya, lalu Kami tumbuhkan biji-bijian di bumi itu, anggur dan sayur-sayuran, zaitun dan kurma, kebun-kebun (yang) lebat, dan buah-buahan serta rumput-rumputan, untuk kesenanganmu dan untuk hewan-hewan ternakmu.” (Q.S ‘Abasa: 24-32).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah SWT menurunkan air hujan hingga membasahi bumi untuk menumbuhkan berbagai macam tumbuhan. Tumbuhan

yang beragam baik jenis, bentuk maupun rasanya merupakan sumber makanan bagi manusia dan hewan yang diperlukan untuk metabolisme tubuh (Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an, 2011). Az-Zuhaili (2002) menjabarkan maksud ayat tersebut ditekankan pada bagaimana Allah SWT menyediakan berbagai makanan sebagai bekal kelangsungan hidup mereka. Sehingga hendaknya manusia memikirkan dan berinstropeksi.

Asy-Syawī (1932) menafsirkan kalimat **فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ** bahwa Allah menunjukkan kepada manusia agar mentadabburi mengenai makanan hingga bisa sampai kepada mereka melalui proses yang beranekaragam. Allah menurunkan hujan ke bumi, kemudian air mengalir dan menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang dapat dimanfaatkan dan dinikmati mereka sebagai makanannya. Tafsir Al-Misbah menjelaskan potongan surat 'Abasa ayat 24-32 bahwa air, tumbuhan dan hewan bukanlah sebatas kesenangan yang diberikan kepada manusia, melainkan lebih mengarah pada nikmat yang harus direnungkan terutama bagaimana makanan itu selalu ada dan siap untuk dimakan (Shihab, 2002). Maka dapat diketahui bahwa segala bahan makanan itu menjadi ada karena peristiwa-peristiwa yang hanya bisa terjadi dengan Kuasa Allah SWT (Fauzan, 2015).

Diperkuat oleh pernyataan Sayyidina 'Umar r.a sahabat Nabi SAW bahwa ayat tersebut bermakna harus mensyukuri kenikmatan pangan (berupa aneka ragam tumbuh-tumbuhan) yang dilimpahkan Allah SWT kepada manusia dan hewan ternak (Shihab, 2002). Leksono (2011) menyatakan bahwa manusia juga memanfaatkan tumbuhan sebagai bahan baku obat-obatan sejak zaman dahulu. Menurut ilmu pengetahuan modern sejumlah tumbuhan yang berkhasiat untuk

mencegah beberapa penyakit disebut dalam Al-Qur'an (Mahran, 2006). Salah satunya yaitu jahe yang terdapat dalam Surat Al-Insan ayat 17 berikut:

﴿١٧﴾ وَيُسْقَوْنَ فِيهَا كَأْسًا كَانَ مِزَاجُهَا زَنْجَبِيلًا

Artinya: "Di dalam surga itu mereka diberi minum segelas (minuman) yang campurannya adalah jahe (Q.S Al-Insan: 17).

Jahe merupakan campuran dari minuman yang diberikan di dalam surga dan berdasarkan penelitian ternyata memiliki banyak manfaat. Diantara manfaatnya yaitu dapat menghangatkan tubuh, membantu memperlancar pencernaan dengan cara melunakkan makanan di dalam perut, serta mengatasi penyumbatan liver yang disebabkan hawa dingin dan lembab (Al-Jauziyah, 2007).

Menurut Shohib, dkk., (2011) ayat tersebut memiliki maksud yaitu penduduk surga disuguhi minuman yang campurannya *zanjabil* (jahe). Tafsir Mazhari juga menjelaskan bahwa dahulu kala *zanjabil* merupakan sejenis tumbuhan yang lezat cita rasanya, tumbuh di daerah Timur Tengah dan disukai orang-orang Arab sebagai wangi-wangian. Pendapat lain menyebutkan *zanjabil* merupakan nama dari Bait Ma'ruf. Namun dalam riwayat Ibnu Abbas disebutkan bahwa makanan, minuman, mata air, buah-buahan dan sebagainya yang disebutkan di dalam Al-Qur'an, tidak memiliki kesamaan dan tandingan antara yang di surga dengan yang di bumi. Karena air minum tersebut berasal dari mata air surga Salsabil, sehingga kesamaan hanya terletak pada namanya, sedangkan rasanya jauh lebih lezat.

Az-Zuhaili (2002) menyebutkan bahwa makna Surat Al-Insan ayat 7 yaitu orang-orang saleh di dalam surga diberi minuman khamr dengan al-ka'su (piala/wadah khamr) yang rasanya berpadu dengan rasa jahe (tanaman rempah). Campuran dengan jahe (yang didatangkan) dari Salsabil disebutkan dalam tafsir

AS-Sa'di (2002), yakni agar rasa dan aromanya (minuman tersebut) nikmat, silih berganti baik rasa, kenikmatan dan keelokannya. Diriwayatkan oleh Ibnu Jarir dari sebagian ulama' bahwa dinamakan demikian karena airnya terasa enak di tenggorokan, lezat dan mudah ditelan. Sebagian lain dalam riwayat Ibnu Katsir mengatakan bahwa Salsabil adalah mata air surga yang arus airnya lancar dan deras.

Berdasarkan penelitian, jahe tidak hanya istimewa dalam aroma dan rasanya, namun juga manfaatnya untuk kesehatan. Secara morfologi, jahe termasuk satu famili dengan temu mangga yaitu Zingiberaceae dengan ciri khas famili memiliki rimpang dan minyak atsiri yang aromatik, daun berupa roset akar atau berseling pada batang dan memiliki pelepah daun (Tjitrosoepomo, 2016). Selain itu bintik-bintik pada temu mangga juga mirip dengan jahe (Policegoudra & Aradhya, 2007). Temu mangga memiliki khasiat untuk mengobati diare, maagh, demam, antibakteri dan memiliki antioksidan, sehingga dapat digolongkan sebagai tanaman obat (Tedjo *et al.*, 2005; Sarjono & Mulyani, 2007; Malek *et al.*, 2011).

Tanaman obat merupakan tanaman dengan kandungan yang berpotensi digunakan untuk pengobatan. Mengenai pengobatan Rasulullah SAW pernah bersabda dalam riwayat Ahmad yang dishahihkan dalam Ash-Shahihah no. 451 sebagai berikut:

إِنَّ اللَّهَ لَمْ يَنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً, عَلِمَهُ مَنْ عَلِمَهُ وَ جَهَلَهُ مَنْ جَهَلَهُ

Artinya: “*Sesungguhnya Allah tidak menurunkan suatu penyakit, melainkan telah menurunkan pula obatnya. Obat setiap penyakit itu diketahui oleh orang yang mengetahuinya dan tidak diketahui oleh orang yang tidak mengetahuinya* (HR. Ahmad 1/377, 413 dan 453 dishahihkan Al-Hakim).

Hadist tersebut secara implisit menjelaskan tentang anjuran terhadap manusia untuk mendalami pengetahuan mengenai pengobatan, karena setiap penyakit terdapat pula penyembuhnya (obat). Hal ini dikarenakan manusia sebagai hamba

yang diberi anugerah berupa akal dan pikiran, sehingga suatu obat untuk penyakit hanya dapat diketahui bagi orang yang mencari tahu dan memikirkannya (Mughtaromah, 2016). Menurut Arifin (2011), hadist tersebut mengacu pada dua prinsip utama kemanjuran pengobatan. Syarat pertama yaitu pengobatan yang tepat, kemudian syarat kedua izin Allah SWT.

Pengobatan yang tepat meliputi ketepatan diagnosis penyakit, ketepatan memilih obat, ketepatan menggunakan dosis, ketepatan waktu penggunaan dan tepat dalam menghindari hal maupun pantangan yang dapat menghambat kinerja obat. Hal ini berhubungan dengan hadist riwayat Muslim dari sahabat Jabir ra oleh Rasulullah SAW bahwa *“Setiap penyakit ada obatnya, dan bila telah ditemukan dengan tepat obat suatu penyakit, niscaya akan sembuh dengan izin Allah Azza wa Jalla”*. Penafsiran dari Ibnul Qayim yaitu setiap penyakit pasti terdapat obatnya dan Rasulullah SAW mengaitkan kesembuhan dengan ketepatan pengobatan. Jika pengobatan tepat dalam segala aspek, maka pasti dengan izin Allah SWT (syarat kedua kemanjuran pengobatan) ia akan memperoleh kesembuhan (Arifin, 2011).

Arifin (2011) menjabarkan bahwa terdapat dalil yang membahas mengenai kesembuhan yakni tak dapat seorangpun berkuasa menyegerakan kedatangannya dan tak mengetahui waktu kedatangannya. Sebagaimana Ibnu Abdil Barr menyaksikan sebagian tabib berusaha mengobati dua orang yang dianggap menderita penyakit yang sama. Meski tabib megobati dengan obat yang sama, namun salah satunya sembuh dan yang lain mati atau sakit berkepanjangan. Sehingga kesembuhan yang diberikan baik waktu dan takdirnya merupakan ketentuan Allah SWT. Sehingga kalimat *عِلْمُهُ مَنْ عَلِمَهُ وَ جَهْلُهُ مَنْ جَهَلَهُ* (Obat setiap penyakit itu diketahui oleh orang yang mengetahuinya dan tidak diketahui oleh

orang yang tidak mengetahuinya) merupakan perintah pada manusia untuk berusaha, dan meyakini Allah SWT (yang menurunkan penyakit) akan memberi petunjuk dan takdir kesembuhan. Oleh karena itu penting mendalami pengobatan, salah satunya pengobatan dari bahan alam seperti temu mangga.

2.2 Temu Mangga (*Curcuma mangga*)

2.2.1 Deskripsi Tanaman

Temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) menurut Hariana (2006) memiliki sebutan lain diantaranya yaitu kunir putih, kunyit putih, temu bayangan, temu poh (Jawa), temu pao (Madura), koneng joho, koneng lalap, koneng pare (Sunda), temu pauh (Malaysia), kha min khao (Thailand), temu putih, temu mangga (Melayu), amada, amragandhi, *mango-ginger* (India).

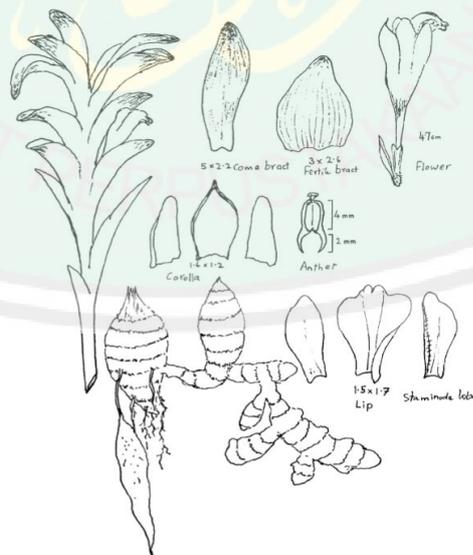


Gambar 1. Rimpang temu mangga (*C. mangga* Val.) (Rahayu, 2013)

Ciri-ciri tanaman ini berhabitus semak, tinggi 1-2 m, dengan batang semu, tegak dan lunak. Sedangkan batang di dalam tanah termodifikasi berbentuk rimpang. Morfologi daun yaitu tunggal, berwarna hijau, berbentuk lonjong, memiliki pelepah, tepi daun rata, ujung dan pangkal daun meruncing, bertulang menyirip, panjang \pm 1 m dan lebar 10-20 cm. Tanaman ini memiliki bunga berwarna putih yang terbelah, benang sari menempel pada mahkota berwarna putih, bentuk putik silindris, kepala putik bulat berwarna kuning, dan mahkota berbentuk lonjong. Akar yang dimiliki temu mangga yaitu serabut. Ciri khas tanaman ini

memiliki rimpang yang berwarna kuning, berbintik seperti jahe, dan aroma seperti mangga (Mustafa *et al.*, 2011; Bos *et. al.*, 2007).

Kulit rimpang temu mangga dalam keadaan segar berwarna putih kekuningan dan berwarna kuning ketika kering. Rasa rimpangnya manis agak sedikit pahit. Selain itu rimpang temu mangga bercabang. Ciri buahnya yaitu berbentuk kotak, bulat dengan warna hijau kekuningan, sedangkan bijinya berbentuk bulat berwarna coklat (Sudewo, 2006). Temu mangga dapat ditanam di tanah yang subur, cukup terkena sinar matahari atau terlindung dengan ketinggian > 1000 mdpl, namun ketinggian yang optimum berkisar 300-500 m. Penanaman rimpang bisa mulai dilakukan pada anakan rimpang yang berumur 9 bulan, karena kurang dari umur tersebut rimpang lebih rentan terserang penyakit. Penyebaran temu mangga ini diketahui ditanam di Thailand, Malaysia dan Indonesia. Kondisi iklim yang sesuai yaitu memiliki curah hujan 1000-2000 mm (Policegoudra & Aradhya, 2007; Gusmaini *et al.*, 2004). Berikut gambar morfologi tanaman dan rimpang temu mangga pada gambar 2.



Gambar 2. Morfologi tanaman temu mangga (*C. mangga* Val.) (Velayudhan *et al.*, 1999)

2.2.2 Klasifikasi

Berikut klasifikasi temu mangga menurut (Bisby, 2007):

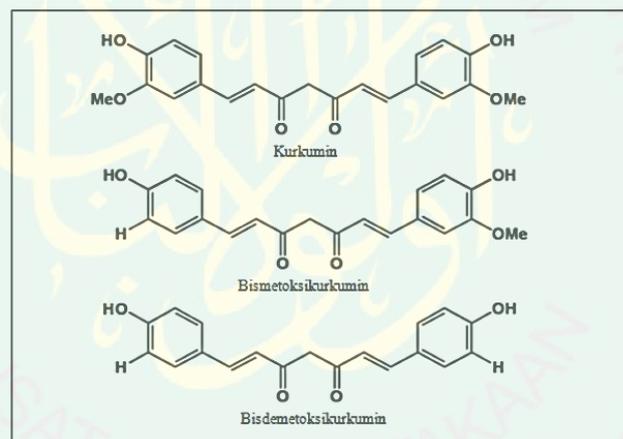
Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Species	: <i>Curcuma mangga</i> Val.

2.2.3 Kandungan dan Manfaat

Senyawa khas temu mangga sebagai tanaman Famili Zingiberaceae yaitu kurkuminoid yang terdiri dari tiga analog aktif diantaranya kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin. Kurkuminoid (Gambar 3) termasuk golongan polifenol (Paige dkk., 2009 dan Sharma dkk., 2005). Kandungan utama dari tiga analog aktif kurkuminoid adalah kurkumin yang memiliki warna kuning sebagaimana dalam rimpang Genus Curcuma kadarnya terdapat \pm 2-8% (Tayyem dkk., 2006). Sedangkan dalam *C. mangga* memiliki kandungan kurkumin sebesar 6,2%, demetoksikurkumin 2,3% dan bisdemetoksikurkumin 3,0 % (Susmiati, 2010). Sifat kurkuminoid tidak dapat larut dalam air, namun bisa terlarut dalam pelarut organik seperti DMSO (Dimetilsulfoksida), etanol, metanol dan aseton (Goel dkk., 2007 dan Revathy et al., 2011).

Rimpang temu putih memiliki komponen utama berupa kurkuminoid, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri. Selain itu mengandung zat aktif saponin

yang bermanfaat untuk melindungi sel-sel granulosa yang penting untuk berperan dalam perkembangan folikel. Temu putih bermanfaat untuk penawar racun, antibakteri dan antioksidan alami. Pemanfaatan sebagai antibakteri pada rimpang temu putih lebih aman dibandingkan dengan menggunakan antibakteri bahan sintetik. Penggunaan bahan sintetik banyak menimbulkan efek samping yang merugikan bagi kesehatan (Sarjono dan Mulyani, 2007). Khasiat rimpang *C. mangga* sebagai obat tradisional diantaranya yaitu sebagai penghilang nyeri saat haid, mengatasi keputihan, mengecilkan rahim dan menambah nafsu makan (Sofiyah, 2017), penangkal racun, menguatkan syahwat, mengobati luka, gatal-gatal pada vagina, demam, kembung, asma dan bronkitis (Hariana, 2006).



Gambar 3. Struktur kimia kurkuminoid (Policegoudra *et al*, 2011)

2.2.4 Potensi Temu Mangga sebagai Antimikroba

Temu mangga memiliki beberapa zat aktif yang bermanfaat seperti tanin, gula, minyak atsiri, flavonoid, protein toksis dan kurkumin (Djojoseputro, 2012). Menurut Rukmana (2004), beberapa kandungan *Curcuma* seperti flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid dan minyak atsiri memiliki aktivitas antimikroba. Antimikroba adalah suatu agen fisik dan kimia yang mampu menghambat metabolisme atau

pertumbuhan maupun membunuh mikroba, sehingga berpotensi menyembuhkan infeksi dan penyakit yang disebabkan oleh mikroba (Korba, 2019). Setiap penyakit diciptakan pula penawarnya, karena di dalam kehidupan segala sesuatu diciptakan berpasang-pasangan. Sesuai dengan firman Allah pada Al-Qur'an Surat Adz-Dzaariyat ayat 49:

﴿ ٤٩ ﴾ وَمِنْ كُلِّ شَيْءٍ خَلَقْنَا زَوْجَيْنِ لَعَلَّكُمْ تَذَكَّرُونَ

Artinya: “Dan segala sesuatu Kami ciptakan berpasang-pasangan supaya kamu mengingat kebesaran Allah.” (Q.S. Adz-Dzaariyat: 49).

Ayat tersebut menunjukkan bahwa Allah SWT menciptakan berbagai macam kejadian, makhluk, benda dalam bentuk yang bermacam-macam dan memiliki sifat yang bertentangan. Setiap sesuatu yang bertentangan bukan berarti suatu keburukan, melainkan merupakan pasangan (untuk saling melengkapi) bagi yang lain atau kelebihan tertentu hanya cocok untuk bersatu dengan kekurangan tertentu. Allah SWT menjadikan hitam dengan putih, langit dengan bumi, malam dengan siang, kesengsaraan dengan kebahagiaan, lautan dengan daratan, dan lain-lain. Hal ini untuk menunjukkan kepada manusia bahwa Allah Maha Esa, tidak butuh pasangan untuk menjadi sempurna, tidak ada sekutu bagi-Nya. Berbeda dengan makhluk-Nya, diciptakan berpasang-pasangan karena tidak sempurna, tidak berdaya, sehingga harus bersyukur dan menyadari kuasa-Nya (Husein, dkk., 2011).

Menurut tafsir As-Sa'di (2002), زَوْجَيْنِ diartikan sebagai berpasang-pasangan, dua jenis (laki-laki dan perempuan) pada semua jenis hewan. Sedangkan لَعَلَّكُمْ تَذَكَّرُونَ artinya “supaya kamu (manusia) mengingat (terhadap) kebesaran Allah (nikmat-nikmat yang dikaruniakan-Nya kepada manusia berdasarkan takdir dan hikmah)”. Kemudian dari hewan-hewan yang berpasang-pasangan ini Allah jadikan bertahan agar manusia mampu merawat dan mengembangkannya, sehingga didapatkan

berbagai manfaat. Mengenai segala hal yang berpasang-pasangan, secara implisit dari ayat tersebut dapat diketahui bahwa termasuk juga setiap penyakit memiliki obat, salah satunya penyakit disebabkan oleh mikroba maka memiliki penawar yang disebut sebagai antimikroba.

Sesuai pernyataan BPOM RI (2013) bahwa antimikroba merupakan obat yang dapat membunuh mikroba, khususnya mikroba yang dapat menginfeksi manusia. Burnett (2011) mendefinisikan antimikroba sebagai sebuah agen baik berupa zat sintetis atau alami yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri dan jamur. Temu mangga memiliki kandungan yang berpotensi baik sebagai antimikroba.

Hasil penelitian Komala (2012) menunjukkan bahwa ekstrak temu mangga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 30,5 mm pada konsentrasi 8%. Hal ini *equivalen* dengan hasil *amoxicillin* 30 µg/ml. Sedangkan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) adalah 2%. Analisis fitokimia dari hasil ekstrak etanol *C. mangga* menunjukkan adanya berbagai senyawa bioaktif yang terdiri dari flavonoid, saponin, kuinon, dan steroid. Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa *C. mangga* adalah agen antibakteri yang baik terhadap *S. aureus*.

Sifat antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri/jamur dibagi menjadi dua, yaitu bakterisidal/fungisidal dan bakteriostatik/fungistatik. Efek sidal yaitu kemampuan senyawa untuk membunuh bakteri, sedangkan efek statik kemampuan senyawa sebatas sampai menghambat pertumbuhan bakteri. Antimikroba meliputi antibakteri, antifungi, antiprotozoa dan antivirus (Torabinejad & Walton, 2009; Inayati, 2007). Mekanisme antimikroba (bakteri dan

jamur) secara umum diantaranya yaitu merusak dinding sel, mengganggu permeabilitas membran sel, denaturasi protein dan asam nukleat, menghambat kinerja enzim, menghambat sintesis protein dan asam nukleat, menghambat transpor ion (Brunton, 2006).

Menurut Nychas & Tassou (2000) obat antijamur yang biasa digunakan untuk mengobati *candidiasis* diantaranya nistatin, ketokonazol, mikonazol dan lain-lain. Kekurangan dari pemakaian obat-obatan tersebut memiliki efek samping yang beresiko pada kondisi kesehatan, spektrum antijamur yang sempit, kemampuan penetrasi yang kurang baik pada jaringan tertentu serta terdapat jamur yang resisten. Oleh karena itu dibutuhkan antimikroba alternatif yang salah satunya bisa didapat dari kandungan tanaman. Sebagian besar zat aktif yang berasal dari tanaman yang berkhasiat sebagai antijamur terdapat pada golongan fenolik dan terpenoid dalam minyak atsiri.

Senyawa flavonoid dan tanin sebagai antibakteri memiliki mekanisme kerja dengan cara denaturasi sehingga kinerja membran sel bakteri terganggu (Rizki *et al.*, 2010). Tanin juga dapat menghambat pembentukan konidia pada jamur (Cowan, 1999). Dinyatakan oleh Adila (2013) bahwa flavonoid menghambat pembentukan protein bakteri serta merusak dinding sel dengan sifat lipofilik yang dimiliki. Sedangkan mekanisme antimikroba pada minyak atsiri yaitu mengganggu pembentukan membran maupun dinding sel sehingga tekanan osmosis sel tidak stabil dan menyebabkan mikroba mati. Senyawa fenol melakukannya dengan cara denaturasi protein dan mendestruksi membran sitoplasma (Razak dkk., 2013). Menurut Robinson (1991) mekanisme antimikroba pada alkaloid yaitu dengan cara

mendenaturasi protein sehingga aktivitas enzim terganggu serta menyebabkan kematian sel.

Penelitian Mulyadi dkk (2017) menunjukkan bahwa sifat polar pada bahan antimikroba yang dipakai menyebabkan berlaku suatu prinsip *like dissolve like* dalam menghambat aktivitas bakteri gram positif. Oleh karena itu peptidoglikan yang juga bersifat polar akan secara langsung diikat oleh bahan antimikroba sehingga antimikroba mampu merusak dinding sel sekaligus menghambat pertumbuhan bakteri gram positif. Berbeda dengan mekanisme terhadap bakteri gram negatif. Bahan antimikroba yang bersifat polar tidak dapat langsung mengikat peptidoglikan, melainkan terlebih dahulu merusak membran luar. Hal tersebutlah yang juga menjadi alasan bahwa bakteri gram negatif lebih sulit dihambat antimikroba.

Curcumin termasuk senyawa polifenol yang memiliki mekanisme antibakteri dengan cara menghambat enzim thiolase (enzim sulfidril) pada bakteri agar tidak terbentuk ikatan disulfida. Selanjutnya hal tersebut menyebabkan struktur sekunder protein bakteri terdenaturasi. Sedangkan minyak atsiri termasuk senyawa terpenoid yang memiliki mekanisme penghambatan dengan cara mendestruksi membran sel bakteri (Rahmawati dkk., 2014).

2.3 Ekstraksi dengan Metode Maserasi

Ekstraksi adalah proses penarikan zat aktif suatu tumbuhan yang telah berbentuk simplosia menggunakan suatu pelarut. Selanjutnya dilakukan pemekatan dengan menguapkan pelarut. Hasil dari proses ekstraksi tersebut disebut ekstrak. Tahapan dalam proses ekstraksi adalah sebagai berikut (Emilan dkk., 2011):

1. Pengembangan sel untuk menetrasi pelarut ke dalam sel suatu tanaman.

2. Disolusi pelarut ke dalam sel tanaman.
3. Difusi zat aktif bahan ke luar sel.

Metode ekstraksi dapat dilakukan dengan cara dingin dan cara panas. Cara dingin meliputi maserasi dan perlokasi. Sedangkan cara panas meliputi refluks, soxhlet, digesti, infusa, dekok (Warsiati, 2010). Ekstraksi dalam penelitian ini dilakukan dengan metode maserasi, karena merupakan metode yang umum digunakan, sederhana dan mudah (Setiawan, 2017). Maserasi merupakan metode ekstraksi menggunakan pelarut dengan pengadukan berulang pada suhu ruang. Selanjutnya diupayakan rendaman menggunakan tekanan rendah dengan suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$. Selektivitas ekstraksi zat aktif pada suatu bahan dapat ditentukan dari tingkat kepolaran pelarut. Pelarut polar dapat mengekstrak senyawa alkaloid, fenolik, tanin, glikosida, karotenoid, kuarter dan asam amino. Pelarut semi polar dapat mengekstrak senyawa alkaloid, terpenoid, fenolik, glikosida. Pelarut non polar dapat mengekstrak senyawa lipid, lilin dan minyak yang udah menguap (Harborne, 1987).

Prinsip metode maserasi yaitu suatu pelarut melarutkan zat aktif berdasarkan sifatnya atau disebut dengan *like dissolve like*. Pelarut masuk melalui dinding sel dimana perbedaan konsentrasi antara bagian dalam dan luar sel menyebabkan isi sel akan terlarut digantikan oleh pelarut. Hal ini terjadi terus-menerus hingga mencapai keseimbangan konsentrasi (Medicafarma dalam Zamrodi, 2011). Untuk mencapai keseimbangan dipengaruhi oleh pH, suhu, ukuran partikel dan gerakan partikel (Emilan dkk., 2011).

Keberhasilan proses ekstraksi juga ditentukan dari pelarut yang digunakan berdasarkan mutu maupun sifatnya. Suatu bahan lebih mudah terlarut pada pelarut

yang memiliki sifat polaritas yang sama (Guenther, 2011). Metode maserasi memiliki kekurangan yaitu waktu yang dibutuhkan relatif lama serta banyaknya pelarut digunakan. Beberapa senyawa juga dapat ikut hilang atau justru tidak bisa terlarut pada rentang suhu kamar. Namun senyawa yang bersifat termolabil dapat terhindar dari kerusakan dengan menggunakan metode ini (Mukhriani, 2014). Maserasi yang menggunakan pemanasan akan menghasilkan ekstrak yang lebih banyak dibanding tanpa pemanasan karena terjadi peningkatan kelarutan ekstrak (Pambayuan dkk., 2007).

2.4 Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel koloid padat yang memiliki ukuran kisaran 10 nm hingga < 1000 nm (Rizvi & Saleh, 2018). Sistem nanopartikel dibagi menjadi dua yaitu nanokristal dan *nanocarrier*. *Nanocarrier* merupakan suatu sistem pembawa yang berukuran nanometer dengan macam-macam jenis diantaranya nanotube, liposom, misel, dendrimer, dan polimerik yang dikelompokkan sebagai berikut (Ting *et al.*, 2014):

1. *Nanocarrier* berbahan dasar fosfolipid, seperti: liposom, etosom, transfersom, fitosom.
2. *Nanocarrier* berbahan dasar lemak, seperti: mikro/nanoemulsi, *solid lipid nanoparticle* (SLN).
3. *Nanocarrier* berbasis surfaktan, seperti: misel.
4. *Nanocarrier* berbasis polimer, seperti: nanopartikel kitosan, dendrimer.

Berbagai jenis nanopartikel memiliki kelemahan yang berbeda (Hu & Kwon, 2011). Misalnya nanopartikel liposom memiliki umur simpan yang pendek, stabilitas yang buruk, proses enkapsulasi yang rendah; solid lipid memiliki

kelemahan di tingkat perlekatan yang rendah, proses gelasi yang tidak terprediksi (Liu *et al*, 2015). Sedangkan nanopartikel polimer seperti kitosan memiliki kelebihan dalam pelepasan obat yang lebih terkontrol, meningkatkan kelarutan obat, lebih stabil, *biodegradable*, biokompatibel, dan mengurangi toksisitas (Wang *et al*, 2011).

Pembuatan nanopartikel perlu memilih metode yang sesuai dengan polimer dan sifat obat. Secara luas klasifikasi pembuatan nanopartikel dibagi menjadi dua, yaitu proses *top-down* dan *bottom-up*. Proses *top-down* berupa pengecilan ukuran partikel menggunakan teknik penggilingan yang beragam. Namun proses tersebut membutuhkan energi yang tinggi dan menyebabkan banyak energi panas yang dihasilkan. Akibatnya bahan yang bersifat termolabil menjadi sulit diolah, sehingga proses ini dianggap tidak efisien. Proses *bottom-up* terdiri atas pengecilan ukuran partikel menjadi nano dengan pembentukan struktur per-atom atau per-molekul. Tahapannya dengan pelarutan bahan obat menggunakan pelarut organik kemudian diendapkan pada penambahan *antisolvent* dan *stabilizer* (Delie, 2005; Patravale, 2004).

Membahas mengenai ukuran partikel sesungguhnya Allah SWT telah berfirman dalam Surat Az-Zalzalah ayat 7 sebagai berikut:

﴿۷﴾ فَمَنْ يَعْمَلْ مِثْقَالَ ذَرَّةٍ خَيْرًا يَرَهُ

Artinya: “Barangsiapa yang mengerjakan kebaikan seberat dzarrahpun, niscaya dia akan melihat (balasannya).” (Q.S. Az-Zalzalah: 7).

