

NASKAH PUBLIKASI (*Manuskrip*)

EXPLORES ACTIVITIES PENGHAMBATAN ANTIBIOFILM *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SERTA KHASIATNYA TERHADAP FOOT ULKUS DIABETIKUM AKIBAT BIOFILM DARI TANAMAN HERBA LAMPASAU (*DIPLAZIUM ESCULENTUM SWARTZ*) BERKHASIAT OBAT DI HUTAN KALIMANTAN TIMUR

EXPLORATION OF ANTIBIOFILM INHIBITING ACTIVITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND ITS EFFICACY AGAINST DIABETIC FOOT ULCERS DUE TO MEDICINAL PLANTS LAMPASAU (*DIPLAZIUM ESCULENTUM SWARTZ*) IN EAST KALIMANTAN FORESTS

Farah Syifa Eka Morri¹, Hasyrul Hamzah²



DISUSUN OLEH :

FARAH SYIFA EKA MORRI

1911102415096

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMUR

2023

Naskah Publikasi (*Manuskrip*)

Explores Activities Penghambatan Antibiofilm *Staphylococcus aureus* Serta Khasiatnya terhadap Foot Ulkus Diabetikum Akibat Biofilm dari Tanaman Herba Lampasau (*Diplazium esculentum swartz*) Berkhasiat Obat di Hutan Kalimantan Timur

Exploration of Antibiofilm Inhibiting Activity of *Staphylococcus aureus* and Its Efficacy Against Diabetic Foot Ulcers Due to Medicinal Plants Lampasau (*Diplazium esculentum swartz*) in East Kalimantan Forests

Farah Syifa Eka Morri¹, Hasyrul Hamzah²



Disusun Oleh :

Farah Syifa Eka Morri

1911102415096

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMUR
2023**

LEMBAR PERSETUJUAN

Eksplorasi Aktivitas Penghambatan Antibiofilm *Staphylococcus aureus* Serta Khasiatnya Terhadap *Foot Ulkus Diabetikum* Akibat Biofilm Dari Tanaman Herba Lampasau (*Diplazium esculentum swartz*) Berkhasiat Obat di Hutan Kalimantan Timur

NASKAH PUBLIKASI

DISUSUN OLEH :

**Farah Syifa Eka Morri
1911102415096**

Disetujui untuk diujikan

Pada tanggal, 18 Januari 2023

Pembimbing

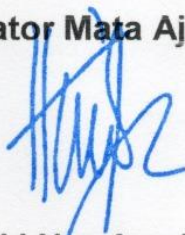


Dr. Hasyrul Hamzah, S.Farm., M.Sc.

NIDN. 1113059301

Mengetahui,

Koordinator Mata Ajar Skripsi



Apt. Rizki Nur Azmi, M.Farm

NIDN. 1102069201

LEMBAR PENGESAHAN

Eksplorasi Aktivitas Penghambatan Antibiofim *Staphylococcus aureus* Serta Khasiatnya Terhadap *Foot Ulkus Diabetikum* Akibat Biofim Dari Tanaman Herba Lampasau (*Diplazium esculentum swartz*) Berkhasiat Obat di Hutan Kalimantan Timur

NASKAH PUBLIKASI

DISUSUN OLEH :

**Farah Syifa Eka Morri
1911102415096**

Diseminarkan dan Diujikan

Pada tanggal, 18 Januari 2023

Penguji 1

**Paula Mariana Kustiawan, M.Sc., Ph.D
NIDN. 1114038901**


Penguji 2

**Dr. Hasyrul Hamzah, S.Farm., M.Sc.
NIDN. 1113059301**

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Farmasi




**Apt. Ika Ayu Mentari, M.Farm
NIDN. 1121019201**

Explores Activities Penghambatan Antibiofilm *Staphylococcus aureus* Serta Khasiatnya terhadap Foot Ulkus Diabetikum Akibat Biofilm dari Tanaman Herba Lampasau (*Diplazium esculentum swartz*) Berkhasiat Obat di Hutan Kalimantan Timur

Farah Syifa Eka Morri¹, Hasyrul Hamzah¹

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmas, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

*Email : farahsyifaekamorri@icould.com

ABSTRACT

Background Diabetic foot ulcer or diabetic foot ulcer is an open wound on the surface of the skin caused by macroangiopathy resulting in vascular insufficiency and neuropathy. According to the WHO and the International Working Group on the Diabetic Foot, a diabetic foot ulcer is a condition where there is an ulcer, infection, and/or tissue damage, which is associated with neurological disorders and peripheral vascular disease in the lower extremities. *Diplazium esculentum swartz* or lampasau is one of the plants used by the people of Kuala Kapuas, Central Kalimantan as a traditional medicine for wounds. The parts of the lampasau plant used are herbs. The content of compounds such as flavonoids, saponins and tannins are thought to play a role in the healing effect. It is known that lampasau herb has antibacterial activity but its anti-biofilm activity has never been reported. This study aims to determine the effectiveness of lampasau herb in inhibiting biofilm on *S. aureus*

The objective of research: This study aims to determine the effectiveness of lampasau herb in inhibiting biofilm on *S. aureus*. This research is an experimental research in the laboratory to find out the ointment of the Herba Lampasau extract (*Diplazium esculentum swartz*) can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria.