Ayat di atas menurut studi literatur dari Rokhmah (2018) menjelaskan bahwa Allah SWT memberikan motivasi (*targib*) dan peringatan (*tarhib*) agar manusia berperilaku baik, sehingga menjadi stimulus bagi hamba-Nya agar selalu

mengamalkan perbuatan baik sekecil apapun dan tidak menyepelekan perbuatan buruk sekecil apapun. Setiap perbuatan yang baik maupun buruk akan mendapat balasan yang setimpal. Sebagaimana Allah SWT menyebut kalimat **مِثْقَالِ ذَرَّةٍ** secara bergandengan baik dalam ayat 7 Az-Zalzalah, ayat 8 dan An-Nisa' ayat 40, **مِثْقَالِ** dapat diartikan sebagai timbangan atau alat pengukur berat dan **ذَرَّةٍ** berarti semut kecil yang masih di tahap awal pertumbuhan. Sehingga arti kalimat tersebut jika dihubungkan maka merupakan perumpamaan untuk sesuatu yang sangat kecil.

Ibnu Al-Jauziyyah (2002) mengumpulkan beberapa penafsiran ulama' mengenai makna implisit **ذَرَّةٍ** di antaranya yaitu kepala semut merah (riwayat Ibnu Abbas ra), butiran tanah (riwayat Yazid bin Al-A'sham dari Ibnu Abbas), biji khardalah atau tanaman *mustard* (menurut At-Tsa'labi) dan titik debu yang nampak di udara yang terlihat ketika ada celah dinding terkena sinar matahari (menurut At-Tsa'labi). Ibnu Al-Jauziyyah menyimpulkan bahwa penyebutan *dzarrah* merupakan ungkapan yang diberikan agar mudah ditangkap oleh logika manusia, dan bukan untuk menjelaskan jenis benda. Melainkan untuk menggambarkan sesuatu yang sangat dan paling kecil yang mampu dipahami ketika zaman ayat ini turun. Nanopartikel memang bukan ukuran terkecil di era sekarang, namun secara implisit nanopartikel termasuk dalam kategori ukuran terkecil yang sedang dikembangkan dan banyak diteliti terutama di bidang pengobatan.

Teknologi nanopartikel mampu mengatasi ketidakstabilan senyawa obat dan kelarutannya yang rendah di dalam air dengan penerapan yang luas, di antaranya untuk pemberian *rute oral, parental, pulmonary, ocular, transdermal* dan penghantaran spesifik ke sel target. Sistem penghantaran obat nanopartikel menjadi pilihan untuk meningkatkan kestabilan zat aktif terhadap degradasi kimia dan

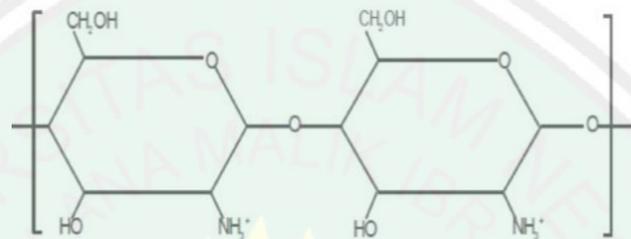
biologis, sehingga cocok untuk berbagai senyawa yang rentan terhidrolisis dan teroksidasi. Selain itu bentuk nanopartikel bisa menghantarkan zat aktif seperti antikanker ke sel target spesifik kemudian dapat meningkatkan keamanan dan efisiensi obat (Lucida, 2015).

Pembuatan sediaan nanopartikel cenderung terjadi agregasi, agglomerasi dan ketidakstabilan fisika lainnya. Ukuran partikel yang diperkecil melalui proses *nanomilling* maupun *high pressure homogenizer* memerlukan jenis teknik yang optimal, komposisi bahan penstabil (seperti *surfaktan* dan *kosurfaktan*) serta lama proses yang tepat (Lucida, 2015). Beberapa teknologi dapat dikombinasikan untuk mengatasi kelemahan yang dimiliki berbagai jenis nanopartikel (Hu & Kwon, 2011).

Nanopartikel *crosslink* termasuk dalam sistem *nanocarrier* yang terbentuk dari proses ikatan sambung silang antara elektrolit dengan pasangan ionnya (Vauthier, 2003). Manfaat dari pembentukan ikatan sambung silang yaitu dapat memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk (Park & Yeo, 2007). Sistem *nanocarrier* ini dibutuhkan pada proses enkapsulasi bahan alam untuk mencapai target pengobatan (Rachmawati, 2007). Proses pembuatan nanopartikel *crosslink* biasanya menggunakan metode gelasi ionik, karena pasangan ion yang digunakan sesuai untuk protein. Hal tersebut dapat menghindari pengadukan yang berlebihan dan panas tinggi (Vauthier, 2003).

Metode gelasi ionik umum digunakan karena prosesnya yang sederhana, tidak menggunakan pelarut organik dan mudah dikontrol. Prinsip metode ini yaitu membentuk partikel berstruktur jaringan inter- dan/atau intramolekul tiga dimensi melalui interaksi ionik antara polikation gugus amino dari kitosan dengan polianion

(Agnihotri, 2004). Pengikat sambung silang polianion yang sering digunakan adalah sodium tripolipospat, karena memiliki multivalen dan bersifat nontoksik. Dalam metode gelasi ionik, proses ikatan sambung silang dapat mencegah terjadinya kerusakan bahan aktif yang akan disalut oleh nanopartikel kitosan (Fan, 2012). Berikut gambar struktur kimia kitosan.



Gambar 4. Struktur kimia kitosan (Rismana dkk., 2014)

Kitosan merupakan polimer dari bahan alami yang tersusun atas β -(1-4)-*linked D-glucosamine* dan *N-acetyl-D-glucosamine* dengan distribusi acak. Kitosan berbentuk polisakarida linier yang diproduksi dari cangkang hewan *crustaceae* seperti udang dan rajungan melalui proses deasetilasi senyawa kitin (Sonia, 2011). Kitosan banyak digunakan pada industri kimia, pangan dan farmasi karena memiliki sifat yang *biodegradable*, mukoadhesif, biokompatibel, nontoksik dan tingkat imunogenisitas rendah. Sifat-sifat tersebut menjadikan kitosan sangat berpotensi baik untuk digunakan dalam sistem penghantaran obat sebagai *carrier* (Liu, 2006). Penggunaan kitosan dalam sistem partikulat merupakan alternatif yang baik untuk menghindari kemungkinan toksisitas dari pereaksi elektrostatis dari ikatan silang secara kimia (Irianto, 2011). Allah SWT berfirman di dalam Al-Qur'an Surat Al-Jatsiyah ayat 13 berikut:

وَسَخَّرَ لَكُمْ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا مِنْهُ ۗ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١٣﴾

Artinya: “dan Dia telah menundukkan untukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir.” (Q.S. Al-Jatsiyah: 13).

Ayat di atas dijelaskan dalam tafsir Al-Wajiz (Az-Zuhaili, 2002 M/1422 H) bahwa Allah SWT menciptakan (menundukkan) segala makhluk seperti awan, matahari, air hujan, dan lain-lain (apa yang ada di langit) maupun berbagai macam hewan, tumbuhan, sungai, dan sebagainya (apa yang ada di bumi) supaya dapat diambil manfaat serta pelajaran oleh manusia. Demikian sesungguhnya terdapat tanda dan bukti keesaan Allah SWT, namun hanya bisa diketahui oleh manusia yang memikirkannya. Kutipan makna ayat “*apa yang di bumi*” (وَمَا فِي الْأَرْضِ) secara implisit mencakup kitosan, yakni suatu polimer sakarida yang berasal dari cangkang hewan krustasea. Kitosan ternyata memiliki kandungan dan manfaat yang baik di bidang pengobatan. Selain itu, bentuk nanopartikel dianggap sebagai sistem penghantar obat yang menjanjikan untuk meningkatkan bioavailabilitas molekul bahan alam, karena mampu berdifusi dan melakukan penetrasi dengan lebih baik ke dalam lapisan mukus (Takeuchi, 2001).

Husein, dkk., (2011) menafsirkan ayat 13 pada Surat Al-Jatsiyah berdasarkan Tafsir Tahlili yaitu sebagaimana seseorang bila mau memperhatikan alam semesta dan hubungan satu jenis makhluk dengan makhluk lainnya, maka dapat mengetahui bahwa masing-masing kesatuan yang berkaitan memiliki proses yang tidak berdiri sendiri. Seperti proses terjadinya hujan (*apa yang ada di langit*) berhubungan dengan air laut (*apa yang ada di bumi*), kapal berlayar di laut memerlukan hembusan angin atau bahan bakar seperti minyak atau batu bara. Keseluruhan dapat

terjadi atas Kuasa Allah, sehingga manusia akan dapat menggunakan dan merasakan kelimpahan nikmat Allah dengan berusaha mencari tahu lebih mendalam dan mempelajarinya. Misalnya mengenai fungsi kitosan, ternyata dapat digunakan sebagai penyalut dan penghantar obat dalam sistem nanopartikel (Lee, 2006).

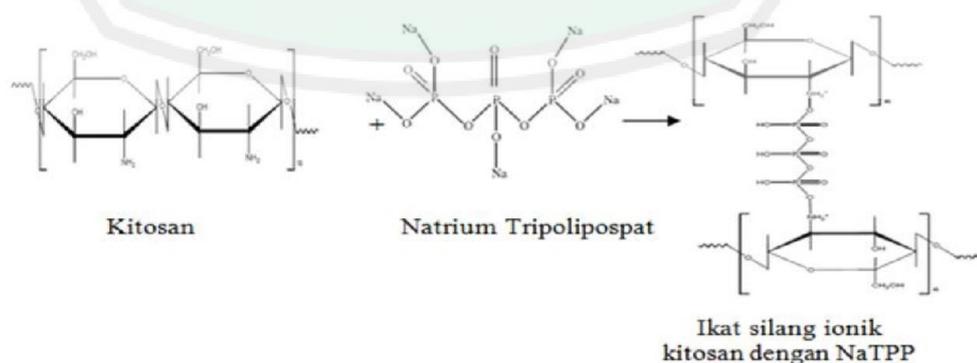
Cara memformulasi nanopartikel yaitu dengan melarutkan kitosan dengan asam asetat, kemudian ditambahkan ekstrak (curcumin) sambil dihomogenkan. Dituang tween 80 pada larutan kitosan-ekstrak kemudian diaduk selama 10 menit. Proses *cross linking* dimulai sejak penambahan *sodium tripolipospat* dan diaduk menggunakan *magnetic stirer* pada suhu ruang untuk proses pengecilan ukuran. Selanjutnya disentrifugasi dan dibekukan untuk melakukan proses pembentukan serbuk (Jahromi, 2014; Suryani, 2014). Akibat kompleksasi antara muatan yang berbeda, kitosan mengalami presipitasi membentuk partikel bulat seperti bola (Irianto, 2011).

Kemampuan pelepasan obat dari nanopartikel berbasis kitosan dipengaruhi oleh kekuatan struktur hasil *crosslinking*, ukuran dan densitas partikel, sifat fisikokimia bahan obat. Sedangkan pelepasan obat secara *in vitro* dipengaruhi oleh pH, polaritas dan kemampuan disolusi bahan obat (Irianto, 2011).

Kekurangan pembentukan nanopartikel menggunakan metode gelas ionik adalah secara umum memiliki distribusi ukuran partikel yang luas (artinya indeks polidispersitas tinggi/ukuran tidak seragam) dan tingkat stabilitas rendah, di mana hal tersebut tidak dianjurkan dalam aplikasi nanopartikel kitosan untuk sistem penghantaran obat. Tingginya konsentrasi kitosan dalam reaksi elektrostatis dengan TPP menyebabkan banyaknya partikel padat yang terbentuk, sehingga bergerombol

membentuk agregat dan menjadi berukuran mikro. Hal ini ditandai dengan terlihat adanya kabut suspensi pada suatu larutan reaksi, sehingga konsentrasi kitosan harus di bawah 0,3% (Mardliyati, 2012).

Hasil penelitian Mardliyati (2012) dalam pembentukan nanopartikel kitosan menggunakan metode gelasi ionik menunjukkan bahwa konsentrasi terbaik kitosan yaitu 0,2 % dan TPP sebesar 0,1% dengan rasio volume kitosan-TPP 5:1. Nanopartikel kitosan yang terbentuk mampu mencapai ukuran kurang dari 100 nm, cukup seragam dan relatif stabil. Sedangkan dalam pembuatan nanopartikel, pelarutan kitosan menggunakan asam asetat karena kitosan bersifat tidak larut air dan hanya mampu terlarut dalam kondisi pH asam (Yudhasasmita dan Nugroho, 2017). TPP selain berperan sebagai zat pengikat silang juga dapat memperkuat matriks nanopartikel kitosan sehingga lebih stabil dan sulit terpecah. Sedangkan untuk mengatasi kekurangan dari nanopartikel kitosan digunakan *stabilizer* berupa tween 80 yang mampu memproduksi partikel emulsi dalam larutan dan membentuk partikel kecil yang stabil. Kemudian alat *magnetic stirrer* membantu proses ikatan sambung silang dan menghasilkan keseragaman ukuran partikel (Hermanus, 2012; BPPT, 2010; Rachmania, 2011). Berikut gambar mekanisme metode gelasi ionik dalam pembuatan nanopartikel.



Gambar 5. Mekanisme metode gelasi ionik (Alauhdin & Widiarti, 2014)

Ultrasonikasi dilakukan untuk memecah molekul polimer menjadi ukuran yang lebih kecil dengan menggunakan gelombang ultrasonik (Sidqi, 2011). Generator listrik sonikator memanfaatkan gelombang ultrasonik (20 KHz-10 MHz) dengan membuat sinyal listrik yang diubah menjadi getaran fisik yang kuat. Kuatnya getaran fisik akan menimbulkan efek kavitasi yang menyebabkan temperatur dan tekanan tinggi, sehingga terjadi reaksi kimia dan pemecahan molekul pada larutan kemudian partikel menjadi berukuran lebih kecil (Wardiyati *et al.*, 2004; Tardos, 2005).

Pirrung (2007) menyatakan bahwa teknik ultrasonik paling efektif dalam pencampuran, proses reaksi serta pemecahan bahan menggunakan energi suara berfrekuensi tinggi. Kelebihan menggunakan teknik sonikasi untuk memperkecil ukuran partikel yaitu dapat mencegah terjadinya proses sedimentasi atau *creaming* selama masa penyimpanan, luas permukaan lebih besar sehingga zat aktif mudah tersebar dan lebih cepat menetrasi (Tardos, 2005). Zat aktif lebih mudah melalui lapisan kulit dengan semakin kecilnya ukuran partikel (Basera *et al.*, 2015).

Menurut penelitian Kencana (2009), partikel ekstrak temulawak mampu ditekan dengan energi ultrasonikasi sehingga masuk ke dalam kitosan melalui pori-pori hasil ikatan silang dari kitosan dan TPP. Selain itu lama waktu sonikasi dan besar amplitudo berpengaruh terhadap pengecilan ukuran partikel. Hasil penelitian Ariyandi dkk (2007) memperoleh ukuran partikel terkecil (482 ± 59) nm dengan distribusi ukuran terbaik menggunakan amplitudo 40% dan waktu 8 menit.

Menurut Tripler (1998), gelombang ultrasonik memiliki rentang frekuensi lebih dari 20 KHz dan termasuk gelombang mekanik longitudinal. Penggunaan

ultrasonikasi terbagi menjadi dua bagian berdasarkan rentang kekuatan suara sebagai berikut (Mason *et al.*, 2002):

1. Suara berfrekuensi tinggi dan amplitudo rendah

Energi ini disebut gelombang energi rendah yang dapat memberikan efek fisik medium. Digunakan sebagai analisis untuk mengukur kecepatan serta koefisien absorpsi gelombang dengan medium rentang 2-10 MHz.

2. Suara berfrekuensi rendah dan amplitudo tinggi

Energi ini disebut gelombang energi tinggi yang dapat digunakan untuk sonokimia, pembentukan plastik dan pembersihan menggunakan medium rentang 20-100 KHz.

Semakin lama waktu sonikasi dan tinggi amplitudo akan menurunkan nilai kekeruhan pada larutan. Biasanya sebelum formula herbisida disonikasi memiliki visual berwarna putih tulang dan keruh, namun setelah melalui proses sonikasi akan terjadi perubahan warna menjadi transparan. Hal tersebut terjadi karena larutan menjadi lebih homogen dan ukuran partikel sangat kecil, sehingga kondisi homogen akan lebih bertahan saat masa penyimpanan. Alat ultrasonikator memanfaatkan gelombang amplitudo sehingga terjadi pengecilan ukuran partikel. Partikel dengan ukuran lebih kecil menyebabkan larutan herbisida lebih mudah terlarut dalam air saat diaplikasikan (Rusdiana dkk, 2018; Du *et al.*, 2016).

Pembuatan sediaan nanopartikel cenderung terjadi agregasi, agglomerasi dan ketidakstabilan fisika lainnya. Ukuran partikel yang diperkecil melalui proses *nanomilling* maupun *high pressure homogenizer* memerlukan jenis teknik yang optimal, komposisi bahan penstabil (seperti *surfaktan* dan *kosurfaktan*) serta lama proses yang tepat. Oleh karena itu perlu parameter evaluasi seperti ukuran dan

morfologi partikel (Lucida, 2015). Menurut Guterres, dkk (2007), morfologi suatu permukaan nanopartikel berpengaruh terhadap kemampuannya dalam menembus suatu membran sel target. Jika nanopartikel memiliki permukaan yang bulat akan mempermudah nanopartikel tersebut untuk memasuki sel.

2.5 Potensi Nanopartikel sebagai Antimikroba

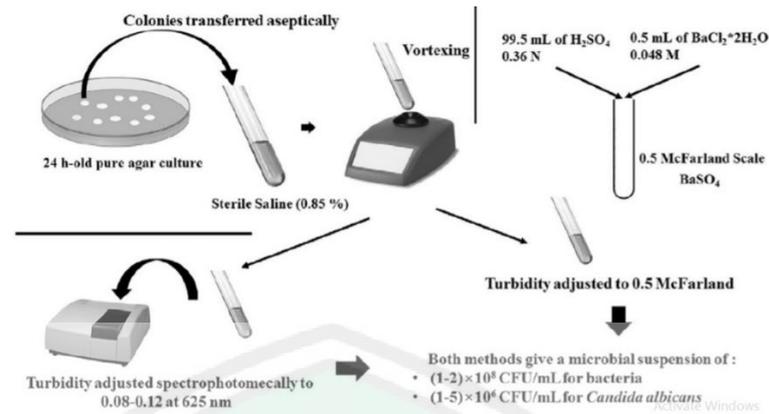
Penelitian Suryani (2014) menunjukkan bahwa nanopartikel kurkumin dari *C. longa* mampu dibentuk dengan metode gelas ionik menggunakan kitosan, TPP dan *natrium alginat* (0,01% : 0,02% : 0,01% : 0,02%) mencapai ukuran 693,8 nm. Aktivitas antimikroba yang dilakukan oleh Courol (2016) menunjukkan terdapat reaksi daya hambat nanopartikel emas *Curcumin* (CurcAuNPs) menggunakan metode *green synthesis* dalam masa inkubasi 18 jam. Hasil yang paling baik dalam penghambatan yaitu pada perlakuan konsentrasi nanopartikel emas *Curcumin* 100% (30 µg/mL) pada *S. aureus* sebesar 98% dan menghambat *E. coli* sebesar 55%.

Efek positif penggunaan nanopartikel terhadap resistensi mikroba yaitu sebagai metode terapi yang efektif untuk memerangi resistensi mikroba maupun mutan yang resisten multi obat; menambah jumlah varian jenis nanopartikel dan bahan alam berbasis nanopartikel digunakan sebagai garis pertahanan baru terhadap resistensi mikroba dan *multidrug resistant* (Singh *et al*, 2014; Cavassin *et al*, 2015). Jenis nanopartikel yang berbeda memiliki mekanisme berbeda untuk memerangi resistensi mikroba, sehingga sistem nanomaterial dapat melengkapi dan mendukung antibiotik tradisional dengan menjadi sistem penghantar yang baik (Beyth *et al*, 2015; Zhang *et al*, 2010).

Mekanisme antimikroba nanopartikel secara umum mengikuti salah satu model dari induksi stres oksidatif (Gurunathan *et al*, 2011), pelepasan ion logam (Nagy *et al*, 2011), atau mekanisme non-oksidatif. Menurut (Pelgrift & Friedman, 2013) sebagian besar jenis nanopartikel memiliki aktivitas antibakteri berupa gangguan membran mikroba dan menghambat pembentukan biofilm. Pembentukan biofilm penting untuk pengembangan resistensi bakteri (Peulen & Wilkinson, 2011), karena struktur dan komposisinya melindungi mikroba; sebagai tempat mutasi, pertukaran gen di antara sel-sel bakteri yang berbeda (Yu *et al*, 2016). Efek tersebut merupakan akibat kemampuan bakterisida nanopartikel yang didasarkan pada sifat spesifik bahan alam (Chen *et al*, 2014).

2.6 Uji Aktivitas Antimikroba secara *In Vitro*

Aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan metode Kirby Bauer, yaitu metode difusi cakram untuk mengetahui daya hambat yang dilihat dari diameter zona bening. Cara melakukan metode ini yaitu dengan mengambil kertas cakram menggunakan pinset steril kemudian ditetesi bahan uji dan diletakkan di atas media agar yang telah dilapisi suspensi mikroba. Suspensi mikroba tersebut sebelumnya telah diukur kekeruhannya menurut standart Mc. Farland 0,5. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C, dan setelah masa inkubasi diukur area bening di sekitar kertas cakram menggunakan penggaris untuk mengetahui lebar wilayah hambat bakteri (Hasanah, 2017; Susanti, 2017; Alimsarjono, 2015). Berikut gambar preparasi inokulum mikroba 0,5 McFarland dengan suspensi koloni mikroba berdasarkan pedoman CLSI.



Gambar 6. Preparasi inokulum mikroba 0,5 McFarland (Baloruili, 2016)

Zona hambat ditentukan dengan cara mengamati zona yang tampak bening di sekitar kertas cakram yang telah mengandung larutan uji. Sedangkan media tempat peletakan kertas cakram telah dilapisi mikroba dan tumbuh di permukaan media dimana hal tersebut menyebabkan media berwarna lebih keruh atau terdapat koloni-koloni mikroba. Cara mengukur zona bening ini yaitu dengan menarik garis diameter zona bening terluar dari kertas cakram menggunakan jangka sorong (Murniana, 2011). Kemampuan respon hambatan mikroba berdasarkan diameter zona bening dikategorikan berdasarkan A'lana (2017) sebagai berikut:

Tabel 1. Kategori Daya Hambat Antimikroba

Diameter Zona Bening	Daya Hambat
≥ 20 mm	Sangat Kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
≤ 5 mm	Lemah

Aktivitas antimikroba ditentukan dari nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*), yakni berdasarkan kekeruhan setelah inkubasi pada media cair. Nilai MIC ditentukan untuk melihat konsentrasi minimum dari suatu senyawa sehingga mampu menghambat aktivitas (Hasanah, 2017). Uji KBM (Kadar Bunuh

Minimum) juga perlu dilakukan, yakni untuk mengetahui kemampuan tertinggi dari antimikroba dalam membunuh patogen dengan dosis terendah (Balouiri, 2016).

Membahas mengenai dosis yang digunakan sesungguhnya telah termaktub dalam Al-Qur'an Surat Al-Qamar ayat 49-50 berikut:

﴿٤٩﴾ وَمَا أَمْرُنَا إِلَّا وَاحِدَةٌ كَلَمْحٍ بِالْبَصَرِ ﴿٥٠﴾

Artinya: “Sungguh, Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran. Dan perintah Kami hanyalah (dengan) satu perkataan seperti kejapan mata.” (Q.S. Al-Qamar: 49-50).

Ayat tersebut di dalam tafsir Al-Misbah (Shihab, 2002) menjelaskan bahwa sesungguhnya Allah menciptakan segala sesuatu dengan ukuran (بِقَدْرٍ) yang sesuai dengan hikmahnya. Seperti pada partikel yang berukuran nanometer atau disebut nanopartikel memiliki fungsi yang unggul dalam menembus suatu lapisan-lapisan dan mempermudah pergerakan mencapai target dibanding ukuran yang relatif lebih besar. Selain itu penggunaan segala sesuatu, termasuk nanopartikel sebagai obat terdapat ukuran tertentu agar dapat berfungsi secara optimal dan tidak merugikan. Oleh karena itu perlu diketahui konsentrasi minimum untuk aplikasi nanopartikel temu mangga dengan uji KHM dan KBM.

Penjelasan di atas dikutkan dengan pernyataan Sulaiman (2012), bahwa kata بِقَدْرٍ artinya yaitu segala ukuran yang diciptakan dan disertai oleh takdir Allah. Penafsiran menurut Ibnu Katsir menyebutkan bahwa Surat Al-Qamar ayat 49 masih berkaitan maknanya dengan Surat Al-A'la ayat 1-3 di bawah ini:

سَبِّحْ اسْمَ رَبِّكَ الْأَعْلَى ﴿١﴾ الَّذِي خَلَقَ فَسَوَّى ﴿٢﴾ وَالَّذِي قَدَّرَ فَهَدَى ﴿٣﴾

Artinya: “Sucikanlah nama Tuhanmu Yang Mahatinggi, yang menciptakan dan yang menyempurnakan (penciptaan-Nya) dan yang menentukan kadar (masing-masing) dan yang memberi petunjuk.” (Q.S. Al-A'la: 1-3).

Ayat di atas membahas bahwa masing-masing makhluk dan alam telah diberi takdir, ditentukan, diciptakan ukurannya oleh Allah SWT dengan qadar-Nya dan seluruhnya diberi petunjuk. Hal tersebut menunjukkan bahwa Allah SWT Maha Kuasa dan Maha Tinggi yang berlanjut pada firman dalam Q. S. Al-Qamar ayat 50 yakni, “*Dan perintah Kami hanyalah (dengan) satu perkataan seperti kejapan mata.*” Artinya hanya dengan mengucapkan “*Jadilah!*” (Kun) ketika menghendaki sesuatu, maka terjadilah dan makna tersebut merupakan kutipan firman Allah yang terdapat pada Surat Yasin ayat 82 (Marwan, 2015). Maka seluruh petunjuk Allah SWT melalui berbagai ciptaan hanya bisa diketahui bagi orang-orang yang mencari petunjuk dengan cara memikirkan, mempelajari dan menelaah, salah satunya yaitu mengenai manfaat dari pembentukan nanopartikel dan kadar optimalnya.

Metode difusi dilakukan untuk mengamati wilayah hambatan pertumbuhan mikroba yang disebabkan obat yang berdifusi sejak titik permulaan pemberiannya ke daerah sekitar. Metode ini digunakan untuk menguji potensi antimikroba dari antibiotik yang kemudian dibandingkan dengan antibiotik standarnya (Sulistiyowati & Siswati, 2011). Menurut Jawet *et al* (2007) terdapat tiga metode untuk menguji aktivitas antimikroba yaitu difusi, dilusi dan bioautografi. Untuk menentukan hasil secara kualitatif menggunakan metode difusi dan bioautografi, sedangkan secara kuantitatif menggunakan metode dilusi. Teknik kualitatif sebatas menunjukkan keberadaan aktivitas antimikroba pada suatu senyawa dan teknik kuantitatif untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum. Diperkuat oleh Susanti (2017) bahwa uji KHTM dilakukan untuk mengetahui kemampuan menghambat mikroba dari suatu zat dalam konsentrasi terkecil.

Metode dilusi cair yaitu metode di mana mikroba yang diuji terdispersi merata di dalam larutan bahan yang diuji (Sumiati, 2014). Dilusi padat yaitu metode yang serupa dengan dilusi cair, namun media yang digunakan adalah media agar. Prinsip metode dilusi cair adalah melakukan pengenceran bertingkat pada bahan yang diuji sehingga diperoleh beberapa konsentrasi. Selanjutnya masing-masing konsentrasi bahan uji ditambah suspensi mikroba dalam media (Sulistiyowati & Siswati, 2011).

Pengamatan dilakukan dengan melihat keberadaan pertumbuhan mikroba, atau menghitung jumlah koloninya untuk mengetahui tingkat kesuburan pertumbuhan mikroba. Cara tersebut dilakukan untuk menentukan KHM dan KBM. Kelebihan metode ini adalah lebih ekonomis, sederhana dan memiliki permukaan yang luas sehingga kontak antara mikroba dengan bahan uji lebih tinggi. Kelemahannya adalah konsentrasi bahan uji dari pengenceran bertingkat menjadi terbatas, sedangkan konsentrasi lebih rendah bisa jadi juga memiliki daya hambat (Sulistiyowati & Siswati, 2011).

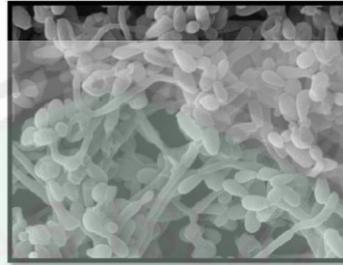
2.7 Mikroba

2.7.1 *Candida albicans*

2.7.1.1 Deskripsi dan Morfologi

Jamur *Candida albicans* termasuk anaerobik fakultatif yang memiliki ciri morfologi berbentuk bulat hingga oval dan bersel tunggal. *C. albicans* juga mampu memperbanyak diri dengan cara membentuk blastopora (sel khamir), dimana gabungan dari blastopora akan membentuk pseudohifa. Sifat pseudohifa ini lebih invasif dan virulen dibandingkan dengan spora karena sulit difagosit oleh makrofag. Selain itu jamur tersebut mampu membentuk klamidospora, yaitu spora aseksual yang terdapat pada ujung hifa dan membentuk dinding tebal. Hal tersebut

menyebabkan jamur ini mirip dengan bakteri gram positif karena sulit ditembus oleh senyawa antimikroba (Irianto, 2013; Pelczar, 2009; Jawetz *et al.*, 2005). Berikut gambar morfologi *C. albicans*.



Gambar 7. Morfologi *C. albicans* (Sardi *et al.*, 2013)

Sudbery *et al.* (2004) menyatakan bahwa *C. albicans* dapat tumbuh dengan tiga morfologi yang berbeda berdasarkan kondisi tertentu, yaitu berbentuk khamir, hifa dan *pseudohifa*. Rentang suhu 37°C pada pH 4 atau relatif rendah menyebabkan *C. albicans* berbentuk khamir yang bersel tunggal serta berkembang biak dengan membentuk blastopora. Blastopora merupakan spora yang terbentuk akibat pembentukan tunas. Tunas yang tumbuh besar kemudian melepaskan diri melalui proses *budding* (Winata, 2006). Struktur dinding sel berlapis-lapis dengan ketebalan berbeda-beda dalam ukuran \pm 100-400 nm serta terdiri atas glukan, kitin dan manoprotein (Chaffin *et al.*, 1998; Odds, 1988).

Morfologi *C. albicans* berbentuk hifa ketika suhu normal dan pH netral, sedangkan menjadi pseudohifa dalam kondisi pH 6 dan suhu 35°C. Selama tahap permulaan infeksi jamur ini berbentuk khamir karena memudahkan dalam penyebaran. Kemudian ketika terjadi peningkatan suhu dan terdapat keberadaan serum maka jamur bertransisi menjadi pseudohifa dan hifa yang memiliki kemampuan menembus jaringan dan menginvasi, tahan terhadap makrofag maupun

obat antijamur. Perubahan morfologi ini penting untuk virulensi jamur (Sudbery *et al.*, 2004).

C. albicans merupakan mikroba golongan jamur yang bersifat patogen dan dapat menyerang manusia. Penyakit yang disebabkan jamur ini mampu menyerang kepada segala umur, baik pria maupun wanita. Infeksi karena *C. albicans* disebut *candidiasis* dan sifatnya akut maupun sub akut. Bagian yang dapat terinfeksi *C. albicans* diantaranya area mulut, vagina, kulit, kuku, paru-paru dan saluran pencernaan (Jawetz *et al.*, 2005). Suyoso (2013) melakukan penelitian pertama untuk mengetahui penyebab kandidiasis vaginalis yang menghasilkan persentase 62,3% disebabkan *C. albicans*, non-*albicans* 30,4% dan campuran 7,3%. Penelitian selanjutnya dilakukan pada pasien AIDS yang mengalami kandidiasis vaginalis menunjukkan 85,7% disebabkan *C. albicans* dan sisanya *C. glabrata*. Infeksi kandidiasis sering menyebabkan kematian pada pasien.

2.7.1.2 Klasifikasi

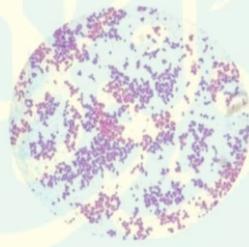
Berikut klasifikasi *C. albicans* menurut Lodder & Kreger (1952; Refai, 2015):

Kingdom	: Fungi
Phylum	: Ascomycota
Class	: Saccharomycetes
Ordo	: Saccharomycetales
Family	: Saccharomycetaeae
Genus	: Candida
Spesies	: <i>Candida albicans</i>

2.7.2 *Staphylococcus aureus*

2.7.2.1 Deskripsi dan Morfologi

Staphylococcus aureus merupakan mikroba golongan bakteri gram positif. Secara morfologi bakteri ini berbentuk bulat, diameter 0,7-1,2 μm , bergerombol seperti buah anggur, fakultatif anaerob, nonmotil dan tidak membentuk spora. Bakteri ini mampu tumbuh pada suhu 15-45°C, namun optimum tumbuh pada suhu 37°C. Ciri khas *S. aureus* sebagai bakteri gram positif yaitu memiliki dinding sel polisakarida yang berperan dalam virulensi bakteri. Ketebalan dinding peptidoglikan bakteri ini yang membedakan dengan jenis bakteri gram negatif (Todar, 2005; Purves dan Sadava, 2003; Jawetz, 1995). Bakteri gram positif memiliki dinding sel yang tersusun atas peptidoglikan yang tebal, dikelilingi lapisan asam ketoat serta terdapat pori-pori (Mulyadi dkk., 2017). Berikut gambar morfologi *S. aureus*.



Gambar 8. Morfologi mikroskopis *S. aureus* (Ekawati dkk, 2018)

S. aureus merupakan flora normal yang dapat ditemukan di bagian mulut, hidung, liang telinga dan kulit (Syahrurachman dkk., 1994). Selain itu juga dapat ditemukan di udara dan lingkungan sekitar (Kusuma, 2009). Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi kulit, keracunan makanan, hingga infeksi yang mengganggu suatu sistem organ (Canada, 2008; Salmenlina, 2002). Cara *S. aureus* menimbulkan penyakit melalui pembentukan zat ekstraselular yang berperan sebagai faktor virulensi berupa enzim dan toksin, contoh diantaranya yaitu katalase, koagulase,

hemolisin, leukosidin, toksin eksfoliatif, sindrom syok toksik, dan enterotoksin. Enterotoksin ini merupakan enzim yang tahan panas dan pH basa di dalam pencernaan, serta menjadi penyebab utama terjadinya keracunan makanan yang mengandung karbohidrat dan protein (Jawetz *et al.*, 2008).

Bakteri *S. aureus* banyak tumbuh pada organ preputium dan vagina serta dapat menjadi patogen maupun rentan menginfeksi ketika kondisi imun tubuh melemah, terjadi perubahan pH, terluka, dan penggunaan antibiotik berlebih. Jalur utama yang memudahkan mikroba masuk dan menginfeksi organ genitalia yaitu *ascending* dan hematogen. Jalur *ascending* adalah jalur di mana flora normal yang menempel di permukaan mukosa bertemu dengan kulit saluran kelamin seperti preputium atau vagina, kemudian menyebar ke organ sekitarnya. Preputium dan vagina merupakan organ kopulasi yang mudah terjadi penularan, sedangkan vagina juga sebagai organ untuk melahirkan yang rawan terjadi luka. Pertahanan tubuh yang lemah dan luka menyebabkan bakteri dari preputium maupun vagina masuk melalui uretra-prostat-vas deferens-buli-buli-ureter, kemudian berkembang biak di saluran kemih hingga ke ginjal (Rahmi dkk., 2015).

Selain itu bakteri ini memiliki suatu plasmid yang berada diluar kromosom. Plasmid tersebut mengandung variasi gen dengan salah satu gen yang dimiliki berupa suatu resistensi terhadap antibiotik (Rahmi dkk., 2015). Kemampuan mikroba untuk bertahan dari efek antibiotik disebut resistensi mikroba. Mikroba mengirimkan informasi genetik ke mikroba yang lain dengan cara pertukaran plasmid ketika terjadi perubahan gen (Biantoro, 2008).

2.7.2.2 Klasifikasi

Rosenbach (1884) mengklasifikasikan *S. aureus* sebagai berikut:

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

2.7.3 *Escherichia coli*

2.7.3.1 Deskripsi dan Morfologi

Escherichia coli dinamakan sesuai penemunya yaitu Theodor Escherich pada tahun 1885. Ciri morfologinya berbentuk batang, diameter 0,5 mikron, panjang berkisar 2 mikron, volume sel 0,6-0,7 m³. Suhu optimum untuk tumbuh yaitu suhu 37°, namun masih dapat hidup pada rentang suhu 20-40°C. Selain itu bakteri ini juga dapat hidup di alam terbuka tepatnya di tanah, tidak mudah mati karena suhu yang sangat dingin, namun dapat dibunuh menggunakan antibiotik seperti kloramfenikol dan ampicillin (Girard, 2003; Escherich, 1885). Berikut gambar morfologi bakteri *E. coli*.



Gambar 9. Morfologi *E. coli*

Bakteri *E. coli* termasuk golongan gram negatif dan flora normal yang dapat ditemukan pada saluran pencernaan manusia dan hewan. Namun bakteri ini juga bisa menjadi bakteri patogen yang menyebabkan infeksi saluran urin dan diare, karena sering mengontaminasi makanan. Perubahan bakteri *E. coli* sebagai flora normal menjadi patogen dapat terjadi apabila jumlahnya di dalam tubuh melebihi batas normal. Selain itu bakteri ini mengontaminasi makanan melalui debu ataupun feses yang mengenainya. Ciri bakteri gram negatif yaitu memiliki lapisan peptidoglikan yang tebal, sehingga sulit ditembus oleh antibakteri. Oleh karena itu antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan jenis bakteri ini dapat digolongkan sebagai antibakteri kuat (Darsana, 2012; Sarjono dan Mulyani, 2007).

Menurut Salton dan Kim (1996 dalam Mulyadi dkk., 2017) bakteri gram negatif memiliki pembungkus sel yang terdiri dari tiga lapisan. Lapisan tersebut yaitu membran bagian luar, bagian tengah yang merupakan dinding sel (murein) dan membran bagian dalam. Dinding sel bakteri gram negatif lebih tipis dibandingkan bakteri gram positif. Hal ini disebabkan kandungan dinding sel pada bakteri gram negatif lebih banyak mengandung lipid dibandingkan peptidoglikan, sebaliknya bakteri gram positif lebih banyak mengandung peptidoglikan dibanding lipid. Lapisan tipis peptidoglikan pada dinding sel bakteri gram negatif ini juga dilapisi oleh lipoprotein, fosfolipid dan beberapa protein.

Beberapa cara bakteri *E. coli* masuk ke saluran kemih yaitu secara langsung dari organ yang mengalami infeksi, *ascending*, hematogen, dan limfogen. Selain itu terganggunya sistem imun inang menyebabkan kompetitor adhesi patogen menurun (Israr, 2009). Mekanisme patogenesis koloni *E. coli* di saluran kemih dan vagina yaitu pili melekat pada epitel mukosa kemudian melepas senyawa adhesin sehingga

melekat pada mukosa buli. Selain itu bakteri ini memiliki cytolisin untuk menghambat fagositosis, kemotoksis serta membunuh sel efektor, dan aerobactin untuk mencerna zat besi sebagai kebutuhan metabolisme sel sehingga mampu bereplikasi dan menembus sistem pertahanan inang (Mahon, 2011; Ronald, 2003).

2.6.3.2 Klasifikasi

Berikut klasifikasi *E. coli* menurut *Eschetich* (1885) yaitu:

Domain	: Bacteria
Kingdom	: Eubacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gammaproteobacteria
Order	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Eschericia</i>
Species	: <i>Escherichia coli</i>

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian aktivitas antimikroba nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) tersalut kitosan secara *in vitro* ini merupakan penelitian eksperimental yang dianalisis secara deskriptif kuantitatif. Mikroba yang diuji adalah *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*. Serbuk rimpang temu mangga diekstrak dengan metode maserasi dengan 3 kali pengulangan. Kemudian ekstrak yang telah dipekatkan dibentuk nanopartikel tersalut kitosan. Ekstrak temu mangga dan nanopartikel temu mangga tersalut kitosan masing-masing dibuat beberapa konsentrasi kemudian diuji aktivitas antimikrobanya.

Pengujian pertama dilakukan untuk mengetahui diameter zona hambat dengan metode difusi cakram, sedangkan pengujian kedua untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) menggunakan metode mikrodilusi. Perlakuan berupa 6 macam konsentrasi nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) tersalut kitosan, kemudian hasilnya dibandingkan dengan ekstrak temu mangga (*C. mangga*). Masing-masing dilakukan 3 kali pengulangan.

3.2 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2018 - September 2019 untuk sintesis dan karakterisasi nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) tersalut kitosan yang bertempat di Laboratorium Fisiologi Tumbuhan dan Fisiologi Hewan Jurusan Biologi, Laboratorium Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi, Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Ilmu Kedokteran Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, serta Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya

Malang. Selanjutnya pada bulan Oktober 2019 - Mei 2020 dilakukan penelitian uji aktivitas antimikroba di Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) tersalut kitosan dengan persentase 2,5%, 1,25%, 0,625%, 0,313%, 0,156%, 0,078%.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah aktivitas antimikroba meliputi diameter zona hambat, tingkat kekeruhan larutan untuk KHM, dan jumlah koloni bakteri yang tumbuh untuk KBM.

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini meliputi media, diameter kertas cakram, pH, suhu inkubasi dan waktu.

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi *beaker glass* (Iwaki) 500 mL dan 1000 mL, *erlenmeyer* (Iwaki) 500 mL, gelas ukur (Iwaki) 10 mL dan 250 mL, pipet tetes, timbangan analitik (Sartorius), *shaker* (H-SR-200), corong gelas, corong *buchner*, pengaduk kaca, tube 15 mL, *hot plate* (Barnstead/Thermolyne), *magnetic stirrer*, *vacuum rotary evaporator*, spatula, *sentrifuge* (Heraeus Labofuge 200), *homogenizer* (IKA T-25 Ultra Turrax), *oven* (Heraeus), *ultrasonicator* (Cole Pamer CV188), *Particle Size Analyzer* (PSA) Malven, kertas saring, kertas label, kantong plastik, botol plastik, toples, aluminium foil, alu, mortar dan lemari es,

mikropipet (BIO-RAD), *blue tip*, *yellow tip* (nesco), kertas cakram 5 mm *antimicrobial Oxoid*, inkubator (Mettler UNB 400), alat tulis, pinset, jarum ose, tabung reaksi, rak tabung, plastik *wrap*, bunsen, korek, autoklaf (SS XFS-280 A), *Laminar Air Flow* (LAF) ESCO AHC-4AJ, spektrofotomer UV-Vis (BIO-RAD), kuvet, cawan petri (pyrex), kertas, kasa, kapas, *colony counter* (Stuart SC6 Funkegerber), sendok, *vortex* (Barnstead/Thermolyne), spatula, *cotton swab* (Onemed 6" size S), kantong plastik dan karet gelang.

3.4.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu serbuk simplisia temu mangga (*C. mangga*), kitosan, sodium tripolipospat, asam asetat glasial, tween 80, aquades steril, spiritus, media SDA (Himedia MV063-500 G), SDB (Himedia MV033-500 G), NA (Merck), NB (Oxad CM0001B), etanol 70%, isolat *E. coli* 1906 SV, *S. aureus* 1117 SV, *C. albicans* CV 1425, nistatin (Nymiko-Sanbe), klindamisin (Novell), DMSO, NaCl, barium klorida, asam sulfat, dan kloramfenikol.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Ekstraksi

Proses ekstraksi menggunakan perbandingan 1:5 sesuai modifikasi metode dari Wijaya (2014). Serbuk simplisia temu mangga sebanyak 100 g dimasukkan ke dalam *beaker glass* 500 mL dan ditambahkan 500 mL etanol 70%, kemudian ditutup dengan aluminium foil dan direndam selama 24 jam. Perendaman dilakukan sambil dihomogenkan menggunakan *shaker* kecepatan 130 rpm. Selanjutnya sampel disaring menggunakan penyaring Buchner yang dilapisi kertas saring untuk memisahkan filtrat dengan ampasnya. Ampas dire-maserasi hingga 3 kali

pengulangan menggunakan pelarut yang sama, kemudian seluruh filtrat dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 50°C dan kecepatan 65 rpm (Azzahra, 2018; Putri, 2017; Rismana, 2013).

3.5.2 Pembuatan Nanopartikel Temu Mangga

Kitosan 0,5% sebanyak 0,5 gram dilarutkan pada asam asetat glasial 0,5% (0,5 mL dalam 99,5 mL aquades) dan dihomogenkan. Selanjutnya ditambahkan sodium tripolipospat 0,5% sebanyak 20 ml dan ekstrak temu mangga sebanyak 0,1 gram. Setiap pelarutan dan penambahan bahan dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* masing-masing selama 10 menit dengan kecepatan 1000 rpm. Dituangkan tween 80 sebanyak 1 mL kemudian dihomogenizer dengan kecepatan 4000 rpm selama 60 menit. Hasil pencampuran larutan tersebut dilakukan sonikasi selama 90 menit pada frekuensi 20 kHz (amplitudo 80%). Larutan hasil sonikasi dimasukkan dalam tube 15 mL dan disentrifugasi dalam 5000 rpm selama 30 menit. Supernatan dibuang dan diambil peletnya, kemudian disimpan dalam *deep freezer* semalam dan diliofilisasi untuk mendapatkan bentuk serbuk nanopartikel (Mardiyati, 2012; Pakki *et al.*, 2016). Selanjutnya dilakukan karakterisasi ukuran partikel dengan mengambil ± 1 mg untuk uji PSA. Hasil dari pengujian untuk mengonfirmasi bahwa ukuran partikel termasuk dalam rentang nanopartikel (10-1000 nm berdasarkan Ajazudin, 2010), kemudian sampel digunakan untuk uji aktivitas antimikroba (Pakki *et al.*, 2016).

3.5.3 Uji Aktivitas Antimikroba

3.5.3.1 Sterilisasi Alat dan Bahan

Sterilisasi dilakukan untuk membunuh mikroba yang menempel pada peralatan maupun media. Alat gelas disterilisasi dengan cara membungkus kertas

untuk cawan petri, dan menutup mulut alat gelas dengan kapas serta kasa. Kemudian mulut alat gelas yang telah ditutup dilapisi plastik *wrap* dan seluruhnya dibungkus dengan plastik. Selanjutnya dimasukkan pada autoklaf dengan suhu 121°C selama 15-30 menit dan tekanan 15 psi (*per square inchi*). Peralatan yang tidak tahan panas dilakukan penyemprotan alkohol 70%, sedangkan ose dan pinset dibakar secara langsung di atas api bunsen hingga berwarna merah (Deby *et al.*, 2012).

3.5.3.2 Pembuatan Media

Berikut beberapa media yang digunakan serta pembuatannya:

1. Media NA

Serbuk media NA sebanyak 14 g dilarutkan dengan aquades hingga mencapai volume 500 mL di dalam erlenmeyer. Dipanaskan larutan media di atas *hot plate* hingga tidak terlihat bubuk di bagian dasar yang menunjukkan bahwa media benar-benar terlarut. Didiamkan sebentar larutan media di suhu ruang agar suhu panas sedikit menurun, kemudian dituang 5 mL ke tabung reaksi dan diposisikan miring $\pm 45^\circ$ hingga media memadat (modifikasi dari Silvikasari, 2011 dan Silaban, 2004).

2. Media NB

Serbuk media NB sebanyak 2 g dilarutkan dengan aquades sampai volume 150 mL di dalam erlenmeyer. Dipanaskan larutan media di atas *hot plate* dan diaduk dengan *magnetic stirrer* hingga benar-benar terlarut (Natasya, 2018; Hudaya dkk, 2014).

3. Media SDA

Serbuk media SDA sebanyak 19,5 g dilarutkan dengan aquades mencapai volume 300 mL di dalam erlenmeyer. Dipanaskan larutan media di atas *hot plate*

dan diaduk *magnetic stirrer* hingga benar-benar terlarut (modifikasi dari Warsinah, 2011).

4. Media SDB

Serbuk media SDB sebanyak 30 g dilarutkan dengan aquades mencapai volume 1000 mL di dalam erlenmeyer. Dipanaskan larutan media di atas *hot plate* dan diaduk *magnetic stirrer* hingga benar-benar terlarut (Warsinah, 2011).

3.5.3.3 Peremajaan Mikroba Uji

Regenerasi mikroba uji dilakukan setiap kali akan melakukan uji antimikroba yang dilakukan dengan kondisi steril di dalam LAF. Hal ini dilakukan untuk benar-benar memastikan aktivitas awal dari suatu mikroba yang akan diuji. Media yang digunakan untuk pertumbuhan bakteri yaitu media NA sedangkan untuk jamur menggunakan media SDA. Pertama dilakukan pembuatan stok biakan agar miring dengan cara mengambil 1 koloni masing-masing (bakteri/jamur) biakan murni kemudian diinokulasikan pada media padat agar miring yang baru. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C (Deby *et al.*, 2012; Hasanah, 2017; Sarjono & Mulyani, 2007).

3.5.3.4 Pembuatan Larutan Standart

Larutan standart McFarland dibuat untuk menstandarisasi perkiraan jumlah bakteri dalam suspensi cair. Hal ini dilakukan dengan membandingkan kekeruhan suspensi mikroba uji dengan standar McFarland. Standar McFarland adalah larutan kimia barium klorida dan asam sulfat; reaksi antara kedua bahan kimia ini menghasilkan produksi endapan halus berupa barium sulfat. Ketika terhomogenasi dengan baik, kekeruhan standar McFarland secara visual sebanding dengan suspensi bakteri dengan konsentrasi yang diketahui (Hosea, 2018). Larutan standart

terdiri dari 9,95 mL larutan Asam Sulfat 1% dan 0,05 mL Barium Klorida 1,175% kemudian dihomogenkan. Larutan ini setara dengan kepadatan mikroba 10^8 CFU/mL (Dalynn Biologicals, 2002; Sutton, 2011).

3.5.3.5 Pembuatan Suspensi Mikroba Uji

Ketika akan menguji terlebih dahulu membuat inokulum dengan mengambil 1 ose dari masing-masing stok mikroba uji, lalu dicelupkan pada 10 mL media steril NB (untuk bakteri)/SDB (untuk jamur). Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dihomogenkan dengan vortex (Natasya, 2018). Selanjutnya inokulum yang telah diinkubasi diencerkan dengan NaCl steril hingga didapatkan kekeruhan setara dengan larutan standar Mc Farland 0,5 melalui pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometri UV λ 600 nm (Wiegand, 2008).

Nilai absorbansi sesuai larutan standart Mc Farland 0,5 dalam OD 600 nm yaitu 0,07 untuk jamur dan 0,132 untuk bakteri (Yuan, 2019; Astutiningsih, 2014). Menurut Balouiri (2016) suspensi untuk uji antimikroba berdasarkan CLSI menggunakan ukuran standart kepadatan sel pada inokulum (sesuai 0,5 McFarland) yaitu $1-2 \times 10^8$ CFU/mL (bakteri) (CLSI, 2012) dan $1-5 \times 10^6$ CFU/mL (*yeast*) (CLSI, 2004). Suspensi mikroba uji yang telah sesuai standart diencerkan lagi pada media cair steril (NB/SDB) sesuai standart 0,5 Mc Farland, kemudian dihomogenasi menggunakan *vortex*. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Suspensi mikroba uji siap digunakan (Wiegand, 2008).

3.5.3.6 Pembuatan Larutan Uji Antimikroba

Pembuatan larutan uji antimikroba merujuk pada prosedur yang dilakukan oleh Natasya (2018). Stok larutan uji antimikroba dibuat dengan melarutkan masing-masing nanopartikel temu mangga dan ekstrak temu mangga sebanyak

0,025 g pada DMSO hingga mencapai 1 mL, kemudian dihomogenkan dan menjadi konsentrasi 2,5%. Untuk dipakai pada uji KHM dan KBM dilakukan pengenceran dengan variasi konsentrasi sesuai perlakuan hingga didapatkan konsentrasi 1,25%, 0,625%, 0,313%, 0,156%, 0,078%.

3.5.3.7 Uji Daya Hambat

Disiapkan media padat NA/SDA pada cawan petri dan suspensi mikroba uji yang telah sesuai dengan standart MC Farland 0,5. Diambil 100 μ L suspensi mikroba uji kemudian dituang di atas media, kemudian diratakan menggunakan *cotton swab (spread plate method)*. Selanjutnya kertas cakram berukuran 5 mm direndam pada larutan uji antimikroba 2,5% hingga meresap \pm 30 – 60 menit agar larutan uji meresap, lalu ditanam pada media yang telah mengandung mikroba (Hosea, 2018). Setiap cawan petri diletakkan 3 buah kertas cakram dengan jarak yang setara sebagai ulangan perlakuan (Gambar 11). Untuk kontrol positif menggunakan antimikroba (klindamisin untuk bakteri, nistatin untuk jamur) yang diteteskan pada kertas cakram, sedangkan kontrol negatif ditetesi DMSO. Cawan petri ditutup dan bagian tepi dilapisi plastik *wrap* dan diinkubasi selama 18-24 jam dalam suhu 37°C. Selanjutnya dilakukan pengamatan dengan mengukur diameter wilayah bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram menggunakan jangka sorong atau penggaris (Rabima dkk., 2019; Hasanah, 2017). Nilai daya hambat dibandingkan dengan tabel 1.

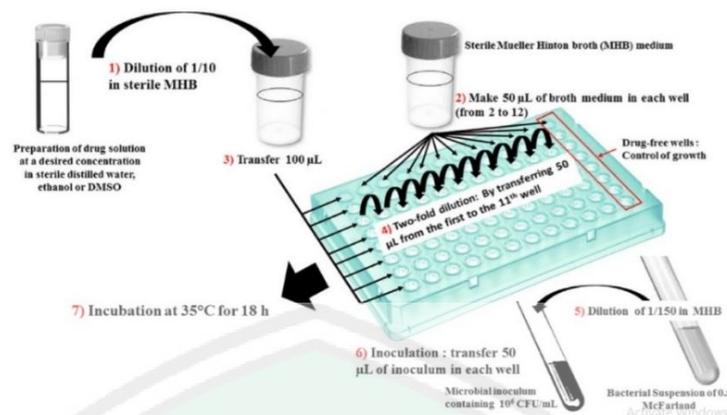


Gambar 10. Pola peletakan kertas cakram untuk 3 ulangan (Balouiri, 2016)

3.5.3.8 Uji KHM dan KBM

Prosedur uji KHM dan KBM dimulai dengan menyiapkan *well-96* steril, serta larutan uji ekstrak dan nanopartikel temu mangga konsentrasi 2,5%. Kemudian diisi kolom well ke-1 dengan larutan uji konsentrasi 2,5% sebanyak 100 μL . Kolom 2 (1,25%) sampai kolom ke-6 (0,078%) masing-masing diisi 50 μL media cair steril. Selanjutnya diambil 50 μL larutan uji dari kolom 1 dimasukkan ke kolom 2 (1,25%) dan dihomogenkan. Diambil 50 μL dari kolom 2 dan dimasukkan pada kolom 3 (0,625%) lalu dihomogenkan. Demikian seterusnya dilakukan berlanjut dan berurutan hingga kolom ke 6 (Wiegand, 2008; Muchtaromah, 2016). Tahapan pengenceran dapat dilihat seperti gambar 11.

Well yang terisi larutan masing-masing diisi 50 μL suspensi mikroba uji di setiap kolom well atau konsentrasi perlakuan. Kontrol positif dan kontrol negatif dilakukan di well yang berbeda dengan well larutan uji seperti pada lampiran (L.2.7). Cara pengenceran kontrol positif (klindamisin untuk bakteri dan nistatin untuk jamur) dan kontrol negatif (DMSO) dilakukan sama seperti larutan uji, kemudian ditambah suspensi mikroba uji sebanyak 50 μL . Permukaan *well-96* dilapisi plastik *wrap* dan ditutup dengan penutup *well*. Selanjutnya divortex dan diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C (Muchtaromah, 2016; Sumiati, 2014; Sulistiyowati dan Siswati, 2011).



Gambar 11. Proses mikrodilusi cair untuk uji antimikroba sesuai pedoman CLSI (Baloruili, 2016)

Nilai KHM dilihat dari kejernihan larutan dalam konsentrasi terendah yang menunjukkan terjadinya penghambatan. Selanjutnya untuk melakukan uji KBM diambil 100 µL dari hasil KHM kemudian dituang dan diratakan di permukaan media steril SDA/NA (*spread plate*). Diinkubasi pada suhu 37°C hingga 24 jam (Sumiati, 2014; Sulistiyowati dan Siswati, 2011). Standart pertumbuhan koloni adalah 30-300 per cawan. Sehingga koloni yang tumbuh dihitung sesuai acuan Khunaifi (2010) sebagai berikut:

- Terhitung 1 koloni apabila terdapat satu koloni; dua koloni namun bertumpuk; beberapa koloni yang bersinggungan atau membentuk deretan, atau rantai, dan terlihat sebagai satu garis tebal; sekumpulan koloni yang besar namun jumlah koloninya meragukan
- Terhitung 2 atau berbeda koloni apabila berhimpitan dan dapat dibedakan
- Hasil perhitungan dimasukkan pada rumus perhitungan jumlah koloni per mL yaitu:

Jumlah koloni = Jumlah koloni per cawan x 1/Faktor pengencer

Faktor Pengencer (FP) = Pengenceran x Jumlah yang diencerkan

3.5.4 Analisis Data

Data aktivitas antimikroba dilihat dari luasan zona bening yang diukur diameternya menggunakan jangka sorong. Ukuran diameter zona bening dikurangi diameter kertas cakram sebagai interpretasi zona hambat (Berlian, 2016). Nilai KHM dilihat secara langsung tanpa alat bantuan yang ditentukan berdasarkan kejernihan larutan uji dalam konsentrasi minimum (CLSI, 2012). Nilai KBM ditentukan dengan melihat konsentrasi terendah yang tidak terjadi pertumbuhan mikroba (Krishnan, 2015). Pertumbuhan koloni mikroba yang terjadi dihitung menggunakan APD *colony counter* (Sumiati, 2014). Total koloni pada perlakuan larutan uji yang memiliki nilai lebih rendah dikatakan memiliki nilai MIC/KHM (Wiegand, 2008). Jika total koloni mikroba 0,1% dari jumlah koloni kontrol negatif (mikroba 99,9% mati), maka disebut memiliki nilai KBM (Balouiri, 2016). Data disajikan dalam bentuk gambar, tabel dan grafik yang dibandingkan dengan berbagai literatur.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Daya Hambat Nanopartikel Temu Mangga (*Curcuma mangga*)

Uji difusi cakram dilakukan untuk mengetahui kemampuan daya hambat nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) tersalut kitosan pada konsentrasi 2,5% dari diameter zona yang tidak ditumbuhi mikroba. Hermawan (2007) menyatakan bahwa adanya diameter zona bening merupakan bentuk respon penghambatan mikroba terhadap senyawa dalam larutan uji. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 2 berikut:

Tabel 2. Rerata Diameter Daya Hambat Larutan Uji

Larutan Uji	Diameter Zona Hambat (mm) \pm SD					
	<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>C. albicans</i>	
	Rata-rata	Kategori Daya Hambat	Rata-rata	Kategori Daya Hambat	Rata-rata	Kategori Daya Hambat
Ekstrak Temu Mangga	8,57 \pm 1,48	Sedang	21,47 \pm 5,02	Sangat Kuat	8,41 \pm 1,03	Sedang
Nanopartikel Temu Mangga	11,46 \pm 1,07	Kuat	6,40 \pm 1,77	Sedang	11,04 \pm 1,26	Kuat
Kontrol Positif (Klindamisin/ Nistatin)	28,49 \pm 1,20	Sangat Kuat	37,83 \pm 3,79	Sangat Kuat	16,64 \pm 0,96	Kuat
Kontrol Negatif	0	Tidak ada	0	Tidak ada	0	Tidak ada

Keterangan: Klindamisin untuk bakteri, Nistatin untuk jamur

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa ekstrak temu mangga dan nanopartikel temu mangga memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*, namun memiliki kekuatan daya hambat yang berbeda. Nilai

zona hambat ekstrak temu mangga yaitu 8,57 mm terhadap *E. coli*, 23,41 mm terhadap *S. aureus* dan 8,41 mm terhadap *C. albicans*. Nilai zona hambat nanopartikel temu mangga terhadap *E. coli* yaitu 11,46 mm, terhadap *S. aureus* yaitu 6,40 mm dan terhadap *C. albicans* yaitu 11,04 mm. Semakin luas diameter zona bening yang dihasilkan, menunjukkan semakin besar kemampuan larutan uji untuk menghambat pertumbuhan mikroba (Rahmawati, 2014). Sehingga kemampuan daya hambat nanopartikel temu mangga termasuk lebih kuat dibanding ekstrak dalam menghambat *E. coli* dan *C. albicans*, namun masih memiliki daya hambat sedang terhadap *S. aureus*.

Kontrol positif digunakan sebagai tolak ukur dalam menentukan kemampuan ekstrak atau larutan uji dalam menghambat bakteri (Haerazi, 2016 dalam Novaryatiin, 2018). Nilai zona hambat perlakuan kontrol positif yaitu 28,49 mm terhadap *E. coli*, 37,83 mm terhadap *S. aureus*, dan 16,64 mm terhadap *C. albicans*. Nilai kontrol positif menunjukkan zona hambat yang paling kuat dibanding sampel uji secara keseluruhan karena menggunakan obat antimikroba yang telah terstandar secara klinis. Klindamisin adalah terapi yang paling umum dalam pengobatan *bacterial vaginosis*, sedangkan nistatin adalah antibiotik jenis *tetraene diene polyene* yang menunjukkan spektrum luas dalam aktivitas antijamur (Menard, 2011; Ali, 2014).

DMSO yang dipakai pada perlakuan kontrol negatif tidak memiliki daya hambat terhadap ketiga jenis mikroba. Hal ini diketahui dari tidak terbentuknya zona bening di sekitar kertas cakram (0 mm). Sesuai dengan penelitian Djuardi dan Nugraha (2017) yaitu menggunakan DMSO pada perlakuan kontrol negatif dan tidak menghasilkan zona hambat terhadap *E. coli* dan *S. aureus*. DMSO digunakan

sebagai kontrol negatif untuk memastikan bahwa aktivitas antibakteri murni berasal dari larutan uji. DMSO dapat melarutkan ekstrak, membantu larutan berdifusi dengan cepat pada media tanpa mempengaruhi aktivitas antibakteri sampel (Valgas, 2007; Muhamad, 2014).

Menurut Nurliana (2010) uji aktivitas antimikroba dengan difusi cakram dapat dipengaruhi oleh polaritas dan konsentrasi senyawa antimikroba yang terserap pada kertas cakram, jenis mikroba yang dipakai serta ukuran kertas cakram. Prescott (2005) menyatakan bahwa faktor yang mempengaruhi perbedaan zona hambat diantaranya yaitu jarak dan waktu pemasangan kertas cakram serta suhu inkubasi.

Temu mangga mengandung berbagai senyawa aktif yang memiliki aktivitas antimikroba. Skrining fitokimia secara kualitatif yang dilakukan Muchtaromah *et al.* (2019) terhadap nanopartikel kitosan temu mangga memiliki senyawa alkaloid, tanin dan saponin. Berdasarkan hasil LCMS terdeteksi 34 macam senyawa dengan berbeda konsentrasi, beberapa diantaranya yaitu *bisdemethoxycurcumin*, *curcumin*, *curcumanggoside*, *demethoxycurcumin*, *quercetin*, *kaempferol*, dan lain-lain. Seluruh kandungan tersebut memiliki aktivitas antimikroba dengan mekanisme yang berbeda-beda. Menurut Azzahra (2015) senyawa-senyawa pada temu mangga tergolong antimikroba berspektrum luas karena mengandung flavonoid dan triterpenoid yang berpotensi sebagai antibakteri dan antijamur.

Kurkumin merupakan senyawa utama pada temu mangga yang termasuk golongan fenolik (Amalraj, 2017). Cara kerja fenolik sebagai antimikroba yaitu dengan mendenaturasi protein dan merusak membran sel sehingga sel lisis dan metabolisme terganggu (Rini, 2018; Demarwaty, 2015). *Quercetin* merupakan

turunan flavonoid yang bersifat polar, sehingga mudah menembus lapisan peptidoglikan bakteri yang juga bersifat polar (Sudarwati dan Sumarni, 2016). Menurut Suteja, dkk. (2016) *quercetin* memiliki mekanisme penghambatan pada DNA *gyrase* bakteri. Sedangkan aktivitas saponin sebagai antimikroba yaitu dengan mengganggu stabilitas membran sel sehingga terjadi lisis dan kerusakan membran sel bakteri (Darsana, 2012). Saponin sebagai antijamur bekerja dengan menyebabkan kerusakan protein dan enzim, menurunkan tegangan permukaan dinding sel *C. albicans* sehingga jamur menjadi mati (Ngazizah, dkk., 2016).

Temu mangga juga mengandung fitosterol seperti *stigmasterol* dan α -*sitosterol* yang memiliki kelarutan sangat rendah di air (Muchtarmah, *et al.*, 2019). Fitosterol tidak dapat larut dalam air namun dapat terlarut menggunakan pelarut organik dan sebagian besar pelarut yang memiliki satu gugus fungsi alkohol (Kanimozhi, *et al.*, 2012; Jannah, 2013). Kandungan senyawa kompleks seperti ini bisa menjadi faktor yang memungkinkan kelarutan temu mangga pada pelarut seperti DMSO kurang optimal. Menurut Mahmud (2013), komponen senyawa aktif pada suatu sediaan yang berasal dari tanaman, dapat saling memperkuat maupun memperlemah fungsi zatnya. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya peningkatan atau penurunan kemampuan hambat pada mikroba.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *S. aureus* lebih sensitif terhadap ekstrak temu mangga dibanding nanopartikel temu mangga, namun keduanya termasuk memiliki aktivitas antibakteri. Ukuran partikel mempengaruhi terhadap efektivitas nanopartikel temu mangga dalam menghambat mikroba (Tyagi & Farooqi, 2017). Gopal (2016) menambahkan bahwa semakin kecil ukuran partikel maka semakin kuat aktivitas antimikrobanya. Menurut Rizvi & Saleh (2018),

semakin kecil ukuran partikel, maka rasio luas permukaan partikel terhadap volumenya semakin besar. Hal ini menyiratkan bahwa akan lebih banyak kandungan bahan obat yang mendekati permukaan partikel dibandingkan partikel berukuran besar. Zat yang berada di dekat permukaan partikel akan memudahkan proses pelepasan, sehingga lebih mudah menunjukkan kemampuan zat aktifnya.

Dewi (2010) menyebutkan bahwa sifat kelarutan zat aktif pada larutan uji dan perbedaan kecepatan proses difusinya pada media agar mempengaruhi nilai zona hambat yang dihasilkan. Selain itu, konsentrasi kandungan zat aktif, karakter fisik seperti ukuran dan bentuk nanopartikel mempengaruhi kemampuan aktivitasnya sebagai antimikroba (Sondi, 2004; Febiani, dkk., 2019). Menurut Thomas *et al* dalam Lanimarta (2012), semakin kecil ukuran maka energi permukaan yang dimiliki semakin tinggi sehingga dapat menurunkan energi bebas pada sistem dan memudahkan terjadi agregasi (pengelompokan partikel). Hal tersebut menjadi kelemahan pada penggunaan nanopartikel sebagai antimikroba. Selain itu kelemahan metode gelsi ionik untuk sintesis nanopartikel yaitu stabilitasnya rendah dan cenderung memiliki distribusi partikel luas (tidak seragam).

Berdasarkan uji pendahuluan menunjukkan bahwa nanopartikel temu mangga tersalut kitosan memiliki distribusi partikel cenderung mengelompok pada ukuran 500-4000 nm, tergolong tidak seragam dengan morfologi partikel beragam. Ada yang sferis (bulat), kurang sferis dan banyak terlihat bentukan stalagmit. Bentuk stalagmit merupakan indikasi terjadinya proses aglomerasi. Sesuai pernyataan Saputra (2016) bahwa semakin banyak partikel yang tidak sferis, maka semakin banyak terdapat sudut pada partikel. Keberadaan sudut pada partikel-partikel mempermudah terjadinya kontak antar sudut, sehingga terjadi aglomerasi. Partikel

yang mengalami aglomerasi tidak sepenuhnya dapat berdifusi pada kertas cakram, kandungan zat antimikroba tidak dapat meluas pada permukaan media dan mikroba dapat tumbuh di sekitar kertas cakram (Mahmud, 2013).

Berdasarkan Irianto (2011) bentukan bulat pada suatu partikel menunjukkan keberhasilan proses penyalutan kitosan terhadap ekstrak temu mangga akibat kompleksasi ikatan mekanik yang dihasilkan oleh kitosan dan STPP. Menurut Mardliyati (2012) konsentrasi kitosan harus di bawah 0,3%, sehingga dalam penelitiannya menggunakan kitosan 0,2% dan TPP 0,1% (rasio volume 5:1). Namun hasil penelitian Kurniasari (2017) menunjukkan konsentrasi optimum kitosan-NaTPP dalam pembentukan nanopartikel temu kunci yaitu 8:1 (kitosan 0,8% : NaTPP 0,1%).

Menurut penelitian Muchtaromah *et al* (2020), ekstrak etanol rimpang *C. mangga* memiliki daya hambat kuat terhadap *E. coli* (8,06 mm) dan *S. aureus* (10,11 mm). Luas zona hambat nanopartikel kitosan *C. xanthorrhiza* 500 µg/mL dalam penelitian Kumala *et al* (2018) adalah 6,81 mm terhadap *E. coli* dan 6,22 mm terhadap *S. aureus*. Nanopartikel silver-curcumin sebanyak 50 µL memiliki luas zona hambat terhadap *C. albicans* sebesar 20,1 mm (Paul *et al*, 2018).

Metode difusi cakram termasuk uji antimikroba secara kualitatif dan belum mampu menunjukkan konsentrasi terendah dari suatu bahan yang mampu memberikan efek bakteristatik dan bakterisidal (Liu, 2016). Menurut Baloruili (2016), metode difusi cakram masih memiliki keterbatasan dengan metode dilusi untuk memperoleh data kuantitatif yang lebih baik. Oleh karena itu dilakukan uji KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) dan KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum) pada penelitian ini.

4.2 Konsentrasi Hambat Minimum Nanopartikel Temu Mangga (*Curcuma mangga*)

Penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM) pada nanopartikel temu mangga dilakukan untuk mengetahui konsentrasi terendah dari nanopartikel temu mangga yang mampu menghambat mikroba. Nilai KHM dengan metode dilusi ditentukan dengan mengamati tingkat turbiditas setiap sumuran *well-96* berdasarkan konsentrasi perlakuan yang menunjukkan warna bening (CLSI, 2012). Larutan yang ditumbuhi mikroba memiliki warna yang lebih keruh dibandingkan yang tidak ditumbuhi mikroba. Tingkat kekeruhan tersebut akan menentukan potensi nanopartikel temu mangga sebagai antimikroba terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*. Hasil pengamatan KHM secara visual dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji KHM Secara Visual

K (%)	Ekstrak			Nanopartikel			K+			K-		
	EC	SA	CA	EC	SA	CA	EC	SA	CA	EC	SA	CA
2,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
1,25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++
0,625	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++
0,313	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++
0,156	+++	+++	++	++	-	++	++	-	-	+++	+++	+++
0,078	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	-	+++	+++	+++

Keterangan : EC: *E. coli*; SA: *S. aureus*; CA: *C. albicans*

- (+++) : sangat keruh (mikroba yang tumbuh sangat banyak)
- (++) : keruh (mikroba yang tumbuh banyak)
- (+) : agak keruh (mikroba yang tumbuh sedikit)
- (-) : bening (mikroba yang tumbuh tidak ada)
- : Positif KHM
- K : Konsentrasi Larutan Uji
- K+ : Kontrol Positif (Klindamisin untuk bakteri, Nistatin untuk Jamur)
- K- : Kontrol Negatif (DMSO)

Pengamatan secara visual ini menghasilkan larutan uji nanopartikel dan ekstrak temu mangga terlihat bening yaitu di konsentrasi yang sama (0,313%) pada mikroba uji *E. coli* dan *C. albicans*. Sedangkan larutan uji yang terlihat bening pada *S. aureus* dengan konsentrasi lebih rendah terdapat pada nanopartikel temu mangga

(0,156%). Hal tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel memiliki kemampuan hambat yang lebih baik dalam menghambat *S. aureus*, dan masih kurang unggul dalam menghambat *E. coli* dan *C. albicans*. Kontrol positif yang menunjukkan larutan tampak bening terdapat pada konsentrasi 0,313% (*E.coli*), 0,078% (*S. aureus* dan *C. albicans*).

Kontrol negatif di semua konsentrasi perlakuan dan mikroba uji terjadi pertumbuhan mikroba yang ditandai dengan adanya kekeruhan. Semakin tinggi konsentrasi menunjukkan semakin banyak volume larutan DMSO dan semakin sedikit volume media cair di dalam sumuran. Pada konsentrasi 2,5% dan 1,25% hanya terdapat sedikit media cair yang menyebabkan pertumbuhan mikroba sedikit akibat kekurangan nutrisi untuk tumbuh. Menurut Muchtaromah (2019), DMSO dipilih sebagai bahan untuk melarutkan ekstrak nanopartikel karena dapat melarutkan senyawa polar maupun non polar. Selain itu DMSO tidak mempengaruhi terhadap aktivitas antimikroba larutan uji.

Adanya kekeruhan pada konsentrasi 2,5% mungkin merupakan bentuk proses penurunan viabilitas mikroba yang berusaha untuk bertahan hidup dalam kondisi tercekam atau merupakan residu. Viabilitas adalah kemungkinan untuk hidup yang ditunjukkan dengan suatu pertumbuhan. Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroba yaitu nutrisi, waktu, suhu, air, pH dan oksigen (Winarti, 2006; Juariah & Sari, 2018). Mikroba pada kontrol negatif 2,5% hanya dipenuhi secara optimal pada suhu pertumbuhannya. Selain itu keberadaan cairan dapat membantu mengalirkan zat nutrisi ke dalam maupun keluar sel (Aini, 2015). Menurut Murniasih (2018), apabila mikroba kekurangan nutrisi, maka tingkat viabilitasnya akan rendah.

Pengamatan secara visual ini memberikan hasil kekeruhan yang sulit dibedakan antara kekeruhan yang dipengaruhi oleh warna serbuk nanopartikel temu mangga dengan kekeruhan yang dihasilkan oleh warna mikroba yang tumbuh, serta memungkinkan penilaian yang kurang akurat. Hasil tingkat kekeruhan dapat dilihat pada gambar lampiran (L.5.5). Selanjutnya dilakukan uji lanjut menggunakan angka lempeng total (*total plate count*) dengan cara penanaman hasil uji KHM (dilusi padat) dengan metode *spread plate* ke media agar. Hal tersebut dilakukan untuk mengkonfirmasi hasil perlakuan. Menurut Wiegand (2008), pada uji dilusi cair agar lebih valid dapat dilakukan penanaman pada media agar untuk memverifikasi terjadinya pertumbuhan mikroba berdasarkan koloninya. Koloni yang tumbuh dihitung menggunakan *colony counter*. Hasil perhitungan koloni berdasarkan Dewi (2016) dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Angka Lempeng Total Koloni (CFU/mL)

Mikroba Uji	K	Ekstrak TM	Nano TM	Kontrol +	Kontrol -
<i>E. coli</i>	2,5%	0	0	0	$1,15 \times 10^2$
	1,25%	0	2×10^2	0	∞
	0,625%	2×10^3	$3,2 \times 10^4$	2×10^4	∞
	0,313%	∞	$2,8 \times 10^5$	$2,5 \times 10^4$	∞
	0,156%	∞	∞	∞	∞
	0,078%	∞	∞	∞	∞
<i>S. aureus</i>	2,5%	0	0	0	1×10^2
	1,25%	$3,7 \times 10^3$	0	0	∞
	0,625%	∞	$3,6 \times 10^4$	0	∞
	0,313%	∞	$1,4 \times 10^5$	1×10^4	∞
	0,156%	∞	∞	1×10^5	∞
	0,078%	∞	∞	∞	∞
<i>C. albicans</i>	2,5%	0	0	0	$1,5 \times 10$
	1,25%	0	0	0	∞
	0,625%	5×10^2	0	$2,35 \times 10^4$	∞
	0,313%	$2,6 \times 10^5$	$3,4 \times 10^5$	∞	∞
	0,156%	8×10^5	∞	∞	∞
	0,078%	∞	∞	∞	∞

Keterangan:

K : Konsentrasi Larutan Uji

TM : Temu Mangga

∞ : Mikroba yang tumbuh tak terhingga

Kontrol + : Klindamisin untuk bakteri,
Nistatin untuk jamur

: KHM

: KBM

Nano : Nanopartikel

Kontrol - : DMSO

Penentuan nilai KHM dari TPC pada tabel 4 sesuai Wiegand (2008), dengan melihat total koloni pada konsentrasi larutan uji yang memiliki nilai lebih rendah dikatakan positif KHM. Semakin rendah konsentrasi yang menunjukkan adanya aktivitas hambatan (nilai KHM), maka semakin tinggi kemampuan daya hambatnya. Nilai yang tidak terhingga menunjukkan koloni yang tumbuh terlalu banyak atau melebihi standart 300 koloni (Khunaifi, 2010).

Hasil TPC menunjukkan bahwa nanopartikel temu mangga memiliki sensitivitas lebih tinggi daripada ekstrak temu mangga dalam menghambat *S. aureus* dan *C. albicans*, karena mampu menghambat mikroba dalam konsentrasi yang lebih rendah. Nilai KHM nanopartikel temu mangga terhadap *S. aureus* yaitu 0,625% dengan total koloni $3,6 \times 10^4$ CFU/mL, dan terhadap *C. albicans* konsentrasi 0,313% dengan total koloni $3,4 \times 10^5$ CFU/mL. Sedangkan ekstrak temu mangga memiliki nilai KHM terhadap *S. aureus* pada konsentrasi 1,25% dengan total koloni $3,7 \times 10^3$ CFU/mL dan terhadap *C. albicans* pada konsentrasi 0,625% dengan total koloni 5×10^2 CFU/mL.

Menurut penelitian Romulo (2018) ekstrak rimpang *C. mangga* menunjukkan aktivitas antimikroba sedang terhadap *S. aureus* dengan nilai KHM 256 µg/mL, namun dalam konsentrasi tersebut belum mampu menghambat *C. albicans* dan bakteri gram negatif seperti *E. coli*. Sedangkan dalam penelitian Muchtaromah *et al* (2020) menyatakan bahwa ekstrak etanol rimpang temu mangga memiliki nilai KHM 3, 13% terhadap *S. aureus* dan 6,25% terhadap *E. coli*. Penelitian Kumala *et al* (2018) menyatakan bahwa nanopartikel kitosan *C. xanthorriza* memiliki nilai KHM sebesar 300 µg/mL terhadap *S. aureus* dan 500 µg/mL terhadap *E. coli*.

Nanopartikel silver curcumin memiliki nilai KHM 62,5 µg/mL terhadap *C. albicans* (Paul *et al*, 2018).

Kemampuan hambat minimum yang dimiliki nanopartikel temu mangga menunjukkan bahwa ukuran nanopartikel meningkatkan aktivitas antimikroba yang dimiliki ekstrak. Selain itu, senyawa-senyawa aktif dalam nanopartikel temu mangga dan penyalut kitosan kemungkinan bekerja sama secara efektif untuk menghambat mikroba. Hafdani (2011) dan Killay (2013) menyatakan bahwa kitosan memiliki aktivitas bakteristatik yang mampu menekan pertumbuhan bakteri patogen. Salah satu sifat kitosan yaitu mampu mengikat muatan negatif dari senyawa lain dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan muatan positif yang dimiliki (Suherman *et al*, 2018). Menurut Komala (2012) dan Muchtaromah (2014), *C. mangga* mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, dan steroid.

Alkaloid melakukan aktivitas antimikroba berupa penghambatan proses pertumbuhan dan perkembangan spora jamur melalui membran sitoplasma (Lutfiyani, 2012). Tanin memiliki mekanisme penghambatan berupa denaturasi protein membran pada bakteri (Rizki *et al*, 2010). Sedangkan saponin dapat menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim, sehingga metabolisme sel bakteri terganggu (Madduluri, 2013).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Shlar (2015) diketahui bahwa nanopartikel curcumin memiliki aktivitas antibakteri pada *E. coli* dalam konsentrasi 500 µM. Adahoun (2017) menambahkan bahwa nanocurcumin memiliki efektivitas yang lebih baik terhadap gram positif (*S. aureus*) dibanding gram negatif (*E. coli*). Hal ini sesuai dengan Wangchuk & Loukas (2018), bahwa tingkat aktivitas

antimikroba dan nilai KHM suatu senyawa selain dipengaruhi oleh konsentrasi senyawa, jenis media, suhu dan ketersediaan oksigen, jenis mikroba yang digunakan juga sangat berpengaruh. Menurut Mulyadi (2017) mekanisme antimikroba terhadap bakteri jenis gram negatif lebih sulit dibanding gram positif, karena bahan antimikroba yang bersifat polar tidak dapat langsung mengikat peptidoglikan, melainkan terlebih dahulu merusak membran luar. Lapisan membran pada bakteri gram negatif lebih banyak dibanding bakteri gram positif.

Nanopartikel temu mangga membutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi untuk menghambat *E. coli* dibanding *S. aureus*. Antibakteri sulit menembus dinding sel bakteri gram negatif seperti *E. coli* karena memiliki peptidoglikan yang banyak dilapisi lipid (Darsana, 2012; Mulyadi, dkk., 2017). Oleh karena itu antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan jenis bakteri ini dapat digolongkan sebagai antibakteri kuat (Darsana, 2012; Sarjono dan Mulyani, 2007).

Temu mangga mengandung *cathecin* yang memiliki aktivitas antimikroba (Mughtaromah, *et al.*, 2019). *Cathecin* merupakan salah satu turunan dari senyawa flavonoid yang memiliki mekanisme antimikroba dengan mengganggu lapisan lemak mikroba. Lapisan lemak ini ditembus secara langsung, mengganggu fungsi lapisan membran, terjadi fusi dan mengakibatkan kebocoran intramembran (Ji, dkk., 2012). Hal ini yang memungkinkan temu mangga tetap mampu menghambat *E. coli* meskipun dengan konsentrasi yang lebih tinggi dibanding pada *S. aureus*.

S. aureus merupakan bakteri gram positif yang memiliki struktur dinding sel lebih tipis dibandingkan *E. coli*. Dinding sel *S. aureus* tersusun atas peptidoglikan dan asam teikoat. Asam teikoat merupakan polimer yang mudah larut di dalam air untuk transportasi ion positif. Sifat mudah larut pada air ini menunjukkan bahwa

dinding sel gram positif lebih polar dibanding gram negatif, sehingga lapisan dinding sel yang lebih tipis dan bersifat polar ini akan lebih mudah dirusak oleh senyawa aktif pada temu mangga yang bersifat polar (Dewi, 2010).

Nanopartikel temu mangga meski tergolong mampu menghambat *E. coli*, namun ekstrak memiliki nilai KHM yang lebih rendah. Menurut Wangchuk & Loukas (2018), stabilitas dan kelarutan senyawa pada larutan uji mempengaruhi terhadap nilai MIC yang dihasilkan. Partikel dalam ukuran nano memiliki permukaan yang luas, hal ini memiliki kelemahan yaitu mudah mengagregasi (Bali *et al*, 2019). Pernyataan tersebut sesuai dengan karakter nanopartikel temu mangga dalam penelitian ini, yaitu memiliki ukuran partikel di bawah 1000 nm namun polidispersitasnya tinggi. Menurut Mardliyati (2012) nanopartikel yang memiliki polidispersitas tinggi maka tingkat keseragamannya rendah yang salah satu penyebabnya adalah terjadinya agregasi partikel.

Agregasi partikel dapat menyebabkan ukuran partikel meningkat bahkan menjadi berukuran mikro (Nugraheni, 2015). Perubahan tersebut berpengaruh terhadap laju disolusi atau tingkat kelarutan sediaan (Binarjo, 2015). Menurut Kumar (2011) obat yang memiliki tingkat kelarutan rendah maka efektivitas akan berkurang dan menyebabkan dibutuhkan dosis meningkat. Oleh karena itu aktivitas nanopartikel temu mangga menjadi kurang efektif untuk menghambat *E. coli* dengan lebih baik dari kemampuan ekstrak temu mangga. Sedangkan sediaan ekstrak temu mangga berupa cairan akan lebih mudah larut dibandingkan partikel berbentuk padat seperti nanopartikel.

Aktivitas nanopartikel temu mangga termasuk paling tinggi dalam menghambat jamur *C. albicans*, salah satu penyebabnya karena memiliki senyawa

triterpenoid. Kurniawan (2015) menyatakan senyawa triterpenoid yang terkandung dalam temu mangga dapat melisiskan membran sel jamur dengan cara mengganggu permeabilitasnya. Selain itu nanopartikel temu mangga mengandung kitosan yang digunakan sebagai penyalut. Sudjarwo (2019) menyatakan bahwa kitosan memiliki aktivitas antijamur karena memiliki enzim kitinase yang mampu menghambat pertumbuhan jamur. Oleh karena itu daya antijamur pada nanopartikel temu mangga lebih baik dibanding ekstrak karena sumber antijamur pada nanopartikel berasal dari senyawa pada ekstrak temu mangga dan kitosan.

Kontrol positif memiliki nilai daya hambat yang tinggi terhadap ketiga jenis mikroba. Lubis (2008) menyatakan bahwa nistatin yang dipakai sebagai kontrol positif ini termasuk obat antijamur golongan poliene yang membunuh jamur dengan cara merusak ergosterol pada membran sel jamur secara *irreversible*. Ergosterol merupakan bagian dari membran plasma yang berperan membentuk kitin. Sedangkan kitin adalah bagian penyusun dinding sel jamur dan penting untuk pembentukan tunas jamur. Selain itu penggunaan obat antimikroba yang digunakan sebagai kontrol positif jika digunakan secara terus menerus dapat menimbulkan resistensi (Nychas & Tassou, 2000). Bahkan menurut Nurmala (2015) klindamisin 100% menyebabkan resistensi mikroba *C. freundii*.

Menurut penelitian Silalahi (2018), ukuran nanopartikel dapat meningkatkan aktivitas sitotoksik dari senyawa-senyawa yang terkandung di dalam ekstrak. Nilai hambat minimum nanopartikel temu mangga mendekati nilai hambat minimum antimikroba standart (kontrol positif). Sehingga nanopartikel temu mangga memiliki potensi yang bagus untuk dijadikan agen penghambat pertumbuhan jamur dan bakteri gram positif. Namun salah satu syarat agen antimikroba selain mampu

menghambat juga memiliki efek bakterisidal (kemampuan membunuh mikroba). Oleh karena itu nanopartikel temu mangga perlu diuji lebih lanjut, misalnya dengan uji KBM untuk mengetahui kemampuan membunuh mikroba dalam konsentrasi rendah.

4.3 Konsentrasi Bunuh Minimum Nanopartikel Temu Mangga (*Curcuma mangga*)

Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ditentukan untuk mengetahui daya bunuh suatu antimikroba dalam konsentrasi terendah (Balouiri, 2016). Penilaian KBM secara kualitatif menurut Krishnan (2015) ditentukan dengan melihat tidak terjadinya pertumbuhan mikroba dalam konsentrasi terendah yang ditandai *plate* bening tanpa ada suatu koloni yang tumbuh. Hasil uji kualitatif KBM pada tabel 6. Jika nilai sampel uji bernilai positif maka artinya mikroba tumbuh, sehingga larutan uji disebut negatif KBM. Jika sampel uji bernilai negatif berarti media bening tanpa ditumbuhi mikroba, maka larutan uji dianggap positif KBM.

Tabel 5. Hasil Uji Kualitatif KBM Berdasarkan Krishnan (2015)

K (%)	Ekstrak			Nanopartikel			K+			K-		
	EC	SA	CA	EC	SA	CA	EC	SA	CA	EC	SA	CA
2,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
1,25	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+
0,625	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
0,313	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,156	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,078	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan : EC: *E. coli*; SA: *S. aureus*; CA: *C. albicans*

+

: mikroba tumbuh

-

: mikroba mati

K

: Konsentrasi Larutan Uji

Kontrol -

: DMSO

Kontrol +

: Klindamisin untuk bakteri, Nistatin untuk jamur



: Positif KBM

Tabel 5 menunjukkan bahwa perlakuan nanopartikel temu mangga tidak ditumbuhi mikroba di konsentrasi 2,5% pada *E. coli*, 1,25% pada *S. aureus* dan 0,625% pada *C. albicans*. Sedangkan ekstrak temu mangga tidak terjadi pertumbuhan mikroba di konsentrasi 1,25% pada *E. coli* dan *C. albicans*, konsentrasi 2,5% pada *C. albicans*. Uji KBM secara kualitatif ini memberikan hasil nanopartikel temu mangga memiliki kemampuan bunuh yang lebih baik dibanding ekstrak terhadap *S. aureus* dan *C. albicans*, karena konsentrasi lebih rendah. Berbeda dengan hasil pada *E. coli* yang menunjukkan KBM lebih rendah adalah ekstrak temu mangga.

Wang (2017) menyatakan bahwa struktur sel mempengaruhi kuatnya aktivitas antimikroba. Aktivitas antimikroba pada nanopartikel berinteraksi dengan lapisan pelindung sel dengan cara mendekstruksi. Gram negatif memiliki lapisan pelindung yang lebih tebal dibanding gram positif, yaitu fosfolipid dan lipopolisakarida (lapisan terluar), dinding sel peptidoglikan (lapisan kedua), fosfolipid bilayer (lapisan ketiga). Lapisan lipid yang lebih tebal ini lebih sulit ditembus oleh antimikroba (Brejiyehi, 2020).

Perhitungan TPC juga dapat menunjukkan nilai KBM secara kuantitatif. Penilaian yang dilakukan sesuai Balouiri (2016), yaitu KBM dikatakan positif jika kematian mikroba mencapai 99,9% dengan jumlah koloni yang tumbuh adalah 0,1% dari jumlah koloni kontrol negatif. Tabel 6 merupakan hasil KBM berdasarkan nilai TPC.

Tabel 6. Nilai KBM Berdasarkan Nilai TPC

No	Mikroba Uji	Bahan Uji	Nilai KHM
1	<i>E. coli</i>	Ekstrak Temu Mangga	1,25%
		Nanopartikel Temu Mangga	2,5%
		Kontrol Positif (Klindamisin)	1,25%
2	<i>S. aureus</i>	Ekstrak Temu Mangga	2,5%
		Nanopartikel Temu Mangga	1,25%
		Kontrol Positif (Klindamisin)	0,625%
3	<i>C. albicans</i>	Ekstrak Temu Mangga	1,25%
		Nanopartikel Temu Mangga	0,625%
		Kontrol Positif (Nistatin)	1,25%

Hasil uji kuantitatif KBM menunjukkan hasil yang serupa dengan pengamatan secara kualitatif. Diketahui bahwa nanopartikel temu mangga tidak terjadi pertumbuhan mikroba (0 koloni) yaitu pada konsentrasi 2,5% (*E.coli*), 1,25% (*S. aureus*) dan 0,625% (*C. albicans*). Ekstrak temu mangga mampu membunuh mikroba uji pada konsentrasi 1,25% (*E. coli*), 2,5% (*S. aureus*) dan 1,25% (*C. albicans*). Hal tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel temu mangga lebih baik dalam membunuh *S. aureus* dan *C. albicans*, sedangkan terhadap *E. coli* efek bakterisidal lebih baik pada ekstrak temu mangga. Suresh (2012) menyatakan bahwa zat antimikroba yang baik adalah yang mampu menghambat mikroorganisme dalam konsentrasi rendah.

Berdasarkan hasil penelitian Muchtaromah *et al* (2020), ekstrak etanol rimpang temu mangga memiliki nilai KBM sebesar 6,25% terhadap *S. aureus* dan 12,5% terhadap *E. coli*. Menurut Adahoun (2017), nanopartikel curcumin memiliki potensi antimikroba terhadap *E. coli*, *S. aureus*, *M. Luteus*, dan *P. aeruginosa* dibanding curcumin induk. Hal tersebut karena nanocurcumin lebih mudah larut dibandingkan curcumin induk. Di antara mikroba tersebut *S. aureus* merupakan bakteri yang paling sensitif ketika dibunuh dengan nanocurcumin (KBM

608,5 $\mu\text{g/mL}$) dibanding dengan nilai KBM yang dihasilkan curcumin induk yaitu 764,14 $\mu\text{g/mL}$. Sensitivitas terendah yaitu mikroba *E. coli* yang mampu dibunuh nanocurcumin pada konsentrasi 901,93 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan curcumin induk dengan KBM 988,78 $\mu\text{g/mL}$.

Kedua larutan uji (ekstrak dan nanopartikel temu mangga) ini masih tergolong mampu membunuh mikroba, namun kelemahan dari metode mikrodilusi yaitu konsentrasi bahan uji yang digunakan untuk pengenceran bertingkat adalah terbatas. Sedangkan konsentrasi lebih rendah kemungkinan juga memiliki potensi menghambat mikroba (Sulistiyowati & Siswati, 2011).

Hasil penelitian Adahoun (2017) menunjukkan toksisitas nanocurcumin lebih tinggi daripada curcumin. Menurut Basniwal (2011), kemampuan nanocurcumin dapat dipengaruhi oleh ukuran partikel yang menyebabkan kemampuan penetrasi senyawa yang menjadi lebih baik, penyerapan lebih tinggi oleh sel sehingga menyebabkan lebih banyak kerusakan pada membran sel bakteri.

Menurut Sumarny (2012) temu mangga memiliki senyawa aktif flavonoid, kurkumin, saponin, terpenoid dan minyak atsiri. Kandungan kurkumin pada ekstrak etanol temu mangga yaitu 0,19%. Menurut Adila (2013) mekanisme flavonoid dan minyak atsiri memiliki kemiripan dalam membunuh mikroba, yaitu dengan merusak dinding sel. Flavonoid dengan sifat lipofilik mampu menghambat pembentukan protein bakteri, sehingga metabolisme mikroba terganggu dan menyebabkan kematian. Minyak atsiri mengganggu pembentukan membran maupun dinding sel sehingga tekanan osmosis sel tidak stabil (Razak dkk., 2013).

4.4 Potensi Nanopartikel Temu Mangga (*Curcuma mangga*) Sebagai Antimikroba

Menurut Agustiningsih (2010) bahan yang digunakan untuk obat antimikroba harus memiliki sifat bakteriostatik/fungistatik dan bakterisida/fungisida. Sifat statik yaitu kemampuan suatu obat untuk menghambat pertumbuhan mikroba dalam kadar tertentu. Sedangkan sifat sida merupakan kemampuan suatu obat dalam membunuh mikroba dalam kadar tertentu. Jika suatu obat memenuhi kemampuan tersebut, maka seseorang yang terkena penyakit yang disebabkan oleh mikroba memungkinkan untuk sembuh dengan terapi obat. Menurut Jawetz (2005) antimikroba terstandart harus memenuhi beberapa syarat berikut:

- a. Memiliki kemampuan untuk menghambat ataupun mematikan pertumbuhan mikroorganisme dengan spektrum luas (*broad spectrum antibiotic*)
- b. Tidak menimbulkan resistensi dari mikroba patogen
- c. Tidak menimbulkan efek samping (*side effect*) yang memperburuk kondisi tubuh, seperti iritasi lambung, kerusakan syaraf, reaksi alergi, dan lain-lain
- d. Tidak mengganggu keseimbangan flora normal pada tubuh seperti flora usus atau flora kulit yang telah ada pada tubuh

Berdasarkan hasil uji dan pengamatan dapat diketahui bahwa nanopartikel temu mangga tersalut kitosan memiliki potensi sebagai agen antimikroba untuk melawan jamur (*C. albicans*), bakteri gram positif (*S. aureus*), dan bakteri gram negatif (*E. coli*). Namun nanopartikel temu mangga belum bisa dikategorikan sebagai antimikroba berspektrum luas, karena hanya memiliki sifat bakteriostatik dan bakterisidal yang lebih efektif dibanding ekstrak terhadap bakteri gram positif (*S. aureus*). Nanopartikel temu mangga memiliki potensi yang meyakinkan sebagai agen antijamur, karena memiliki sifat fungistatik dan fungisidal yang lebih baik

dibanding ekstrak serta cukup mendekati konsentrasi minimum obat antijamur terstandar.

Agustiningsih (2010) menyatakan bahwa aktivitas bakteriostatik dapat ditingkatkan menjadi bakterisida apabila kadar antibakteri yang dipakai melebihi nilai aktivitas KHM. Nanopartikel temu mangga tersalut kitosan memiliki aktivitas bakteriostatik dan bakterisidal dalam konsentrasi yang rendah dibanding hasil penelitian sebelumnya, sehingga dapat memungkinkan penggunaan dosis untuk agen antimikroba nanopartikel temu mangga tersalut kitosan akan lebih sedikit dibandingkan jamu dari ekstrak temu mangga. Namun Allah SWT telah berfirman, bahwa segala sesuatu Ia ciptakan telah bersesuaian dengan ukuran dalam surat Al-Hijr ayat 19 berikut:

وَالْأَرْضَ مَدَدْنَاهَا وَأَلْقَيْنَا فِيهَا رُوسِيَ وَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ شَيْءٍ مَّوْزُونٍ ﴿١٩﴾

Artinya: *Dan Kami telah menghamparkan bumi dan menjadikan padanya gunung-gunung dan Kami tumbuhkan padanya segala sesuatu menurut ukuran.*

Menurut tafsir Al-Muyassar ayat 19-21 pada surat Al-Hijr menjelaskan bahwa Allah telah menciptakan bumi yang terhampar luas, dan di dalamnya berdiri gunung-gunung yang kokoh, kemudian ditumbuhkan berbagai jenis tumbuhan secara detail, terukur dan teratur. Darinya terdapat segala macam yang manusia butuhkan untuk hidup baik berupa makanan, minuman dan berbagai makhluk yang rizkinya telah ditanggung oleh Allah. Dan segalanya diturunkan sesuai kebutuhan dan kemaslahatan yang telah terukur (Shalih, 2013).

Begitu juga pada pengobatan, butuh ukuran yang tepat untuk memberikan manfaat yang dibutuhkan. Selain kadar dan ukuran obat yang dikonsumsi atau digunakan, banyak faktor yang berkaitan dan mempengaruhi kinerja suatu zat

antimikroba. Beberapa faktor yang mempengaruhi kinerja dan efektivitas zat antimikroba yaitu bahan dan senyawa yang terkandung dalam zat antimikroba, jenis mikroba, umur mikroba dan ketahanan zat antimikroba. Menurut Geoffrey dalam Kusmiyati (2011), temu mangga (*C. mangga*) terbukti memiliki aktivitas antijamur dari senyawa aktif puncak nomor 15 berupa senyawa Labda-8(17), 12-dien-15, 16-dial, sehingga mampu menghambat *C. albicans*. Temu mangga juga mengandung flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, terpenoid, minyak atsiri yang berperan sebagai zat antimikroba (Rukmana, 2004; Yuandani *et. al.* 2019).

Mekanisme aktivitas antimikroba pada beberapa senyawa dalam temu mangga berbeda-beda. Beberapa kandungan diantaranya yaitu alkaloid dan triterpenoid yang dapat menghambat dan membunuh *C. albicans* dengan mekanisme berupa penghambatan respirasi sel jamur (Aniszewki, 2007), sintesis asam nukleat, membran fosfolipid dan protein (Adegoke, 2009), serta mengganggu pertumbuhan dan perkembangan spora jamur melalui membran sitoplasma (Lutfiyani, 2012). Kandungan lain pada temu mangga seperti flavonoid memiliki mekanisme kerja pada bakteri berupa pengikatan protein pada mikrotubulus sel dan mengganggu proses pembelahan mitosis sel. Akibatnya pertumbuhan bakteri menjadi terhambat (Novaryatiin, 2018).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa sistem antibiotik tradisional seperti temu mangga dapat ditunjang menjadi lebih baik oleh sistem nanomaterial dengan menjadi sistem penghantar yang baik (Beyth *et al*, 2015; Zhang *et al*, 2010). Menurut Haniah (2008) semakin tinggi konsentrasi zat antimikroba, maka semakin tinggi pula kemampuan menghambat atau membunuh mikroba uji. Namun pada nanopartikel temu mangga ternyata membutuhkan kadar yang lebih tinggi

dibanding ekstrak untuk aktivitas antibakteri terhadap gram negatif (*E. coli*). Hal tersebut menunjukkan bahwa metode nanoteknologi yang digunakan kemungkinan belum efektif untuk menunjang aktivitas antibakteri dari ekstrak temu mangga terhadap *E. coli*.

Basniwal (2011) melakukan penelitian terhadap nanocurcumin dengan metode *wet-milling* dan menguji aktivitas antimikrobanya. Hasilnya menunjukkan bahwa nanocurcumin melakukan aktivitas antibakteri dengan cara berlabuh ke dinding sel bakteri, melakukan pemecahan kemudian menembus ke dalam sel untuk mengganggu struktur dan fungsi organel sel. Hasil penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa nanopartikel kurkumin memiliki potensi sebagai antikanker (Adahoun, 2017). Kandungan utama nanopartikel temu mangga yaitu kurkumin yang termasuk senyawa fitofarmaka yang mempunyai beberapa efek biologis, diantaranya yaitu antijamur, antiinflamasi, antivirus, antioksidan (Syamsudin, 2019).

Menurut Rahmawati (2014), kurkumin melakukan penghambatan dengan cara menghambat enzim thiolase (enzim sulfidril) pada bakteri sehingga tidak terbentuk ikatan disulfida. Hal tersebut menyebabkan denaturasi struktur sekunder protein. Sedangkan minyak atsiri melakukan aktivitas penghambatan dengan cara mendestruksi membran sel bakteri.

Hasil penelitian memiliki perbedaan kesimpulan antara KHM dan KBM dengan difusi cakram. Hasil KHM dan KBM menunjukkan bahwa nanopartikel temu mangga tersalut kitosan memiliki potensi yang baik untuk dijadikan agen antimikroba terhadap jamur dan bakteri gram positif, namun membutuhkan dosis yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak untuk aktivitas antibakteri terhadap gram

negatif (*E. coli*). Hasil difusi cakram menunjukkan bahwa nanopartikel masih kurang kuat untuk menghambat *S. aureus* dibandingkan hasil zona hambat ekstrak temu mangga yang tergolong sangat kuat. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kemampuan penetrasi nanopartikel yang lemah akibat kelarutan serbuk nanopartikel pada pelarut yang juga rendah. Sehingga mempengaruhi banyaknya zat aktif pada partikel di kertas cakram untuk berdifusi pada media padat yang telah mengandung mikroba.

Berbeda dengan aktivitas antimikroba pada KHM dan KBM yang menggunakan media cair, memungkinkan kontak antar larutan uji dengan mikroba secara langsung lebih mudah. Selain itu *E. coli* lebih resistan terhadap suatu antibakteri karena memiliki lapisan pelindung yang lebih tebal dibanding *S. aureus*. Sehingga kelarutan nanopartikel temu mangga yang rendah menyebabkan aktivitas antibakteri kurang bekerja secara optimal untuk merusak lapisan-lapisan pelindung gram negatif.

Dijelaskan dalam literatur bahwa faktor yang mempengaruhi keberhasilan penetrasi dan aktivitas antimikroba diantaranya yaitu kelarutan zat aktif nanopartikel pada pelarut, daya sebar, kestabilan dan viskositas partikel. Viskositas dan kelarutan ekstrak temu mangga dalam bentuk cair lebih mudah homogen dengan pelarut dibanding serbuk nanopartikel yang padat dan banyak mengalami aglomerasi. Sesuai dengan pernyataan Gang *et al* (2010 dalam Jannah, 2019) bahwa viskositas larutan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kemampuan daya sebar suatu sediaan. Kemampuan daya sebar berpengaruh terhadap keefektifan dalam pelepasan zat aktif. Viskositas larutan yang lebih rendah akan menghasilkan luas penyebaran yang lebih besar, karena lebih mudah mengalir

(Fulviana, 2013). Sehingga kemampuan zat aktif yang terkandung dalam nanopartikel temu mangga tidak dapat menjangkau dan melakukan penetrasi secara optimal terhadap mikroba.

Saputra (2016) menyatakan bahwa partikel yang baik sebagai sistem penghantaran obat untuk sediaan oral adalah berukuran kurang dari 300 nm. Suatu partikel dinyatakan stabil apabila memiliki nilai potensial zeta di luar rentang ± 30 mV. Menurut Biswas *et al* (2014), pemakaian nanopartikel untuk aplikasi medis sebaiknya berukuran kurang dari 200 nm. Semakin kecil ukuran partikel berbanding lurus dengan semakin luas permukaan partikel, sehingga akan lebih baik dalam aplikasi zat aktifnya. Sykes *et al* (2016) menyatakan, ukuran partikel harus cukup besar untuk menghindari eliminasi di kapiler darah, tapi jika partikel terlalu besar akan rentan dikenali sebagai zat asing dan dieliminasi oleh makrofag. Sehingga ukuran 100 nm untuk aplikasi nanopartikel pada aktivitas antimikroba memungkinkan sebagai ukuran yang optimal.

Keberhasilan sistem nanopartikel sebagai penghantaran dipengaruhi oleh kapasitas penyerapan obat dengan mengurangi jumlah bahan matriks yang digunakan. Efisiensi penyerapan dipengaruhi oleh kelarutan obat dalam bahan matriks, komposisi matriks yang digunakan, berat molekul, interaksi obat, dan keberadaan gugus fungsional pada bahan obat maupun matriks. Partikel yang lebih besar memiliki rongga yang lebih besar yang memungkinkan obat terenkapsulasi dan berdifusi perlahan (Lanimarta, 2012). Debnath *et al* (2011) kelemahan dari metode gelasi ionik adalah kekuatan mekanik yang buruk. Jika kekuatan mekanik rendah maka berpengaruh terhadap jumlah senyawa aktif yang dapat dijerap oleh penyalut lebih sedikit.

Kemungkinan lain yang berpotensi menyebabkan kelarutan partikel rendah, terjadi aglomerasi, dan lain-lain yaitu metode yang digunakan untuk formulasi nanopartikel kurang cocok atau kurang stabil untuk ekstrak temu mangga. Metode gelasi ionik dengan sonikasi 90 menit dan penambahan tween sebagai *stabilizer* berhasil mensintesis ekstrak temu mangga menjadi nanopartikel, namun belum mampu menghasilkan nanopartikel yang lebih seragam, stabil dan tidak menggumpal. Sedangkan partikel yang kecil memiliki resiko lebih besar terjadinya agregasi selama penyimpanan. Nanopartikel memiliki kesulitan dalam proses penyimpanan dan penanganannya karena dapat memungkinkan terjadinya agregasi. Penyerapan obat dipengaruhi oleh kelarutan obat dalam matriks, komposisi polimer, berat molekul polimer, dan interaksi obat dengan polimer (Lanimarta, 2012).

Muchtaromah (2018) menyatakan nanopartikel temu mangga tersulut kitosan selama 120 menit relatif lebih seragam pada ukuran 331-2000 nm dibandingkan perlakuan sonikasi selama 90 menit. Hal tersebut dapat diketahui bahwa lama sonikasi berpengaruh terhadap pengecilan dan keseragaman ukuran partikel. Selain itu kitosan dan kandungan seperti kurkumin merupakan bahan organik yang tersusun atas polimer kompleks, sehingga membutuhkan metode dan komposisi yang tepat untuk memformulasi nanopartikel yang lebih baik untuk aplikasi sebagai agen antimikroba.

Penelitian ini memiliki kelemahan lain dalam melakukan proses penyimpanan yang baik, karena kemungkinan masa simpan ekstrak dan nanopartikel mempengaruhi sensitivitasnya. Semakin lama disimpan biasanya kemampuan dan sensitivitasnya menjadi menurun. Untuk penggunaan dalam aplikasi klinis memerlukan standarisasi baik dalam pemrosesan dan pemilihan

bahan temu mangga. Sesuai Rizvi & Saleh (2017) yang menyatakan bahwa terdapat beberapa obat yang diketahui sangat efektif dalam aplikasi in vitro, namun secara in vivo tidak dapat digunakan.

Untuk mengoptimalkan manfaat nanopartikel temu mangga sebagai bahan obat antimikroba dibutuhkan kombinasi dengan zat antimikroba dari bahan yang lain. Menurut Yuan (2019), kombinasi antijamur dapat meningkatkan laju dan tingkat pembunuhan mikroba, memperluas spektrum dan potensi aktivitas antimikroba, mencapai efek antijamur yang lebih cepat dan juga mengurangi dosis obat perindividu. Dalam beberapa kasus, peneliti juga dapat meminimalkan perkembangan resistensi antijamur atau mengurangi toksisitasnya. Saat ini, flukonazol atau obat azol sebagai obat antijamur yang paling banyak digunakan telah dipelajari dalam kombinasi dengan antibiotik maupun dengan beberapa senyawa alami terhadap *C. albicans*. Hu & Kwon (2011) menambahkan bahwa kombinasi nanopartikel juga dapat menghasilkan efisiensi yang lebih tinggi karena aktivitas dapat dilakukan bersama dengan mekanisme yang berbeda.

Berkaitan dengan penyediaan bahan antimikroba, Allah SWT akan menyembuhkan penyakit pada seseorang apabila mereka berusaha dan bertawakkal untuk sembuh. Usaha yang dapat dilakukan salah satunya dengan berobat, baik kepada tabib atau mengonsumsi obat. Allah telah berfirman dalam surat Ar-Ra'du ayat 11 sebagai berikut:

لَهُ مُعَقِّبَاتٌ مِّنْ بَيْنِ يَدَيْهِ وَمِنْ خَلْفِهِ يَحْفَظُونَهُ، مِنْ أَمْرِ اللَّهِ إِنَّ اللَّهَ لَا يُعَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُعَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ ۗ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ ۗ وَمَا هُمْ مِنْ دُونِهِ مِنْ وَّالٍ ﴿١١﴾

Artinya: Bagi manusia ada malaikat-malaikat yang selalu mengikutinya bergiliran, di muka dan di belakangnya, mereka menjaganya atas perintah Allah. Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka

merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. Dan apabila Allah menghendaki keburukan terhadap suatu kaum, maka tak ada yang dapat menolaknya, dan sekali-kali tak ada pelindung bagi mereka selain Dia. (Q.S. Ar-Ra'du: 11).

Ayat di atas tersirat makna bahwa setiap amal perbuatan manusia sesungguhnya selalu diawasi oleh malaikat yang berjaga dengan bergantian siang-malam untuk mencatat amal dan menuruti perintah Allah. Dan Allah tidak serta-merta merubah keadaan seseorang atau kaum melainkan mereka yang mau berupaya untuk kebaikan diri mereka sendiri. Baik hal tersebut mengenai kesehatan maupun pengetahuan. Namun apabila Allah menghendaki suatu keburukan, dan manusia yang berputus asa, tak mau berusaha, maka tidak dapat menghindari keburukan yang akan menimpanya.

Hal tersebut sesuai dengan Saifudin, dkk. (2010) bahwa munasabah ayat tersebut yaitu Allah SWT memberi penjelasan bahwa nasib suatu kaum bergantung pada amal perbuatan mereka sendiri. Dijelaskan dalam tafsir Al-Muyassar bahwa setiap manusia memiliki malaikat-malaikat yang diperintahkan Allah untuk menjaganya dengan silih berganti, kemudian menghitung dan mencatat segala amal perbuatannya. Dan Allah tidak akan mengubah kenikmatan yang diberikan kepada mereka, kecuali mereka melanggar perintah Allah. Mereka tidak memiliki penolong selain Allah SWT dalam menjauhi keburukan dan mencari kebaikan (Shalih, 2013).

Berhubungan dengan ayat selanjutnya Ar-Ra'du ayat 13 bahwa Allah telah mengemukakan beberapa tanda kekuasaan-Nya (nikmat dan azab) sebagai ujian atas keimanan mereka. Barangsiapa yang kafir terhadap kekuasaan Allah, akan berada dalam kesesatan dan tidak akan memperoleh kemanfaatan apapun (Saifudin,

dkk., 2010). Oleh karena itu penelitian ini selain sebagai pengetahuan diharapkan menjadi usaha untuk pengembangan bahan obat antimikroba untuk mendukung kesehatan manusia. Selain itu hendaknya manusia tidaklah berputus asa, terus berusaha dan belajar sebagai bentuk syukur sekaligus usaha agar jauh dari kebodohan.





BAB V PENUTUP

5.3 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Daya hambat nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) sebagai antimikroba terhadap *E. coli* adalah kuat ($11,46 \pm 1,07$ mm), terhadap *S. aureus* adalah sedang ($6,40 \pm 1,77$ mm) dan pada *C. albicans* adalah kuat ($11,04 \pm 1,26$ mm). Luas zona hambat tertinggi secara berurutan berdasarkan mikroba yang paling sensitif terhadap nanopartikel temu mangga yaitu *E. coli*, *C. albicans*, kemudian *S. aureus*.
2. Nilai konsentrasi hambat minimum nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) terhadap *E. coli* yaitu 1,25%, terhadap *S. aureus* yaitu 0,625% dan terhadap *C. albicans* yaitu 0,313%. Berdasarkan nilai KHM, nanopartikel temu mangga lebih baik dalam menghambat *S. aureus* dan *C. albicans*, namun ekstrak temu mangga lebih baik dalam menghambat *E. coli*.
3. Nilai konsentrasi bunuh minimum dari nanopartikel temu mangga (*C. mangga*) terhadap *E. coli* yaitu 2,5%, *S. aureus* yaitu 1,25% dan *C. albicans* yaitu 0,625%. Berdasarkan nilai KBM nanopartikel temu mangga memiliki daya bunuh lebih baik terhadap gram positif (*S. aureus*) dan jamur (*C. albicans*), namun membutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi dibanding ekstrak untuk membunuh *E. coli*.

5.2 Saran

Saran berdasarkan penelitian ini antara lain:

1. Penelitian selanjutnya dibutuhkan uji aktivitas antimikroba dengan formulasi nanopartikel temu mangga yang lebih beragam dan dibandingkan agar mengetahui kemampuan terbaik dari nanopartikel temu mangga sebagai antimikroba.
2. Dibutuhkan studi dan penelitian lanjut mengenai penyimpanan yang baik untuk nanopartikel.
3. Diperlukan uji lanjut difusi cakram nanopartikel temu mangga dengan variasi konsentrasi.
4. Dilakukan uji aktivitas antimikroba nanopartikel temu mangga terhadap spesies mikroba lebih beragam.
5. Dilakukan lebih banyak karakterisasi nanopartikel temu mangga dengan uji daya sebar, viskositas, penjerapan, dll.
6. Dilakukan penelitian lebih lanjut nanopartikel temu mangga dari tahap awal *in vitro* ke penelitian secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- A'iana, Lu'lu', Rafika S. & Pratiwi A. 2017. Penentuan Nilai FICI Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f) dan Gentamisin Sulfat Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Original Article: Pharm. Sci. Res.* 4 (3), pp. 138. ISSN: 2407-2354.
- Adahoun, MA., *et al.* 2017. Enhanced Anti-Cancer And Antimicrobial Activities Of Curcumin Nanoparticles. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 45 (1): 98–107.
- Adila, R., Nurmiati & Agustien, A. 2013. Uji Antimikroba *Curcuma* spp. terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*. *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, 2 (1), pp. 1-7.
- Adegoke, A. A. & Adebayotayo B. C. 2009. Antibacterial Activity and Phytochemical Analysis of Leaf Extract of *Lasienthera africomum*. *African Journal of Biotechnology.* (3).
- Agnihotri, S., Malikarjuna, N. & Aminabhavi, T. 2011. Recent Advances on Chitosan-Based Miro and Nanoparticles in Drug Delivery. *J. of Controlled Release*, Volume 100, pp. 5-28.
- Aini, Q. 2015. Pengaruh Suhu dan Waktu Pemanasan terhadap Viabilitas dan Profil Protein Isolat *Staphylococcus aureus* sebagai Bahan Vaksin. *Skripsi*. Fisika UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ajazuddin, S. S. 2010. Applications of Novel Drug Delivery System for Herbal Formulations. *Fitoterapia*, 81 (7), pp. 680-689.
- Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim. 2002 M (1422 H). Imam Jamal al-Din abu al-Farj: *Zadul Masir fi Ilmi al-Tafsir*, 1/406. Beirut, Lebanon: Dar Ibnu Hazm, Dar al-Kitab al-Arabi.
- Al-Jauziyah, I. Q. 2007. *Zadul Ma'ad*. Jakarta: Pustaka Azzam.
- Al-Mahally, Jalaluddin. Imam, As-Sayuthi. 1990. *Tafsir Jalalain*. Bandung: Sinar Baru Algensindo.
- Al-Mukhtashar (Jama'ah min Ulama' Tafsir) . 2014. Al-Mukhtashar fi Tafsiril Qur'an Al-Karim. Riyadh: Markaz Tafsir Lid Diraasatil Qur'aniyyah. *tafsirweb.com* (Diakses pada 25 Juni 2020).
- Alauhdin, M. & N. Widiarti. 2014. Sintesis dan Modifikasi Lapis Tipis Kitosan-Tripolfosfat. *Jurnal Mipa Unnes Semarang.* 37 (1): 46-52.
- Alaqad, K. & Saleh, T. A. 2016. Gold and Silver Nanoparticles: Synthesis Methods, Characterization Routes and Applications towards Drugs. *J. Environmental & Analytical Txicology.* 6 (4).

- Ali, Samer H. H., *et al.* 2014. Antimicrobial and Controlled Release Studies of a Novel Nystatin Conjugated Iron Oxide Nanocomposite. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*. (Article ID 651831, 13 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/651831>) Diakses pada 20 Mei 2020.
- Alimsarjono, L. 2015. *Buku Ajar Pemeriksaan Mikrobiologi pada Penyakit Infeksi*. Indonesia: Sagung Seto.
- Amalraj, A. *et. al.* 2017. Biological Activities of Curcuminoids, Other Biomolecules from Turmeric and Their Derivatives: Review Article. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 7: 205-233.
- Anizweski, T. 2007. *Alkaloid Secrets of Life*. Amsterdam: Elsevier.
- Anwar F, Ali M & Hussain AI *et al.* 2009. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oil And Extracts Of Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) Seeds from Pakistan. *Flavour Frag J*. 24: 170-176.
- Apriyani, S. W. 2012. *Ekstraksi Temu Mangga (Curcuma mangga Vall. et. Zyp) dalam Proses Pembuatan Jamu Kapsul di CV. Herbaltama Persada Yogyakarta*. Yogyakarta: Perpustakaan UNS.
- Arifin, Muhammad bin Badri MA. 2011. Syarat Pengobatan yang Manjur: Almanhaj (dari Majalah Al-Furqan, Edisi VIII, 1432 H. Lajnah Dakwah Ma'had Al-Furqon Al-Islami). almanhaj.or.id (Diakses pada 25 Juni 2020).
- Ariyandi, N., Sudaryanto & M. Kurniati, dkk. 2007. Pembuatan Nanosfer Berbasis Biodegradabel Polilaktat (PLA) dengan Metode Ultrasonik. *Jurnal Sains Materi Indonesia*. 8 (2): 182-186.
- Astutiningsih, C., Wahyuning S. & Himawan H. 2014. Uji Daya Antibakteri dan Identifikasi Isolat Senyawa Katekin dari Daun Teh (*Camellia sinensis* L. var Assamica). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 11 (2). pp 55.
- As-Sa'di, Abdurrahman bin Naashir. 2002. Tafsir Al-Karim Ar-Rahman fi Tafsir Kalam Al-Mannan (Tafsir As-Sa'di). Penerjemah : Uus Suhendrik. tafsirweb.com (Diakses 25 Juni 2020).
- Asy-Syawi, Syaikh Muhammad bin Shalih. 1932 M. Tafsir An-Nafahat Al-Makiyyah, Terjemah: Syaifuddin. tafsirweb.com. (Diakses pada 25 Juni 2020).
- Azzahra, V. L. 2015. Profil kromatografi lapis (KLT) Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) Rimpang Jeringau (*Acorus calamus*), Umbi Bawang Putih (*Allium stivum*) Dan Ramuannya. *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Saintek UIN Malang.
- Azzahra, Atika. 2018. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng). *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara. Medan.

- Az-Zuhaili, Wahbah. 1422 H. Tafsir Al-Wajiz ala Hamisyil Qur'anil 'Adziimi wa ma'ahu Asbabun Nuzuuli wa Qowaa'idu At-Tartil. Penerjemah: Much. Alfi Nazlil Chanif. Darul Fikri al-Ma'asir. tafsirweb.com (Diakses 10 Agustus 2019, pukul 15.30).
- Badan POM RI. 2013. *ISO Indonesia Volume 48*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan Jakarta.
- Basera, K., Bhatt G. & Kothiyal P. *et al.* 2015. Nanomulgel: A Novel Formulation Approach for Tropical Delivery of Hydrophobic Drugs. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4 (10): 1872-1876.
- Basniwal, R. K. *et al.* 2011. Curcumin Nanoparticles: Preparation, Characterization, and Antimicrobial Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 59 (5).2056-2061 (<http://dx.doi.org/10.1021/jf104402t>) Diakses 21 Mei 2020.
- Bader, A. Alnashi and A. A. Abdel Fattah. 2016. Antimicrobial Activity of Raw and Nano Turmeric Powder Extracts. *J. Middle East Appl. Sci.* 6 (4): 787-796.
- Bali, Hanie Y. *et al.* 2019. Curcumin-Loaded Nanoparticles: A Novel Therapeutic Strategy In Treatment Of Central Nervous System Disorders. *International Journal of Nanomedicine*. 14.
- Balouiri, M. *et al.* 2016. Methods for *In Vitro* Evaluating Antimicrobial Activity: A Review Paper. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 6: 71-79.
- Berlian, Z., Fitratul A. & Weni L. 2016. Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) Terhadap Fungi *Fusarium oxysporum* Schlect. *Jurnal Biota*. 2 (1): 101.
- Beyth N, *et. al.* 2015. Alternative Antimicrobial Approach: Nano-Antimicrobial Materials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 246012.
- Bhawana *et al.* 2011 Curcumin Nanoparticles Preparation, Characterization, and Antimicrobial Study. *J. Agric. Food Chem*. 59: 2056–2061.
- Biantoro, Imam Kris. 2008. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Tesis. Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada*. Yogyakarta.
- Binarjo, A. 2015. Stabilitas Fisika Dan Kimia Rekrystal Dan Dispersi Padat Piroksikam-PEG 6000. *Pharmacia*. 5 (1).
- Bindusari, A. & Suyoso, S., 2001. *Terapi Kandidiasis Vulvovaginal Berkala Penyakit Kulit dan Kelamin*. 13 (3).
- Bisby, F. A., Roskov, Y. R., Ruggiero, M. A., Orrell, T. M., *et. al.* 2007. *Species 2000 and ITIS Catalogue of Life: Annual Checklist*. The International Plant Names Index. U.K.

- Biswas, A. K. *et al.* 2014. Nanotechnology Based Approaches in Cancer Therapeutics. *Adv. Nat. Sci: Nanosci. Nanotechnol.* 5, 043001.
- Bos, R. *et al.*, 2007. HPLC-photodiode Array Detection Analysis of Curcuminoids in Curcuma Species Indigenous to Indonesia. *Phytochem. Anal.*, 18 (2), pp. 118-122.
- BPPT. 2010. *Pembuatan Partikel Nanokitosan dengan Metode Gelasi Ionik Menggunakan Magnetic Stirrer*. Tangerang: Balai Pengkaji dan Penerapan Teknologi.
- Brejijeh, Z. *et al.* 2020. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Journal Molecules.* 25 (6).
- Brennen, C. E. 1995. *Cavitation and Bubble Dynamics*. New York: Oxford University Press.
- Buzea, Cristina, Ivan I. Phacheco & Kevin Robbie. 2007. Nanomaterial and Nanoparticles: Sources and Toxicity. *Biointerphases*, Volume 2, pp. MR170-MR172.
- Burnett, S.C. & B.J. McCarthy. 2011. *Antimicrobial Treatment of Textiles for Hygiene and Infection Control Applications an Industrial Perspective*. UK: Woodhead Publishing Limited.
- Cahyaningtyas, Ratna. 2019. Hubungan Antara Perilaku *Vaginal Hygiene* dan Keberadaan *Candida* sp. pada Air Kamar Mandi dengan Kejadian Keputihan Patologis pada Santri Perempuan Pondok Pesantren di Surabaya. *Jurnal Kesehatan Lingkungan.* 11 (3) Juli 2019: 215-224.
- Cassone, A. 2015. Vulvovaginal *Candida albicans* Infections: Pathogenesis Immunity and Vaccine Prospects. *BJOG, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.* 122: 785–794.
- Cavassin ED, *et al.* 2015. Comparison Of Methods To Detect The In Vitro Activity Of Silver Nanoparticles (Agnp) Against Multidrug Resistant Bacteria. *J Nanobiotechnology.*13:64.
- Chaffin, W. L., J. L. Lopez-Ribot, *et al.* 1998. Cell Wall and Secreted Proteins of *Candida albicans*: Identification, Function, and Expression. *Microbial Mol Biol Rev.* 62 (1):130-180.
- Cheng, K. *et al.*, 2012. Highly Stabilized Curcumin Nanoparticles Tested in an In Vitro Blood – Brain Barrier Model and in Alzheimer’s Disease Tg2576 Mice. *AAPS Journal*, 15 (2), pp. 324-335.
- CLSI. 2004. Method for Antifungal Disk Diffusion Suspecibility Testing of Yeasts, Approved Guidline. *CLSI Document M44-A*. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA.

- CLSI. 2012. Performance Standarts for Antimicrobial Disk Suspecibility Test, Approved Standart. 7th ed., *CLSI Document M44-A*. CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA.
- Coulter, B. 2008. *Delsa Nano Series*. [Online] Available at: http://www.dafratec.com/pdf/catalogo_DelsaNano.pdf [Diakses 13 Juni 2019].
- Courrol, D. S. *et al.* 2016. Pegylated Curcumin with Gold Nanoparticles: Antimicrobial Agent Evaluation. *Journal of Biomedical Engineering and Biosciences*. Vol 3: 43-47.
- Cowan, M. 1999. Plants Producs as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology*. 12 (4): 564-582.
- Davis, W.W. & Stout, T. R. 1971. Disc Palte Method of Microbiological Antibiotic Assay. *Journal of Applied Microbiology*. 22 (4).
- Dalyyn Biologicals. 2001. *Mc Farland Standart*. Catalogue No. TM50-TM60.
- Darsana, I. G. O., Besung, I. N. K. & Hapsari, M. 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*. 1: 337-351.
- Debnath, S. *et al.* 2011. Iontropic Gelation – A Novel Method to Prepare Chitosan Nanoparticles. *RJPT*. 4 (4).
- Deby, A. M., Fatimawali & Weny I. W. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mayanan (*Coleus atropurpureus* Benth.) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* secara In Vitro.
- Delie, F. & Blanco, M. J., 2005. Polymeric Particulate to Improve Oral Bioavailability of Peptide Drugs. *Molecules*, Volume 10, pp. 65-75.
- Demartoto, Argyo. 2008. Kajian Perspektif Gender: Dampak Infertilitas terhdap Perkawinan. *Laporan Penelitian Bidang Sosiologi*. Fakultas Ilmu Sosial dan Ilmu Politik, Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Demarwaty, D. E. 2015. Artikel Review: Potential Extract Curcuma (*Curcuma xanthorrhizal* Roxb) as Antibacterials. *J. Majority*. 4 (1): 9.
- Dewi, F.K. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar. *Skripsi*. Surakart: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret.
- Dewi, M. M. 2016. Uji Angka Kapang/Khamir (AKK) dan Angka Lempeng Total (ALT) pada Jamu Gendong Temulawak di Pasar Tarumanegara Magelang. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

- Djojoseputro, S., 2012. *Hantam Stroke Dan Kanker Dengan Kunyit Putih*. Surabaya: Stomata.
- Djuardi, E. & Nugraha, T. 2017. Aktivitas Antibakteri Dari Desain Mikroemulsi Minyak Atsiri Kayu Manis. *Agrointek*. 11 (1).
- Du, Z., Chuanxin W. & Xiumei T., *et al.* 2016. *Optimization and Characterization of Biocompatible Oil in Water Nanoemulsion for Pesticide Delivery ACS Sustainable Chemistry and Engineering*.
- Emilan, Tommy, Ashfar K. & Budi U., dkk. 2011. *Konsep Herbal Indonesia: Pemastian Mutu Produk Herbal*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
- Ernawati, Seweng A., & Ishak H. 2013. Faktor Determinan Terjadinya Vaginosis Bakterial pada Wanita Usia Subur di Kota Makassar. <https://ejournal.stikesnh.ac.id>.
- Escherich, T. 1885. Die Darmbakterien des Neugeborenen und Sauglings. *Fortschr. Med.* 3.
- Fan, W., Yan W, Xu Z & Ni H, 2012. Formation Mechanism of Monodisperse, Low Molecular Weight Chitosan Nanoparticles by Ionic Gelation Technique. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 1(90), pp. 21-27.
- Fauzan, Shalih. 2015. Tafsir Juz 'Ammah. Penerjemah: Muflih Habibullah. *tafsirwebcom* (Diakses 25 Juni 2020).
- Fulviana, M. 2013. Formulasi Sediaan Gel Antibakteri Ekstrak Etanol Herba Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. *Naskah Publikasi*. Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Gerhardts, A., Hammer, T. R., Balluff, C., Mucha, H., & Hoefler, D. 2012. A Model of The Transmission of Microorganisms in a Public Setting and Its Correlation to Pathogen Infection Risks. *Journal of Applied Microbiology*. 112 (3): 614–621. <https://doi.org/10.1111/j.13652672.2012.05234.x>.
- Ghiasi M, Fazaeli H, & Kalhor N *et al.* 2014. Assessing The Prevalence Of Bacterial Vaginosis Among Infertile Women Of Qom City. *Iran J Microbiol*. 6:404–408.
- Girard, F., Batisson, J. H. & J. M. Fairbrother. 2003. *Use of Egg Yolk-Derived Immunoglobulins as an Alternative to Antibiotic Treatment for Control of Attaching and Effacing Eschericia coli Infection*. USA: 103rd General Meeting of American Society for Microbiology, Washington D. C. Virginie.
- Goel, A., Kunnumakkarra, A. B. & Aggarwal, B. B., 2007. Curcumin: From Kitchen to Clinic. *Biochem Pharmacol*, Volume 75, pp. 787-809.

- Goodman CA, Rall TW, Nies AS & Taylor PL. 1991. *Bases Farmacologicas De La Terapeutica Medica Panamericana*. Mexico DF: Editorial Médica Panamericana.
- Gopal, J. Muthu M. & Chun S. 2016. Bactericidal Property of Macro-, Micro- and Nanocurcumin: An Assessment. *Arab J Sci Eng*. 41 (6): 2087-2093.
- Guenther, E. 2011. *Minyak Atsiri Jilid 1*. Jakarta: UI Press.
- Gusmaini, M. Yusron & M. Januwati. 2004. Teknologi Perbanyak Benih Sumber Temu Mangga. *Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balittro)*. XVI (1). Bogor.
- Guterres, S., Alves, M. & Pohlmann, A., 2007. *Polymeric Nanoparticles; Nanospheres and Nanocapsules for Cutaneous Applications, Drug Target Insights*. p. 147–157.
- Hafdani FN, Sadeghinia N. 2011. A Review on Application of Chitosan as a Natural Antimicrobial. *World Academy of Science*. Engineering and Technology
- Hamka. 1983. *Tafsir Al-Azhar Jilid XIX, Cetakan III*. Surabaya: Pustaka Islam.
- Haniah, M. 2008. Isolasi Jamur Endofit dari Daun Sirih (*Piper betle* L.) sebagai Antimikroba terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Hartati, S. Y. & Balittro, 2013. Khasiat Kunyit Sebagai Obat Tradisional dan Manfaat Lainnya. *Warta Pusat Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, 19(2), pp. 5-7.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan K. Radmawinata dan I. Soediro. Bandung: Penerbit ITB.
- Hariana, A.H. 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hasanah, Mau'idhotul. 2017. Potensi Antibakteri Kurkuminoid dan Nanokurkuminoid Temulawak (*Curcuma xanthoriza*) secara *In Silico* dan *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Haskell, R. J., 2006. *Physical Characterization of Nanoparticles in : Nanoparticles Technology for Drug Delivery*. New York: Taylor and Francis Group.
- Hasyim, N. Dkk. 2012. Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek pada Kelinci. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*.
- Hermanus, D.K.N. 2012. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Kulit Kayu Mahoni (*Switenia macrophylla* King.) sebagai Bahan Suplemen Antihiperkolestemia. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. Bogor.

- Hermawan, A. Hana W. & Wiwiek T. 2007 Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Disk. Surabaya: Universitas Erlangga.
- Hidayati, 2009. *Metode dan Penggunaan Alat Kontrasepsi*. Jakarta: Salemba Medika.
- Hikmah, Badi'atul. 2018. Manfaat Tumbuhan Bagi Manusia (Studi Sains atas Surah 'Abasa 24-32). *Skripsi*. Fakultas Ushuluddin dan Filsafat, Universitas Islam Negeri Sunan Ampel. Surabaya.
- Hosea, Z. Y. Liamngee K. & Egwu H. R. 2018. Phytochemical Properties and Antimicrobial Activities of Aqueous Extract of *Curcuma longa* (Turmeric) Rhizome Extract. *Asian Journal of Research in Crop Science*. 2 (1): 1-8.
- Huh, AJ & Kwon YJ. 2011. Nanoantibiotics: A New Paradigm For Treating Infectious Diseases Using Nanomaterials In The Antibiotics Resistant Era. *J Control Release*. 156 (2):128–145.
- Hudaya, Adeng, Nani R. & Dede S., dkk. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Bunga Kecombrang terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. aureus* sebagai Bahan Pangan Fungsional. *Al-Kaunyah: Jurnal Biologi*. 7 (1): 10-15.
- Hufnagel, D. A. *et al.* 2015. The Biology of the *Escherichia coli* Extracellular Matrix. *Microbiol Spectr*. 3 (3).
- Husein, I., dkk., 2011. *Al-Qur'an dan Tafsirnya Jilid IX (Tafsir Tahlili)*. Jakarta: Widya Cahaya (Departemen Agama RI).
- Ibrahim, T. A., Opawale, B. O. & Oyinyole, J. M. A., 2011. Antibacterial Activity of Herbal Extracts Against Multi Drug Resistent Strains of Bacteria from Clinical Original. *Life Sciences Leaflets*, Volume 15, pp. 490-498.
- Inayati, H. 2007. Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Kedondong Bangkok. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Irianto, K. 2013. *Mikrobiologi Media*. Bandung: Alfabeta.
- Indarwati, I., Hastuti, U. R. B. & Dewi, Y. L. R., 2017. Analysis of Factors Influencing Female Infertility. *Journal of Maternal and Child Health*, 2(2), pp. 150-161.
- Indriyati, A., 2011. Pendidikan Anak Dalam Keluarga Sebagai Bentuk Perlindungan Anak Perspektif Al-Qur'an. *Musawa*, 10(2), pp. 171-186.
- Irianto, H. E. & Muljanah, I., 2011. Proses dan Aplikasi Nanopartikel Kitosan sebagai Penghantar Obat. *Squalen*, 6(1).
- Jahromi, M. A. M. *et. al.* 2014. Curcumin-loaded Chitosan Tripolyphosphate Nanoparticles as a Safe, Natural and Effective Antibiotic Inhibits the Infection of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* In Vivo. *Iran J. Biotech*. 12 (3): 1012.

- Jannah, A. 2019. Formulasi dan Karakteristik Fisikokimia Serta Aktivitas Antibakteri Sintesis Nanopartikel Perak (Ag-NP) dan Gel Nanopartikel Perak (Ag-NP) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. UIN Mulana Malik Ibrahim Malang.
- Jawetz, E., J. L. Melnick, E. A. Adelberg, & G. F. Brooks, dkk. 1995. *Mikrobiologi Kedokteran*. (Diterjemahkan Nugroho dan R. F. Maulany). Edisi 20. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jawetz, E., Melnick, J. L. & Adelberg, E., 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kesehatan.
- Jawetz, et.al. 2008. *Medical Microbiology*. Ed. 24. North America: Lange Medical Book.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran* Edisi 23. Jakarta: Salemba Medika.
- Ji, Y. S., dkk. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap *Streptococcus pyogenes* Secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 12 (1).
- Jing, X. *et al.*, 2014. A Novel Polyethylene Glycol Mediated Lipid Nanoemulsion as Drug Delivery Carrier for Paclitaxel. *Nanomed*, 10(2), pp. 371-380.
- Juariyah, S. & Sari, W. P. 2018. Pemanfaatan Limbah Cair Industri Tahu Sebagai Media Alternatif Pertumbuhan *Bacillus* sp. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*. 6 (1).
- Kamazeri, S. A. *et al.* 2012. Antimicrobial Activity and Essential Oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga*, and *Zingiber cassumunar* from Malaysia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 202-209.
- Kanimozhi.D, and V.Ratha Bai. 2012. Evaluation of Phytochemical Antioxidant Antimicrobial Activity Determination of Bioactive Components of Ethanolic Extract of Aerial And Underground Parts of *Cynodon dactylon* L. *International Journal of Scientific Research and Reviews*. 1 (2): 33-48.
- Kaur, K. & Prabha, V., 2014. Spermagglutinating *Escherichia coli* and its role in infertility: In vivo study. *Microbial pathogenesis*, Issue 69-70, pp. 33-38.
- Kementerian Kesehatan RI, 2007. *Profil Kesehatan Indonesia 2007*. Jakarta: Kementerian Kesehatan R.I..
- Kencana, A. L. 2009. Perlakuan Sonikasi terhadap Kitosan: Viskositas dan Bobot Molekul. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Kesarwani, K., Gupta, R. & Mukerjee, A., 2013. Bioavailability Enhancers of Herbal Origin: An Overview. *Asian Pac J Trop Biomed*, 3(4), pp. 253-266.

- Khunaifi, M. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenins) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Skripsi*. Jurusan Biologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Killay, A. 2013. Kitosan sebagai Antibakteri pada Bahan Pangan yang Aman dan Tidak Berbahaya. *Prosiding FMIPA*. Universitas Pattimura.
- Kim, T. *et al.*, 2012. Preparation and Characterization of Water-Soluble-Albumin-Bound Curcumin Nanoparticle With Improved Antitumor Activity. *Int. J. Pharm*, Volume 403, pp. 285-291.
- Koes, I., 2014. *Panduan Lengkap Biologi Reproduksi Manusia untuk Paramedis dan Nonmedis*. Bandung: Alfabeta.
- Komala, O. *et al.* 2012. Bioactive Compounds and Antibacterial Activity of Ethanolic Extracts of *Curcuma mangga* Val. Against *Staphylococcus aureus*. Bogor: Pakuan University.
- Korba, Brent E., Richard Winn and Nagendran Tharmalingam, *et. al.* 2019. Emerging Bacterial Infection and its Biology. *Journal of Antimicrobial Agents*. 5 (1). Omics International (www.omicsonline.org).
- Koul, A *et al.* 2011. The Challenge Of New Drug Discovery For Tuberculosis. *Nature*. 469 (7331): 483–490.
- Kumala, S., Rahmat, D., & Farida, Y.*et al.* 2018. Antibacterial Activity Of Ethanolic Extract Of Javanese Turmeric Rhizome Entrapped In Nanoparticles: A Novel Rule Of Chitosan. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10 (6): 298-302. Diakses pada tanggal 20 Mei 2020. (<https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i6.28521>).
- Krishnan, R. Vijay A. & Suresh K. V. 2015. The MIC and MBC of Silver Nanoparticles against *Enterococcus faecalis* A Facultative Anaerobe. *Journal Nanomedicine & Nanotechnology*. 6 (3).
- Kurniasari, D. 2014. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan. *Skripsi*. Halaman 25-41
- Kurniasari, D. & Atun S. 2017. Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan. *Jurnal Sains Dasar*. 6 (1): 31-35.
- Kumar, A. *et al.*, 2011. Review on Solubility Enhancement Techniques for Hydrophobic Drugs. *Pharmacie Globale*, 3(3), p. 1–7.
- Kusmiyati. 2011. Isolasi dan Identifikasi Zat Aktif Ekstrak Metanol Kunyit Rimpang Putih (*Curcuma mangga* Val.) Fraksi Etil Asetat. *Jurnal Kefarmasian*. 1 (2): 1-10.

- Kusuma, Sri Agung Fitri. 2009. *Makalah Farmasi: Staphylococcus aureus*. Universitas Padjajaran.
- Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an. 2011. *Tafsir Ilmi: Tumbuhan dalam Perspektif Al-Qur'an dan Sains Jilid 4*. Jakarta: Departemen Agama RI.
- Lanimarta, Y. 2012. Pembuatan dan Uji Penetrasi Nanopartikel Kurkumin - Dendrimer Poliamidoamin (PAMAM) Generasi 4 dalam Sediaan Gel dengan MEnggunakan Sel Difusi Franz. *Skripsi*. Universitas Indonesia.
- Saifudin, M., dkk., 2010. *Syaamil Al-Qur'an Miracle of The Reference*. Bandung: Sygma Publishing, (Kementrian Agama RI).
- Leksono, Amien S. 2011. *Keanekaragaman Hayati*. Malang: UB Press.
- Liana, A.W. 2016. Formulasi Enkapsulasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Kurkuminoid Berbasis Medium Chain Tryglycerides (MCT). *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Liu, H., Thomas H. T. J., et al. 2016. Comparing The Disk-Diffusion And Agar Dilution Test For *Neisseria gonorrhoeae* Antimicrobial Suscepibility Testing. *Antimicrobial Resisteance and Infection Control*. 5: 46.
- Liu, N., Xi-Guang Chen & Hyun-JinParl, et. al. 2006. Effect of MW and Concentration of Chitosan on Antibacterial Activity of *Escherichia coli*. *Carbohydrate Polymers*. 64 (1): 60-65.
- Liu, Y, Tee J.K. & Chiu G.N. 2015. Dendrimers In Oral Drug Delivery Application: Current Explorations, Toxicity Issues And Strategies For Improvement. *Curr Pharm Des*.21 (19): 2629-2642.
- Lodder, J. & Kreger-van Rij, N. J. W. 1952. *The Yeast: A Taxonomy Study*. Page: 578. Amsterdam: North-Holland Publishing Company. (www.mycobank.org). Diakses 11 Agustus 2019, pukul 21.12.
- Lopez, Juliana E. M. 2013. Candidiasis (Vulvovaginal): Women's Health. *Clinical Evidence*, 2015. 3: 815.
- Lucida, Henny. 2015. Abstrak Book: Nanopartikel Untuk Sediaan Farmasi. Pertemuan IlmiahTahunan & RAKERNAS IAI 2015. Sumatera Selatan. ([http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/35774/1/ISMIAR NI%20KOMALA%20-%20FKIK](http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/35774/1/ISMIAR%20KOMALA%20-%20FKIK)). Diakses 13 Agustus 2019, pukul 07.42.
- Lutfiyanti, R. M. dkk. 2012. Aktivitas Antijamur Senyawa Bioaktif Ekstrak *Gellidium latifolium* terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*.
- Ma, Z., Yeoh, H. H. & Lim, L. Y. 2002. Formulation pH the Interaction of Insulin with Chitosan Nanoparticles. *Journal of Pharmaceutical*. 9 (6): 1396-1404. (<http://doi.org/10.1002/jps.10149>).

- Madduluri, *et al.* 2013. In Vitro Evaluation of Antibacterial Activity of Five Indigenous Plants Extract Against Five Bacterial Pathogens of Human. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(4): 679-684.
- Magani, A. K., Trina E. T. & Beivy J. K. 2020. Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Bios Logos*. 10 (1).
- Mahmud, *et al.* 2013. Daya Hambat Daun Kekok Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Penyakit Mastitis Pada Sapi Perah
- Mahon, C. R., Lehman, D. C. & Manuselis, G. 2011. *Enterobacteriaceae*. Dalam: *Textbook of Diagnostic Microbiology*. Missouri: Saunders. p.427-61.
- Mahran, Jamaludin. 2006. *Al-Quran Bertutur tentang Makanan dan Obat-obatan*. Yogyakarta: Mitra Pustaka.
- Malek SNA, Lee GS & Hong SL, *et. al.* 2011. Phytochemical and Cytotoxic Investigations of *Curcuma mangga* Rhizomes. *Molecules*. 16: 4539-4548.
- Marhaeni, G. A., 2016. Keputihan pada Wanita. *Skala Husada*, 13(1), pp. 30-38.
- Manuaba, A. C., 2009. *Memahami Kesehatan Reproduksi Wanita*. Edisi 2 penyunt. Jakarta: EGC.
- Mardliyati, E., Muttaqien, S. E. & Setyawati, D. R., 2012. *Sintesis Nanopartikel Kitosan-Tripolyphosphate dengan Metode Gelasi Ionik: Pengaruh Konsentrasi dan Rasio Volume terhadap Karakteristik Partikel*. Serpong, Pusat Teknologi Farmasi dan Medika - BPPT .
- Marwan, Hadi. 2015. *Tafsir Al-Qur'an Al-Karim: Surat Al-Qamar Ayat 43-55* (Ibnu Katsir, Isma'il bin Katsir. 1421 H/2000 M. Al-Mishbaahul Muniir Fii Tahdziib Tafsir Ibn Katsir. Cetakan ke 2. Riyadh: Daarus Salaam Lin Nasyr Wat Tauzi'). www.tafsir.web.id dan quranpustaka.com. Diakses 9 Agustus 2019, pukul 20.00.
- Mason, Timothy James. 2002. *Handbook of Green Chemistry and Technology: Sonochemistry Chapter 16 (Ultrasound Application)*. Blackwell Science Ltd.
- Menard, J. P. 2011. Antibacterial Treatment of Bacterial Vaginosis: Current and Emerging Therapies. *International Journal of Women's Health*. (3): 295-305.
- Mishra, V., Mohammad, G. & Mishra, S. 2008. Downregulation of Telomerase Activity May Enhanced by Nanoparticle Mediated Curcumin Delivery. *Digest J. of Nano. Biostruct*, Volume 3, pp. 163-169.
- Mohanraj, V. J. & Chen, Y. 2006. A Review: Nanoparticles. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1).

- Momoh, ARM *et al.* 2012. The Antibigram Types of Auto-Agglutinating *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from The Semen Samples of Males with Infertility Problems in Edo State, Nigeria. *E3 J Med Res.* 1:17–24.
- Moretti, E. *et al.* 2009. The Presence of Bacteria Species In Semen And Spermquality. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 26(1), pp. 47-56.
- Muchtaromah, B. 2014. Skrining Fitokimia, Antioksidan dan Antimikroba *Curcuma mangga Rhizome* untuk Kesuburan Wanita. *Laporan Penelitian Penguatan Program Studi.* LPPM.
- Muchtaromah, B. 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air *Allium sativum* Linn., *Curcuma mangga* Val., dan *Accorus calamus* L. terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Laporan Penelitian Penguatan Program Studi.* Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Muchtaromah, B. *et al.* 2018. Characterization Of Nanoparticles From *Allium sativum*, *Curcuma mangga* and *Acorus calamus* Coated Chitosan As A Basic Of Nanotechnology Development On Jamu Subur Kandungan Madura. *Journal Draft Collaborative Research.* Direktorat Pendidikan Tinggi Keagamaan Islam, Kementrian Agama RI.
- Muchtaromah, B., dkk. 2019. Pengembangan Jamu “Subur Kandungan Madura” Berbasis Nanoteknologi (Suatu Upaya Sainifikasi Jamu Traditional Indonesia). *Laporan Penelitian.* LP2M, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Muchtaromah, B., *et al.* 2020. Antibacterial Activities of *Curcuma mangga* Val. Extract in Some Solvents to *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *International Conference on Life Science and Technology by AIP Publishing.* 030005-1.
- Muhamad, Z. K. 2014. Uji Aktiitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Sintok (*Cinnamomum sintoc* Blume.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* serta Analisa Komponen Senyawa Fraksi Aktif dengan Kromatografi Gas-Spektrometri Massa. *Skripsi.* UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Muhammad, A. S., dkk. 2011. *Al-Qur'an dan Tafsirnya Jilid VII (Tafsir Tahlili).* Jakarta: Widya Cahaya, Kementrian Agama (Lajnah Pentashihan Mushaf Qur'an). quran.kemenag.go.id. (Diakses 10 Agustus 2019, pukul 16.14).
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan.* 7 (2).
- Mulyadi, M., Wuryanti dan Purbowatiningrum R. S. 2017. Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) Kadar Sampel Alang-alang (*Imperata cylindrica*) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi.* 20 (3): 130-135.

- Mustafa, A. & Mohammed Ali. 2011. Biphenyl Substitued Constituents from the Rizhomes of *Curcuma amada* Roxb. *International Research Journal of Pharmacy*. 2 (12): 150-153.
- Mutmainnah, F. N. 2015. Pengaruh Variasi Pelarut pada Ekstraksi Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) terhadap Potensi Aktivitas Antioksidan dan Antifungi secara In Vitro. *Skripsi*. UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Murniasih, T. *et al.* 2018. Pengaruh Nutrisi Dan Suhu Terhadap Selektivitas Potensi Antibakteri Dari Bakteri Yang Berasosiasi Dengan Spons. *Jurnal Kelautan Tropis Maret* 21(1): 65–70.
- Nagy, A., *et al.* 2011. Silver Nanoparticles Embedded In Zeolite Membranes: Release Of Silver Ions And Mechanism Of Antibacterial Action. *Int J Nanomedicine*. 6: 1833–1852.
- Natasya, Balqis. 2018. Pembuatan Nanopartikel dari Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Natsuki, J. *et al.* 2015. A Review Of Silver Naoparticles: Synthesis Methods, Properties And Applications. *International Journal of Materias Science and Applications*. 4 (5): 325-332.
- Nendisa, D. M. 2012. Analisa Kemampuan Alga Hijau Silpau (*Dictyosphaeria versluysii*) sebagai Antibakteri. *Jurnal Ekosains*. 1 (1).
- Ngazizah, F. N., dkk. 2016. Potensi Daun Trembilungan (*Begonia hirtella* Link) sebagai Antibakteri dan Antifungi. *Biosfera*. 33 (3).
- Novaryatiin, S., Rezqi H & Rizqi C. 2018. Uji Daya HambatEkstrak Etanol Umbi Hati Tanah (*Angiotepris* sp.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Artikel Penelitian, Jurnal Surya Medika*. 3 (2): 29.
- Nugraheni, A. dkk. 2015. Optimasi Formula Mikroenkapsulasi Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan Penyalut Berbasis Air. *Jurnal KEfarmasian Indonesia*. 5 (2).
- Nurmala, dkk. 2015. Resistensi dan Sensitivtas Bakteri terhadap Antibiotik di RSU dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. *eJKI*. 3 (1).
- Nurliana, dkk. 2010. Aktivitas Antimikroba dan Penetapan LC50 Ekstrak Kasar Etanol dari Pliiek U: Makanan Fermentasi Tradisional Aceh. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 4 (1): 33.
- Nychas, G. J. E. & Tassou, C. C. 2000. *Traditional Preservatives-Oil and Spices*. London: Academic Press.
- Ochsendorf, F. 2008. Sexually Transmitted Infections: Impact on Male Fertility. *Andrologia*, Volume 40, pp. 72-75.

- Odds, F. C. 1998. *Candida and Candidiasis*. Bailyere Tindall, Philadelphia, PA.
- Oktarina A., Abadi A. & Bachsin R. 2014. *Faktor-Faktor Yang Memengaruhi Infertilitas Pada Wanita Di Klinik Fertilitas Endokrinologi Reproduksi*. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya..
- Olmedo, S. B., Chillik, C. & Kopelman, S. 2000. Definition and Causes of Infertility: A Review. *Reproductive BioMedicine*, 2(1), pp. 173-185.
- Paige, S. K., Trask, A. J. & Lucchesi, P. A. 2009. Curcuminoids: Spicing Up Sympathovagal Tone. *Nutrition*, Volume 25, pp. 879-880.
- Pakki, Ermina, Sumarheni, Aisyah F., Ismail, Syarfina Safirahidzni. 2016. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherin americana* (Aubl) Merr) dengan Variasi Konsentrasi Kitosan-Tripolifosfat (TPP). *J. Trop. Pharm. Chem.* 3 (4): 15-19.
- Paladine, H. L. & Desal, U. A. 2018. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 97 (5): 321-329.
- Pambayuan, R. A., Gardjito, M., & Sudarmadji, S., dkk. 2007. Kandungan Fenol dan Sifat Antibakteri dari Berbagai Jenis Ekstrak Produk Gambir (*Unixaria gambir* Roxb.). *Majalah Farmasi Indonesia*. 3.
- Park, K., Yeo, Y. & Swarbrick, J. 2007. *Microencapsulation Technology in: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. 3rd ed. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Patravale, V., Date, A. & Kulkarni, R. 2004. Nanosuspensions: A Promising Drug Delivery Strategy. *J Pharm Pharmacol* , 56(7), pp. 827-40..
- Paul, S., K. Mohanram & I. Kannan. 2018. Antifungal Activity of Curcumin-Silver Nanoparticles Against Fluconazole-Resistant Clinical Isolates of *Candida* Species. *Ayu: An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda*. 39 (3).
- Pelczar, M. J. Dan E. C. S. Chan. 2009. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Penerjemah Hadi Oetomo, R. S. dan Tjitrosomo, S. L. Jakarta: Penerbit UI Press.
- Pelgrift, R.Y. & Friedman, A.J. 2013. Nanotechnology As A Therapeutic Tool To Combat Microbial Resistance. *Adv Drug Deliv Rev.* 65 (13-14): 1803-1815.
- Peulen, T.O. & Wilkinson, K.J. 2011. Diffusion of Nanoparticles in a Biofilm. *Environ Sci Technol.* 45 (8): 3367-3373.
- Philip, K. *et al.* 2009 Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants from Malaysia. *American Journal of Applied Sciences*. 6 (8): 1613-1617.
- Pranata, S. 2009. Infertilitas di Kalangan Laki-Laki Madura Studi Tentang Permasalahan Sosial dan Konsekuensi Infertilitas. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 12(4), pp. 393-402.

- Prasetyaningtyas, Renata P., Supartono dan Harjono. 2017. Identifikasi Senyawa Aktif dan Uji Antibakteri Handsanitizer Spray Daun Jambu Mete. *Indo. J. Chem. Sci.* 6 (3): 250-255.
- Prescott, L. M. *et al.* 2005. *Microbiology*. New York: M Graw-Hill.
- Policegoudra, R.S. & Aradhya, S.M. 2007. Structure and Biochemical Properties of Starch from an Unconventional Source – a Mango Ginger (*Curcuma amada* Roxb.) Rizhome. *Food Hydrocoll.* 22: 513-519.
- Policegoudra, R. S., Aradhya, S. M. & Singh, L. 2011. Mango Ginger (*Curcuma amada* Roxb.)-a Promising Spice for Phytochemical and Biological Activities. *J. Biosci.* (36).
- Purves, W. & Sadava, D. 2003. *Life the Science of Biology*. 7th. New York: Sinauer Associates Inc.
- Putri, Ghabby Maharani & Sri Atun. 2017. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) pada Berbagai Variasi Komposisi Alginat. *Jurnal Kimia Dasar.* 6 (1).
- Qi, L. *et al.*, 2005. In Vitro Effects of Chitosan Nanoparticles on Proliferation of Human Gastric Carcinoma Cell Line MGC803 Cells. *World J. Gastro.* 11(33), pp. 5136-5141.
- Rabima, Riki & Ariesa Oktamauri. 2019. Karakterisasi dan Aktivitas Antibakteri dari Kurkumin-Nanostructured Lipid Carrier. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal.* 3 (2), ISSN: 2502-8421.
- Rachmania, D. 2011. Karakteristik Nanokitosan Cangkang Udang *Vannamei* (*Litopenaes vannamei*) dengan Metode Gelasi Ionik. *Skripsi.* Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Rachmawati, H. *et al.* 2007. Chemical Modification of Interleukin10 with Mannose 6-Phosphate Groups Yield a Liver-Selective Cytokine. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemical*, Volume 35, pp. 814-821.
- Rahayu, Dien Puji. 2013. Pengaruh Dosis Pasteurisasi Radiasi Gamma Simplisia Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val and Zijp) terhadap Aktivitas Antidiabete secara In Vitro dan In Vivo. *Tesis.* Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia.
- Rahmawati, N., Sudjarwo, E. dan Widodo, E. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herbal terhadap Bakteri *Eschericia coli*. *Jurnal Ilmu-ilmu Peternakan.* 24 (3): 24-31.
- Rahmi, Y. *et al.* 2015. Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Preputium dan Vagina Kuda (*Equus caballus*). *Jurnal Medika Veterinaria*, 9(2), pp. 154-158.

- Ranjan, A., Mukerjee, A., Helson, L. & Vishwanatha, K. 2012. Scale Up, Optimization and Stability Analysis of Curcumin C3 Complex-Loaded Nanoparticles for Cancer Therapy. *J. of Nanobiotech*, 52(4), pp. 1-18.
- Rashedul, I. M. *et al.* 2010, In Vitro Antimicrobial Activities Of Four Medicinally Important Plants In Bangladesh. *European Journal Of Scientific Research*. Vol. 39, No. 2, pp. 199-206.
- Razak, dkk. 2013. Uji Daya Hambat Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2 (1): 5-8.
- Refdanita, R., Maksum, A., Nurgani & P, E. 2004. Pola Kepekaan Kuman Terhadap Antibiotik di Ruang Rawat Intensif di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta. *Makara Kesehatan*, 8(2), pp. 41-48.
- Refai, Mohamed, Mona El-Enbawy & Atef Hassan. 2015. Monograph of *Candida albicans*. Cairo: Cairo University.
- Respati, S. M. B. 2008. Macam-macam Mikroskop dan Cara Penggunaan. *Momentum*. 2 (4): 42-44.
- Retnosekar, Y. D. E. 2014. Perbandingan Kandungan Curcuminoid dan Aktivitas Antioksidan dari Fraksi Curcuminoid Kunyit (*C. longa* L., *C. zedoria* (Christm.) R. dan *C. mangga* Val and Z) sebagai Senyawa Aktif Bahan Pangan. *Tesis*. Teknologi Pangan, Universitas Katolik Soegijapranata Semarang.
- Revathy, S., S. Elumalai, Merina Benny & Benny Antony. 2011. Evaluation of Curcuminoids in Tumeric Rhizome (*Curcuma longa* L.) Collected from Different Places in India. *Biosciences, Biotechnology Research Asia*. 8 (1): 259-264.
- Rini, C. S., Jamilatur R. & Leni Y. W. 2018. Efektivitas Kunyit (*Curcuma longa* Linn) terhadap *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*. *Medicra: Journal of Medical Laboratory Science*. 1 (1).
- Riset Kesehatan Dasar, 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013*. Jakarta: Riskesdas.
- Rismana, Eriawan, Susi K., & Oivia B. P., dkk. 2013. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*). *Jurnal Sains dan Teknologi Indonesia*. 14 (3): 189-196.
- Rismana, E., Kusumaningrum, S., Bunga, O. & Nizar, Marhamah. 2014. Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*). *Media Litbangkes*. 24 (1): 19-27.
- Rizki, F., Handayani, J. & Haniastuti, T. 2010. Ekstrak Daun Jambu Mete Konsentrasi 10% yang Dikumurkan Dapat Menghambat Pertumbuhan

- Streptococcus mutans Saliva. *Dentika Dental Journal*, 15(2), pp. 141-144 Roach.
- Rizvi, S. A. A. & Saleh, A. M. 2018. Applications of Nanoparticles System in Drug Delivery Technology. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 26: 64-70.
- Rokhmah, I. 2018. Teori Belajar dalam Al-Qur'an Surat Az-Zalzalalah Ayat 7-8 (Kajian Tafsir At-Tahrir wa At-Tanwir). *Skripsi*. PAI, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Robinson, T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung: ITB.
- Romulo, Andreas. 2018. Antimicrobial Effect of Medicinal Plants Used in Traditional Indonesian Medicine. *Pharmaceutical Biology*. 56 (1): 287-293.
- Ronald, A. 2003. *The Etiology of Urinary Tract Infection: Traditional and Emerging Pathogens*. Dis. Mon. 49: 71-82.
- Rosenbach, F. J. 1884. *Microorganisms in The Wound Infections Diseases of Man*. J. F. Bergmann, Wiesbaden, 18.
- Rukmana, R. 2004. *Temu-temuan Apotik Hidup di Perkarangan*. Yogyakarta: Kanisius.
- Rusdiana, Ika Agustin, Eriliza H. & Mulyorini Rahayuningsih. 2018. Pengaruh Sonikasi terhadap Sifat Fisik Formula Herbisida yang Ditambahkan Surfaktan Dietanolamida. *Agroradix*. 1 (2): 34-40.
- Salas, Zurila. 2017. Penambatan Molekuler secara In Silico dan Aktivitas Antioksidan Nanoenkapsulat Kurkuminoid secara In Vitro sebagai Potensi Anti Penuaan Dini. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Insittut Pertanian Bogor. Bogor.
- Saputra, G. 2016. *Karakterisasi Nanoenkapsulasi Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (Piper bettele Linn) dengan Metode Gelasi Ionik*. Naskah Publikasi Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Sardi, J. C. O., L. Scorzoni & T. Bernardi, *et. al.* 2013. Candida Species: Current Epidemiology, Pathogenicity, Biofilm Formation, Natural Antifungal Products and New Therapeutic Opions. *Journal of Medical Microbiology*. 62: 10-24.
- Sarjono, P. R. & Mulyani, N. 2007. Aktivitas Antibakteri Rimpang Temu Putih (*Curcuma mangga* Val). *Jurnal Sains & Matematika*, 15(2), pp. 89-93.
- Sarwono, P., 2010. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Bina Pustaka.
- Savageau, M. A. 1983. *Escherichia coli* Habitats, Cell Types, and Molecular Mechanisms of Gene Control. *The American Naturalist*. 122 (6).

- Savitri, E. S. 2008. *Rahasia Tumbuhan Berkhasiat Obat Perspektif Islam*. Malang: UIN Maliki Press.
- Savjani, Ketan, T., Gajjar, A. K. & Savjani, J. K. 2012. Drug Solubility: Importance and Enhancement Techniques ISRN Pharmaceutics 195727. *Farmaka Suplemen*, 14(2), p. 297.
- Setiawan, Ely, Tien Setyaningsih, Dwi Kartika & Dian Riana Ningsih. 2017. Potensi Ekstrak Metanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) sebagai Antibakteri terhadap *Enterobacter aerogenes* dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktifnya. *Jurnal Kimia Riset*. 2 (2): 112.
- Shalih, bin Abdul Aziz Alusy. 2013. *Tafsir Al-Muyassar 1420 H*. Penerjemah: USt. Uus Suhendrik. Solo. Ar-Ra'du ayat 11. (tafsirweb.com). Diakses 22 Mei 2020.
- Sharma, R. A., Gescher, A. & Steward, W. P. 2005. Curcumin: The Story So Far. *European Journal of Cancer*, Volume 41, pp. 1955-1968.
- Shi, L et. al. 2016. Staphylococcal Infection and Infertility. *Chapter 10*. <http://dx.doi.org/10.5772/62663>.
- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.
- Shlar, I., et al. 2015. High-throughput Screening of Nanoparticle-stabilizing Ligands: Application to Preparing Antimicrobial Curcumin Nanoparticles by Antisolvent Precipitation. *Nano-Micro Letters*. 7 (1): 68–79.
- Shohib, M., dkk., 2011. *Tumbuhan dalam Perspektif Al-Qur'an dan Sains (Tafsir Ilmi)*. Jakarta: Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an (Kementrian Agama RI).
- Sidqi, T. 2011. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Temulawak dengan Metode Ultrasonikasi. *Tugas Akhir Sarjana Science*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Silaban, L. W. 2009. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Kulit Buah Sentul (*Sandoricum koetjae* (burm. f.) Merr) terhadap Beberapa Bakteri secara In Vitro. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Silalahi, V. A., et al. 2018. Isolation of Alkaloid Compounds from Ethanol Extract of Rimpang Galang Merah (*Alpinia purpurata* (Vielli) K. Schum) and nanoparticle production from its Alkaloid Extract. Comparative Study of Antibacterial Properties on *Staphylococcus aureus* and *Eschericia coli*. *Jurnal Sains dan Aplikasi Kimia*. 21 (1).
- Silvikasari. 2011. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Flavonoid Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.). *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.

- Sinaga *et al.*, 2011. Perbandingan Daya Sitotoksik Ekstrak Rimpang 3 Jenis Tumbuhan Zingiberaceae Terhadap Sel Kanker Mcf-7. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 5 (3): 125 -133.
- Singh, R.et. al. 2014. The Role Of Nanotechnology In Combating Multi-Drug Resistant Bacteria. *J Nanosci Nanotechnol*. 14 (7): 4745–4756.
- Sofiyah. 2017. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*) Terhadap Kadar Enzim GPT dan GOT Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina. Malang.
- Sonia, T. A. & Chandra P. Sharma. 2011. Chitosan and Its Derivat for Drug Delivery Perspective. *Advance Polymer Science*. 243: 23-54.
- Srinivasan, D. *et al.* 2001. Antimicrobial Activity Of Certain Indian Medicinal Plants Used In Folkloric Medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 74, pp. 217-220.
- Sudarwati, D. & Sumarni, W. 2016. Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri Pada Ekstrak Daun Kelor Dan Bunga Rosella. *Indo. J. Chem. Sci*. 5 (1).
- Sudbery, P., Gow, N. & Berman, J. 2004. The Distinct Morphogenic States of *Candida albicans*. *Trends in Microbiol*, 12 (7), pp. 317-324.
- Sudewo. 2006. *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*. Jakarta: PT. Agromedia Pustaka.
- Sudjarwo, G. W., Maghvira S. R. & Mahmiah. 2019. Uji Aktivitas Antijamur Nanopartikel Kitosan terhadap Jamur *Candida albicans* secara In vitro. *Seminar Nasional Kelautan XIV*. B1-50.
- Suherman, B, dkk. 2018. Potensi kitosan kulit udang vannemei (*Litopenaeus vannamei*) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Propionibacterium agnes*, dan *Escherichia coli* dengan metode difusi cakram kertas. *Jurnal Media Farmasi*. 14(1):124-125.
- Sulaiman, Muhammad Al-Asyqar. 2012. Zubdatut Tafsir. Penerjemah: Daris Musthofa. Darun Nafais. *tafsirweb.com* (Diakses 25 Juni 2020).
- Sulistiyowati, Y. & Agnes Sri Siswati. 2011. Uji Potensi Antibakteri *Sodium Ascorbyl Phosphate* terhadap *Propionibacterium cnes* In Vitro. *Artikel Penelitian Mutiara Medika*. 11 (1).
- Sumarny, R. 2012. Kadar Kurkumin dan Potensi Antioksidan Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih (*Curcuma Zedoria*), temu mangga (*Curcuma mangga*) dan temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza*). *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI XLII*. Universitas Jendral Ahmad Yani Cimahi.
- Sumiati, Eti. 2014. Uji Aktiitas Antibakteri Ekstrak Kloroform dan Ekstrak Etanol Biji Bidara Laut (*Strychnos ligustrina* BI) terhadap *Staphylococcus aureus*

- ATCC 25923 dan *Salmonella thypi*. *Jurnal Ilmiah Biologi: Biogenesis*. 2 (1): 1-10.
- Suresh, A. K. 2012. *Metallic Nanocrystallites and Their Interaction with Microbial System*. Springer Briefs in Molecular Science, Biometals. USA: City of Hope, Departemen Research Institute, Departement of Molecular Medicine.
- Suryani, Wahyuni, Ariastika, D. & Rahmanipu. 2014. Formulasi Nanopartikel Kurkumin dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Kitosan, Tripolipospat dan Natrium Aginat serta Uji Stabilitasnya Secara In Vitro. *Majalah Farmasi Sains dan Kesehatan*, 2(1), pp. 17-21.
- Suryani, Martien, R. & Ismail, H. 2015. *Preparation of Curcumin Nanoparticles and Cellular Uptake Study on HeLa Cells*. Dubai, pp. 13-17.
- Susanti, S. F. & Himmatul, M., 2017. Efektivitas Pemberian Perasan Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journals of Ners Community*, 08(01), pp. 93-99.
- Susmiati, T., 2010. Analisis Kandungan Kurkuminoid Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga*). Tesis.
- Suteja, I. K. P., dkk. 2016. Identifikasi Dan Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Albizia saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia*. 10 (1): 141-148.
- Sutton, S. 2011. Measurement of Microbial Cells by Optical Density. *Microbial Topics: Journal of Validation Technology*.
- Suyoso, S. 2013. *Kandidiasis Mukosa*. Surabaya: Kedokteran Universitas Airlangga.
- Syahrurachman, dkk. 1994. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Syamsiah. 2010. *Kesehatan Reproduksi*. Yogyakarta: Fitramaya.
- Syamsudin, Raden Aldizal M. R. dkk. 2019. Temulawak Plant (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) as a Traditional Medicine. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 10 (1).
- Sykes, *et al.* 2016. Tailoring Nanoparticle Designs to Target Cancer Based on Tumor Pathophysiology. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113, E1142-E1151.
- Takeuchi, Hirofumi, Hiromitsu Yamamoto & Yoshiaki Kawashima. 2001. Mucoadhesive Nanoparticulate System for Peptide Drug Delivery. *Advanced Drug Delivery Review*. 47 (1): 39-54.
- Tardos, T. F. 2005. *Applied Surfactants: Surfactants in Nanoemulsion*. Weinheim: Wiley-VCH.

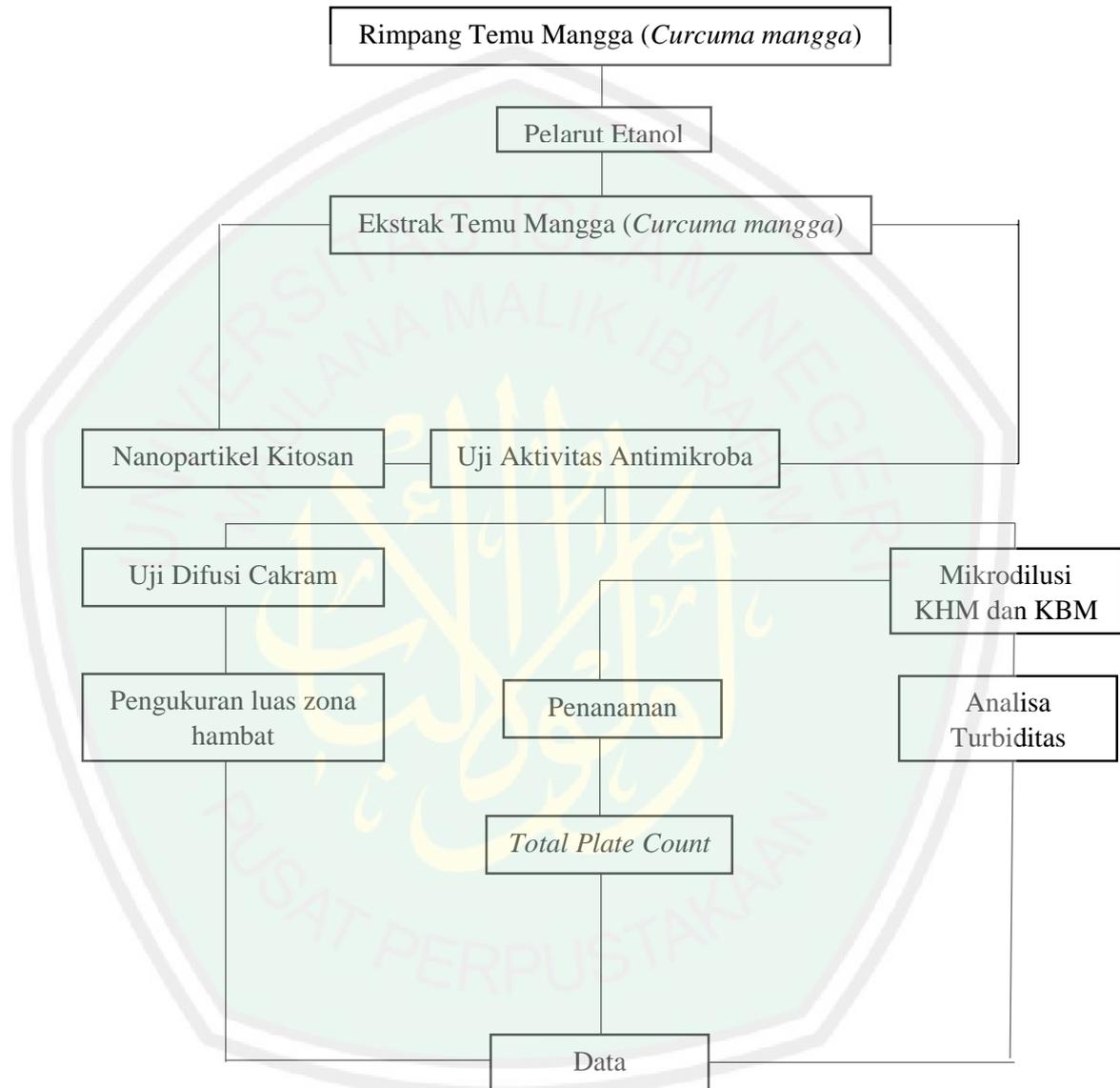
- Tarigan, J. B. dkk. 2008. Skrining Fitokimia Tumbuhan yang Digunakan oleh Pedagang Jamu Gendong untuk Merawat Kulit Wajah di Kecamatan Medan Baru. *Jurnal Biologi Sumatera*. 3 (1): 1-6.
- Tayyem, R. F., Heath, D. D. & Al-Delaimy, W. K. R. C. L., 2006. Curcumin Content of Tumeric and Curry Powders. *Nutrition Cancer*, Volume 55, pp. 126-131.
- Tedjo, Aryo, Dondin S. & Latifah K. D. 2005. Aktivitas Kemoprevensi Ekstrak Temu Mangga. *Makara Kesehatan*. 9 (2): 57-62.
- Ting, Y, Jiang Y, Ho, Huang Q. 2014. Common Delivery System for Enhancing In Vivo Bioavailability and Biological Efficacy of Nutraceuticals. *J.Funct. Foods*. 7: 112-128.
- Tjitrosoepomo, G. 2016. *Taksonomi Tumbuhan Obat-Obatan* (cetakan ke-4). Yogyakarta: UGM Press.
- Todar, K., 2005. *Salmonella and Salmonellosis. Todar's Online Textbook of Bacteriology*. Wisconsin: University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology.
- Torabinejad, M. & Walton R. E. 2009. *Principles and Practice of Endodontic Edition 4*. Philadelphia (US): Saunders Company.
- Tyagi, S. & Farooqi, J. A. 2017. Curcumin Nanoformulations as Potential Antimicrobial Agent. *Journal of Bacteriology & Mycology*. 5 (5): 378-379.
- Valgas, C., et al. 2007. Screening Methods To Determine Antibacterial Activity Of Natural Products. *Brazilian Journal Of Microbiology*. 38: 369-380.
- Vauthier, C. et al. 2003. Poly(alkylcyanoacrylates) as Biodegradable Materials For Biomedicak Application. *Adv. Drug Deliv. Rev*, Volume 33, p. 519-548.
- Velayudhan, K.C., Muralidharan, V.K., Amalraj, V. A., Gautam, P. L., Mandal, S., Dinesh Kumar. 1999. *Curcuma Genetic Resources: Scientific Monograph in Nationak Bureau of Plant Genetic Resources, Regional Station Trissur*. New Delhi: National Breau of Plant Genetic Resources.
- Ventolini, G. 2016. Progresses in Vaginal Microflora Physiology and Implications for Bacterial Vaginosis and Candidiasis. *Women's Health , Future Medicine*. 12 (3): 283-291.
- Wang, et al. 2011. Recent Advances of Chitosan Nanoparticles as Drug Carriers. *International Journal of Nanomedicine*. 6: 765.
- Wang, et al. 2017. The Antimicrobial Activity Of Nanoparticles Present Situation And Prospects For The Future. *International Journal of Nanomedicin*. 12.
- Wangchuk, P. & Loukas, A. 2018. Techniques and Technologies for the Biodiscovery of Novel Small Molecule Drug Lead Compounds From Natural

- Products. *Natural Products and Drug Discovery*. (<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102081-4.00016-2>).
- Wardiyati, Siti. 2004. Pemanfaatan Ultrasonik dalam Bidang Kimia. *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*. ISSN: 1411-2213.
- Warsiati, Wijiasih, Febriani, A., W.D.Rizka, A. 2010. Acuan Sediaan Herbal Edisi Pertama Volume Kelima. Jakarta: BPOM RI; *Skripsi* Indra Farida, 2013. Efektivitas Ekstrak Etanol Rimpang Alang-Alang (*Imperata cylindrical*) Sebagai Larvasida Nyamuk (*Aedes aegypti* L.) Instar III.
- Warsinah, Eksa K. & Sunarto. 2011. Identifikasi Senyawa Antifungi dari Kulit Batang Kecapi (*Sandoricum koetjape*) dan Aktivitasnya terhadap *Candida albicans*. *Majalah Obat Tradisional*. 16 (3): 170-178.
- Wiegand, I., Kai H. & Robert E. W. H. 2008. Agar and Broth Dilution Methods to Determine The Minimal Inhibitory Concentration (MIC) of Antimicrobial Substances. *Protocol: Nature Publishing Group*. 3 (2).
- Wijaya, Andi, Laela H. N. & Nurkhasah. 2014. Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Kelopak Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Hiperkolestrol: Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2 (1): 1-6.
- Wijayakusuma, H.M.H. 2008. *Ramuan Lengkap Herbal Taklukan Penyakit*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Wiknjosastro, H. & Sarwono, 2011. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo.
- Winata, Trisyati. 2006. Aktivitas Antijamur Air Perasan Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia galanga* var. *Rubrum*) terhadap *Candida albicans* secara In Vitro. *Jurnal Penelitian*.
- Winarti. 2006. Uji Viabilitas Bakteri dan Aktivitas Enzim Bakteri Proteolitik pada Media Carrier BEkatul. *Skripsi*. Universitas Sebelas Maret.
- Yasser, M. & Widiyanti, S. E. 2019. Pengaruh Waktu terhadap Kestabilan Nanopartikel Emas yang Disintesis Menggunakan Ekstrak Air Daun Jati (*Tectona grandis*) Termodifikasi Mercaptopropionic Acid (MPA). *INTEK Jurnal Penelitian*. 6 (1): 43-45.
- Yount NY & Yeaman MR. 2012. Emerging Themes And Therapeutic Prospects For Anti-Infective Peptides. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 52: 337-360.
- Yu, Q. *et al.* 2016. Inhibition Of Gold Nanoparticles (Aunps) On Pathogenic Biofilm Formation And Invasion To Host Cells. *Sci Rep*. 6: 26667.
- Yuan, Y. *et al.* 2019. Structural Design of Microbicidal Cationic Oligomers and Their Synergistic Interaction with Azoles Against *Candida albicans*. *Scientific Reports: Nature Research*. 9: 11885.

- Yuandani, *et. al.* 2019. Correlation Between The Phytochemical Constituents of *Curcuma mangga* and Its Immunomodulatory Effect. *Rasayan J. Chem.* 12 (1): 4.
- Yudhasmita, S. & Nugroho, A. P. 2017. Sintesis dan Aplikasi Nanopartikel Kitosan Sebagai Adsorben Cd dan Antibakteri Koliform. *Biogenesis*, 5(1), pp. 42-48.
- Yurleni. 2018. Penggunaan Beberapa Metode Ekstraksi Pada Rimpang *Curcuma* Untuk Memperoleh Komponen Aktif Secara Kualitatif. *Biospecies*. 11 (1): 48-56.
- Zamrodi, M. 2011. *Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Aktif Tanaman Ating-anting (Acalypha indica L.)*.
- Zhang, L. *et. al.* 2010. Development Of Nanoparticles For Antimicrobial Drug Delivery. *Curr Med Chem.* 17 (6): 585–594.
- Zhang, J., Tang, Q., Xu, X. & Li, N., 2013. Development and Evaluation of a Novel Phytosome-Loaded Chitosan Microsphere System for Curcumin Delivery. *Int J Pharm*, 448(1), pp. 168-174.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur Penelitian



Lampiran 2. Langkah Kerja Uji Aktivitas Antimikroba

L.2.1 Sterilisasi Alat

Alat

- Ditunggalkan mulut alat gelas dengan aluminium foil atau kasa dan kapas, kemudian dilapisi wrap.
- Dibungkus cawan petri dengan kertas, kemudian dimasukkan ke plastik.
- Dimasukkan ke dalam autoklaf dengan tekanan 15 psi pada suhu 121°C.
- Disterilkan selama 15-30 menit

Hasil

L.2.2. Pembuatan Media

Natrium Agar (NA)

- Ditimbang serbuk media NA sebanyak 5 gram.
- Dimasukkan ke dalam gelas beker 250 mL steril.
- Ditambahkan aquades steril sebanyak 250 mL (NA racikan 20 g/L).
- Dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* di atas hot plate.
- Dipanaskan hingga mendidih.
- Dituang ke erlenmeyer steril 250 mL.
- Ditunggalkan dengan aluminium foil dan dilapisi plastik *wrap*.
- Dimasukkan plastik dan disterilisasi.

Hasil

Saboround Dextrose Agar (SDA)

- Ditimbang serbuk media SDA sebanyak 16,25 gram.
- Dimasukkan ke dalam gelas beker 250 mL steril.
- Ditambahkan aquades steril sebanyak 250 mL.



- Dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* di atas hot plate.
- Ditambahkan NaCl 0,9% steril sebanyak 4,8 mL dan kloramfenikol 120 mg.
- Dipanaskan hingga mendidih.
- Dituang ke erlenmeyer steril 250 mL.
- Ditungkup dengan aluminium foil dan dilapisi plastik *wrap*.
- Dimasukkan plastik dan disterilisasi.

Hasil

Natrium Broth (NB)

- Ditimbang serbuk media NB sebanyak 2 gram.
- Dimasukkan ke dalam gelas beker 250 mL steril.
- Ditambahkan aquades steril sebanyak 250 mL.
- Dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* di atas hot plate.
- Dipanaskan hingga mendidih.
- Dituang ke erlenmeyer steril 250 mL.
- Ditungkup dengan aluminium foil dan dilapisi plastik *wrap*.
- Dimasukkan plastik dan disterilisasi.

Hasil

Saboround Dextrose Broth (SDB)

- Ditimbang serbuk media SDB sebanyak 7,5 gram.
- Dimasukkan ke dalam gelas beker 250 mL steril.
- Ditambahkan aquades steril sebanyak 250 mL.
- Dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* di atas hot plate.
- Dipanaskan hingga mendidih.
- Dituang ke erlenmeyer steril 250 mL.
- Ditungkup dengan aluminium foil dan dilapisi plastik *wrap*.
- Dimasukkan plastik dan disterilisasi.

Hasil

L.2.3 Regenerasi Mikroba

Isolat Murni *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*

- Dicairkan media NA dan SDA yang disimpan di dalam kulkas.
- Dituang secukupnya ke dalam tabung reaksi steril dan ditunggu hingga memadat dalam posisi 45°.
- Diambil masing-masing 1 ose mikroba dan di *streak* di atas media (NA untuk bakteri dan SDA untuk jamur).
- Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Hasil

L.2.4 Pembuatan Suspensi Mikroba Uji

Stok mikroba uji yang telah diremajakan

- Diambil masing-masing 1 ose mikroba uji.
- Dichelupkan pada masing-masing media cair steril (NB untuk bakteri dan SDB untuk jamur).
- Diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.
- Dihomogenkan dengan vortex.
- Dibuat suspensi mikroba uji dari inokulum media cair dengan perbandingan 1:9 untuk bakteri dan 1:11 untuk jamur dalam NaCl steril 0,9% (mL).
- Divortex kemudian diinkubasi pada 37°C selama 24 jam.
- Disetarakan dengan McFarland 0,5.
- Ditambahkan media cair hingga sesuai standart.

Hasil

L.2.5 Pembuatan Stok Larutan Uji 100%

Nanopartikel dan Ekstrak Temu Mangga

- Ditimbang 150 mg nanopartikel temu mangga dan 25 mg ekstrak temu mangga.
- Dimasukkan pada tabung reaksi yang berbeda.
- Ditambahkan masing-masing 1 mL DMSO.
- Dihomogenkan menggunakan vortex.

Hasil

L.2.6 Uji Daya Hambat

Stok larutan uji antimikroba 100%

- Dicairkan media padat kemudian dituang pada cawan petri steril.
- Ditunggu hingga memadat.
- Direndam kertas cakram steril pada larutan uji antimikroba selama 30 menit-1 jam.
- Diambil 100 mikrolit suspensi mikroba uji dan dituang ke media padat pada cawan petri.
- Diratakan menggunakan *cotton swab*.
- Diletakkan 3 buah kertas cakram dengan jarak yang setara dalam 1 cawan petri.
- Diinkubasi pada 37°C selama 24 jam.
- Diukur zona bening menggunakan jangka sorong.
- Dianalisis.

Hasil

L.2.7 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Stok larutan uji antimikroba 100%

- Ditentukan kode perlakuan untuk setiap sumuran pada *well-96* steril (huruf A-H = menunjukkan perlakuan larutan uji dan kontrol, angka



1-6 = konsentrasi perlakuan ulangan 1, angka 7-12 = konsentrasi perlakuan ulangan 2).

- Dimasukkan media cair steril pada sumuran 2-6 sebanyak 50 μ L.
- Dimasukkan larutan uji 100% pada sumuran 1 sebanyak 100 μ L
- Dilakukan pengenceran dengan mengambil 50 μ L larutan dari sumuran 1 dan dimasukkan ke sumuran 2.
- Dihomogenkan.
- Diambil 50 μ L dari sumuran 2 dan dimasukkan ke sumuran 3, begitu seterusnya hingga sumuran ke-6.
- Diisi setiap sumuran dengan suspensi mikroba uji sebanyak 50 μ L.
- Dilakukan hal yang sama pada sumuran 7-12.
- Ditutup permukaan well dan diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C.
- Diamati secara langsung dan dicatat pada sumuran ke berapa yang tampak bening.

Hasil

Skema perlakuan uji berdasarkan konsentrasi pada well-96

a. Well 1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

b. Well 2

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

Keterangan:

Well 1

- **A** : Ekstrak temu mangga + *E. coli*
- **B** : Nanopartikel temu mangga + *E. coli*

Well 2

- **A** : Kontrol + *E. coli*
- **B** : Kontrol - *E. coli*

- **C** : Ekstrak temu mangga + *S. aureus*
- **D** : Nanopartikel temu mangga + *S. aureus*
- **E** : Ekstrak temu mangga + *C. albicans*
- **F** : Nanopartikel temu mangga + *C. albicans*
- **C** : Kontrol + *S. aureus*
- **D** : Kontrol - *S. aureus*
- **E** : Kontrol + *C. albicans*
- **F** : Kontrol - *C. albicans*

- 1 : Konsentrasi 100% (Ulangan 1)
- 2 : Konsentrasi 50% (Ulangan 1)
- 3 : Konsentrasi 25% (Ulangan 1)
- 4 : Konsentrasi 12,5% (Ulangan 1)
- 5 : Konsentrasi 6,25% (Ulangan 1)
- 6 : Konsentrasi 3,13% (Ulangan 1)
- 7 : Konsentrasi 100% (Ulangan 2)
- 8 : Konsentrasi 50% (Ulangan 2)
- 9 : Konsentrasi 25% (Ulangan 2)
- 10 : Konsentrasi 12,5% (Ulangan 2)
- 11 : Konsentrasi 6,25% (Ulangan 2)
- 12 : Konsentrasi 3,13% (Ulangan 2)

L.2.8 Penentuan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)

Hasil KHM

- Dibuat garis pembatas pada cawan petri untuk memberikan ruang penanaman 2 ulangan dalam 1 cawan petri seperti skema berikut.



- Dicairkan media padat dari kulkas lalu dituang pada cawan petri.
- Ditunggu media hingga memadat.
- Diambil larutan dari masing-masing sumuran sebanyak 50 μ L dan ditanam pada media (*cotton swab*).
- Dilapisi plastik wrap pad tepi cawan petri lalu diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C.
- Dihitung jumlah koloni menggunakan *colony counter* dan dicatat.
- Dianalisis data yang didapat.

Hasil

Lampiran 3. Rumus Perhitungan

L.3.1 Rumus Diameter Zona Hambat

Diameter zona hambat = Diameter zona bening – Diameter kertas cakram

L.3.2 Rumus Standart Deviasi

Rumus Varian

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2$$

Rumus Standar Deviasi

$$s = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}$$

Keterangan :

- S^2 : ragam atau varian sampel
 s : standar deviasi
 N : jumlah data
 i : nomor data (i : 1,2,3..N)
 x_i : data ke-i (i : 1,2,3..N)
 \bar{x} : rata-rata sampel

L.3.3 Rumus Total Plate Count

Jumlah koloni = Jumlah koloni per cawan x 1/Faktor pengencer

Faktor Pengencer (FP) = Pengenceran x Jumlah yang diencerkan

$$TPC = \frac{\text{jumlah koloni}}{2} \times \text{pengenceran ke berapa}$$

L.3.4 Rumus Persentase Pertumbuhan Koloni Mikroba

$$\% \text{ Tumbuh} = \frac{\text{total koloni yang tumbuh dalam perlakuan uji}}{\text{total koloni kontrol negatif}} \times 100\%$$

Lampiran 4. Data Hasil Uji Aktivitas Antimikroba

L.4.1 Tabel Diameter Zona Hambat

NO.	BAHAN UJI	MIKROBA UJI	DIAMETER ZONA HAMBAT (mm)			RATA-RATA (mm)	KATEGORI DAYA HAMBAT
			U1	U2	U3		
1	EKSTRAK TEMU MANGGA	<i>Escherichia coli</i>	9,24	9,60	6,87	8,57	SEDANG
		<i>Staphylococcus aureus</i>	26,59	27,08	16,56	23,41	SANGAT KUAT
		<i>Candida albicans</i>	8,98	9,04	7,22	8,41	SEDANG
2	NANOPARTIKEL TEMU MANGGA	<i>Escherichia coli</i>	12,61	11,30	10,48	11,46	KUAT
		<i>Staphylococcus aureus</i>	8,36	4,93	5,92	6,40	SEDANG
		<i>Candida albicans</i>	12,39	10,85	9,89	11,04	KUAT
3	KONTROL +	<i>Escherichia coli</i>	29,85	28,06	27,57	28,49	SANGAT KUAT
		<i>Staphylococcus aureus</i>	41,87	34,34	37,29	37,83	SANGAT KUAT
		<i>Candida albicans</i>	17,52	15,61	16,78	16,64	KUAT
4	KONTROL -	<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	TIDAK ADA
		<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	0	TIDAK ADA
		<i>Candida albicans</i>	0	0	0	0	TIDAK ADA

L.4.2 Tabel Perhitungan Hasil Penanaman Mikrodilusi Menggunakan *Colony Counter*

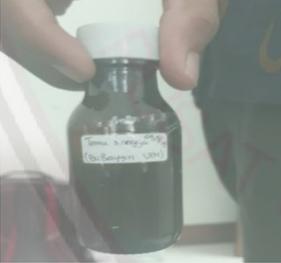
N O	BAHAN UJI	MIKROBA UJI	U	KONSENTRASI (%)					
				2,5	1,25	0,625	0,313	0,156	0,078
1	EKSTRAK TEMU MANGGA	<i>E. coli</i>	1	0	0	4	∞	∞	∞
			2	0	0	∞	∞	∞	∞
		<i>S. aureus</i>	1	0	74	∞	∞	∞	∞
			2	0	∞	∞	∞	∞	∞
		<i>C. albicans</i>	1	0	0	0	15	10	∞
			2	0	0	1	37	6	∞
2	NANOPARTIKEL TEMU MANGGA	<i>E. coli</i>	1	0	3	20	20	∞	∞
			2	0	1	44	36	∞	∞
		<i>S. aureus</i>	1	0	0	28	24	∞	∞
			2	0	0	44	4	∞	∞
		<i>C. albicans</i>	1	0	0	0	49	∞	∞
			2	0	0	0	19	∞	∞
3	KONTROL POSITIF	<i>E. coli</i>	1	0	0	24	∞	∞	∞
			2	0	0	16	5	∞	∞
		<i>S. aureus</i>	1	0	0	0	2	2	∞
			2	0	0	0	∞	∞	∞
		<i>C. albicans</i>	1	0	0	∞	∞	∞	∞
			2	0	0	47	∞	∞	∞
4	KONTROL NEGATIF	<i>E. coli</i>	1	13	∞	∞	∞	∞	∞
			2	10	∞	∞	∞	∞	∞
		<i>S. aureus</i>	1	14	∞	∞	∞	∞	∞
			2	6	∞	∞	∞	∞	∞
		<i>C. albicans</i>	1	0	∞	∞	∞	∞	∞
			2	3	∞	∞	∞	∞	∞

L.4.3 Tabel Penentuan Hasil Uji KHM dan KBM

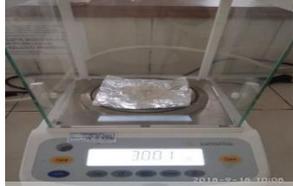
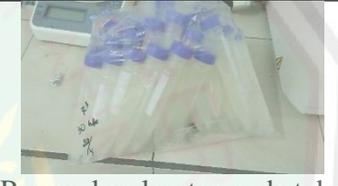
Bahan Uji	Mikroba	Konsentrasi (%)			
		KHM Kualitatif	KHM Kuantitatif	KBM Kualitatif	KBM Kuantitatif
EKSTRAK TEMU MANGGA	<i>EC</i>	0,313	0,625	1,25	1,25
	<i>SA</i>	0,313	1,25	2,5	2,5
	<i>CA</i>	0,313	0,625	1,25	1,25
NANOPARTIKEL TEMU MANGGA	<i>EC</i>	0,313	1,25	2,5	2,5
	<i>SA</i>	0,156	0,625	1,25	1,25
	<i>CA</i>	0,078	0,313	0,625	0,625
K+	<i>EC</i>	0,313	0,625	1,25	1,25
	<i>SA</i>	0,313	0,313	0,625	0,625
	<i>CA</i>	0,078	0,625	1,25	1,25

Lampiran 5. Gambar Dokumentasi Penelitian

L.5.1 Proses Ekstraksi

		
<p>Penimbangan serbuk simplisia rimpang temu mangga</p>	<p>Maserasi dengan pelarut etanol dan dishaker</p>	<p>Penyaringan</p>
		
<p>Pemisahan ampas dan persiapan remaserasi</p>	<p>Dipekatkan menggunakan vacuum rotary evaporator</p>	<p>Pemindahan ekstrak dari labu evaporator ke botol</p>
		
<p>Penyimpanan stok ekstrak di botol</p>		

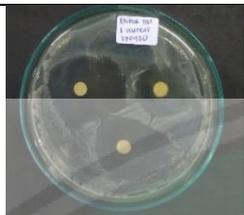
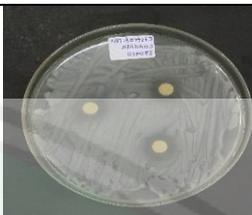
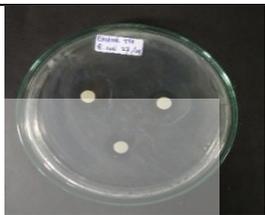
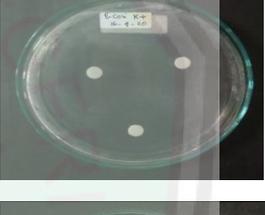
L.5.2 Proses Pembuatan Nanopartikel Temu Mangga

		
Penimbangan Ekstrak	Penimbangan Kitosan	Penimbangan TPP
		
Homogenasi larutan kitosan-TPP	Pencampuran ekstrak dengan larutan kitosan-TPP	Homogenasi menggunakan homogenizer ultra turrax
		
Penambahan tween	Sonikasi	Pemasukan larutan pada tube
		
Sentrifugasi	Pemisahan pelet dengan supernatan	Pembekuan pelet
		
Peletakan pelet pada cawan	Pengeringan pelet	Hasil pengeringan pelet
		
Penumbukan pelet	Serbuk nanopartikel temu mangga	Penyimpanan nanopartikel temu mangga

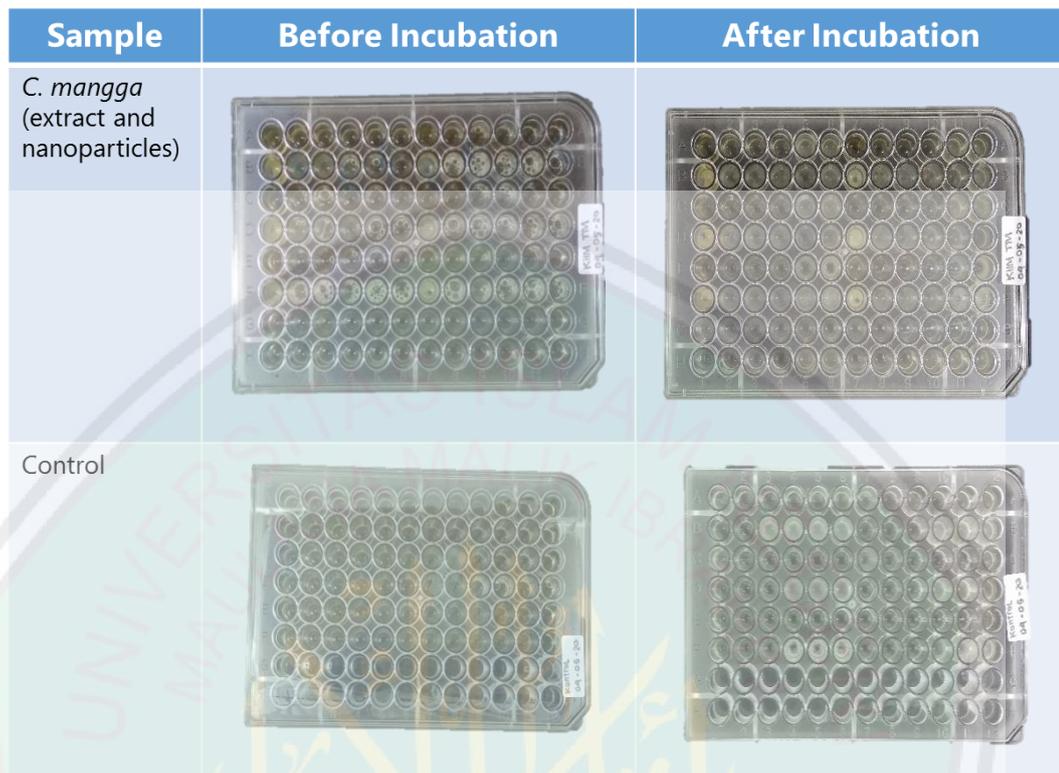
L.5.3 Uji Antimikroba

 <p>Isolat murni</p>	 <p>Pengukuran OD preparasi McFarland</p>	 <p>Kertas cakram steril</p>
 <p>Penimbangan bahan larutan uji</p>	 <p>Persiapan mikroba uji</p>	 <p>Penuangan media</p>
 <p>Perendaman kertas cakram pada larutan uji</p>	 <p>Penanaman kertas cakram pada media</p>	 <p>Pembungkusan cawan petri</p>
 <p>Mikrodilusi KHM dan KBM</p>	 <p>Inkubasi</p>	 <p>Pengamatan dan dokumentasi</p>
 <p>Penghitungan koloni</p>	 <p>Pengukuran diameter zona hambat</p>	

L.5.4 Hasil Uji Difusi Cakram

	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>E. coli</i>
Ekstrak Temu Mangga			
Nanopartikel Temu Mangga			
Kontrol Positif			
Kontrol Negatif			

L.5.5 Hasil Mikrodilusi



Keterangan:

Well 1

- A : Ekstrak temu mangga + *E. coli*
- B : Nanopartikel temu mangga + *E. coli*
- C : Ekstrak temu mangga + *S. aureus*
- D : Nanopartikel temu mangga + *S. aureus*
- E : Ekstrak temu mangga + *C. albicans*
- F : Nanopartikel temu mangga + *C. albicans*

Well 2

- A : Kontrol + *E. coli*
- B : Kontrol - *E. coli*
- C : Kontrol + *S. aureus*
- D : Kontrol - *S. aureus*
- E : Kontrol + *C. albicans*
- F : Kontrol - *C. albicans*

1 : Konsentrasi 2,5% (Ulangan 1)

2 : Konsentrasi 1,25% (Ulangan 1)

3 : Konsentrasi 0,625% (Ulangan 1)

4 : Konsentrasi 0,313% (Ulangan 1)

5 : Konsentrasi 0,156% (Ulangan 1)

6 : Konsentrasi 0,078% (Ulangan 1)

- 7 : Konsentrasi 2,5% (Ulangan 2)

- 8 : Konsentrasi 1,25% (Ulangan 2)

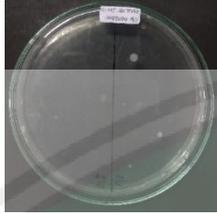
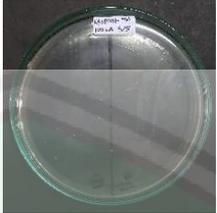
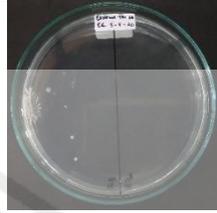
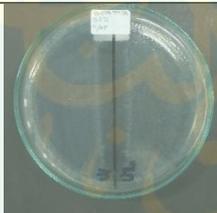
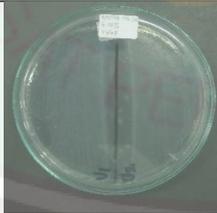
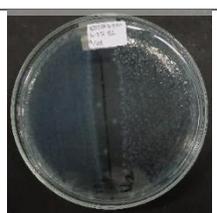
- 9 : Konsentrasi 0,625% (Ulangan 2)

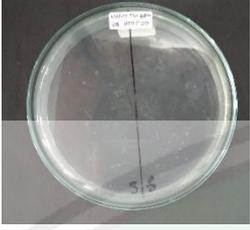
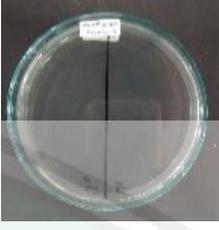
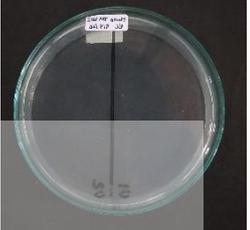
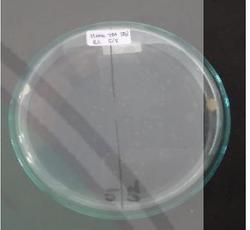
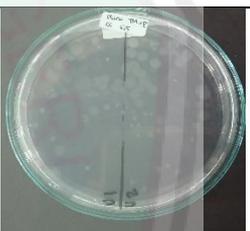
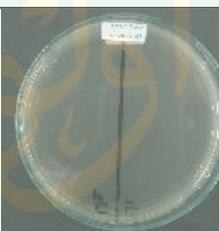
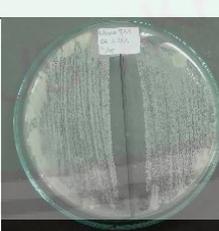
- 10 : Konsentrasi 0,313%(Ulangan 2)

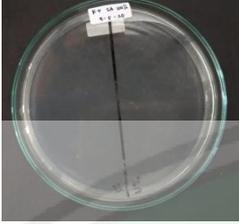
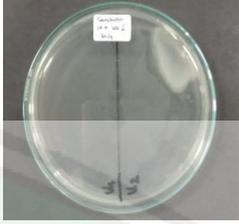
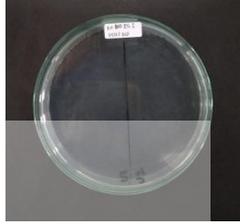
- 11 : Konsentrasi 0,156%(Ulangan 2)

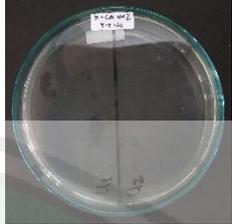
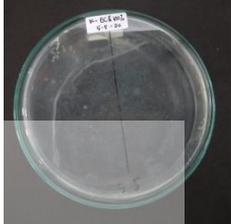
- 12 : Konsentrasi 0,078%(Ulangan 2)

L.5.6 Hasil Penanaman Uji Mikrodilusi KHM dan KBM

Ekstrak Temu Mangga			
Konsentrasi	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>E. coli</i>
2,5%			
1,25%			
0,625%			
0,313%			
0,156%			
0,078%			

Nanopartikel Temu Mangga			
Konsentrasi	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>E. coli</i>
2,5%			
1,25%			
0,625%			
0,313%			
0,156%			
0,078%			

Kontrol Positif			
Konsentrasi	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>E. coli</i>
2,5%			
1,25%			
0,625%			
0,313%			
0,156%			
0,078%			

Kontrol Negatif			
Konsentrasi	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>E. coli</i>
2,5%			
1,25%			
0,625%			
0,313%			
0,156%			
0,078%			



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Malikah Azizah
NIM : 15620027
Program Studi : Biologi
Semester : Genap T.A 2020
Pembimbing : Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
Judul Skripsi : Aktivitas Antimikroba Nanopartikel Temu Mangga (*Curcuma mangga*) Tersalut Kitosan Secara In Vitro

NO.	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	21 Februari 2019	Konsultasi Judul Penelitian	1.
2.	18 Maret 2019	Konsultasi BAB I	2.
3.	25 Maret 2019	Revisi BAB I	3.
4.	23 Mei 2019	Konsultasi BAB I dan II	4.
5.	1 Juli 2019	Konsultasi BAB I, II, III	5.
6.	8 Agustus 2019	ACC proposal skripsi	6.
7.	25 November 2019	Revisi BAB I	7.
8.	19 Desember 2019	Konsultasi BAB I dan II	8.
9.	23 Desember 2019	Revisi BAB II	9.
10.	2 Juni 2020	Konsultasi BAB I sampai IV	10.
11.	5 Juni 2020	Konsultasi dan revisi BAB I sampai V	11.
12.	6 Juni 2020	ACC skripsi	12.

Malang, 6 Juni 2020

Pembimbing Skripsi,

Dr. drh. Hj. Bayyinatul M., M.Si
NIP. 19710919 200003 2 001

Ketua Prodi Biologi,



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI AGAMA SKRIPSI

Nama : Malikh Azizah
NIM : 15620027
Program Studi : Biologi
Semester : Genap T.A 2020
Pembimbing : Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
Judul Skripsi : Aktivitas Antimikroba Nanopartikel Temu Mangga (*Curcuma mangga*)
Tersalut Kitosan Secara In Vitro

NO.	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	8 Agustus 2019	Konsultasi integrasi ayat dan hadist BAB I dan II	1.
2.	9 Agustus 2019	ACC integrasi ayat dan hadist BAB I dan II	2.
3.	22 Mei 2020	Konsultasi integrasi ayat dan hadist BAB I, II dan IV	3.
4.	30 Mei 2020	ACC integrasi ayat dan hadist BAB I, II dan IV	4.

Pembimbing Skripsi,

Mujahidin Ahmad, M.Sc
NIP. 198605122019031002



Malang, 6 Juni 2020

Ketua Prodi Biologi,

Dr. Ewika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002