The form of research: It was carried out experimentally in the laboratory with the anti-biofilm test method to determine the effectiveness of lampasau herbs in inhibiting biofilms on *S. aureus*.

Results : The test results showed that the inhibition zone tended to increase with increasing extract concentration. The ethanol extract of Herba Lampasau (*Diplazium esculentum swartz*) with a concentration of 1% is good at inhibiting the growth as well as the formation of *S. aureus* biofilms because the percentage of inhibition is > 50%. The formulation of Herba Lampasau extract ointment with a concentration of 1% can be said to be good in all evaluation test results for ointment preparations that have met the requirements and can inhibit bacteria in diabetic ulcer wounds and heal wounds with indicators of no spread accompanied by discharge in mice wounds within healing time < 14 days.

Keywords: Lampasau herb, *Staphylococcus aureus*, Antibiofilm, Diabetic ulcer, Ointment

PENDAHULUAN

Ulkus kaki diabetik adalah luka terbuka pada kulit kaki yang berasal dari makroangiopati, yang menyebabkan insufisiensi vaskular dan neuropati. Ketika penyakit pembuluh darah perifer dan kelainan neurologis mempengaruhi tungkai bawah, dapat menyebabkan infeksi, kerusakan jaringan, dan bisul. Kondisi ini dikenal sebagai ulkus diabetik, menurut *International Working Group on the Diabetic Foot* (Hendra et al., 2019). Morbiditas sebagian besar dikaitkan dengan penderitaan dan kualitas hidup yang lebih rendah bagi mereka yang menderita tuka diabetes. Prevalensi ulkus diabetes diperkirakan 15% diantara populasi diabetes (brenyah et al., 2014). Dengan prevalensi 14 dari 24 dan persentase 58%, *S. aureus* adalah isolat yang paling umum pada organisme gram positif. Menurut *International Working Group on the Diabetic Foot* (2015) *S. aureus* adalah bakteri yang paling sering terdeteksi dalam temuan kultur ulkus diabetik (Spichler et al., 2015).

Diperkirakan Delapan puluh persen kejadian infeksi terkait produksi dari biofilm, menjadikan biofilm sebagai mediator utama infeksi (Archer et al., 2011). Antibiotik memiliki waktu yang lebih sulit untuk memecah biofilm, yang digunakan

oleh bakteri sebagai bentuk perlindungan. Dengan demikian, biofilm yang dibuat bakteri patogen bisa sangat berbahaya bagi kesehatan (Jin-Hyung Lee et al., 2013).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang dipakai pada penelitian ini antara lain timbangan analitik, tabung reaksi, erlyenmeyer, pipet tetes, hotplat, beaker glass, water bath, rotary evaporator, kertas saring, blender, corong, toples, cawan porselen, cawan petri, bunsen, jarum ose, incubator, lemari pendingin, Laminar Air Flow (LAF).

Dalam penelitian ini menggunakan Alat dan bahan. Adapun Alat yang digunakan antara lain ; gelas, termometer, penjepit kayu, penggaris, corong, pipet volume cawan porselin, kaca objek, kertas grafik, pH meter, rotary evaporator, timbangan digital, *viscometer stromer* tipe NDJ-5S, alat uji daya lekat yang dimodifikasi, stopwatch, lemari pendingin dan waterbath. *Autoclave*, Incubator at 37 °C, *Biological safety cabinet*, Bunsen burner, Tabung kultur, Petridish, steril *polystyrene* (Fisherbrand, cat. no. FB0875712), *Disposable, presterile, polystyrene reservoir*, 25 mL (VWR, cat. no. 89094-664) atau wadah lain yang sesuai, *Multichannel pipettes, Single-channel pipettes* (2– 20 µl, 20–200 µl, 100–1,000

μl), *Sterile pipette tips* (20,200, 1,000 μl), *Sterile 96-well plates* (Costar 3879), *Spectrophotometer/Elisa reader* untuk pembacaan absorbance pada 595 and 600 nm, *Nalgene syringe filter, surfactant-free cellulose acetate membrane*, 0.2 μm (*Thermo Fisher Scientific*, cat. no. 09740105), *Syringe*, 30 ml (BD, cat. no. 302832), *Inoculation loop*, *Microfuge tubes*, 1.5 ml, *Vortex mixer (Fisherbrand Analog Vortex Mixer*, cat. no. 02- 215-414).

Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain; Simplisia herba Lampasau (*Diplazium esculentum swartz*), etanol 96%, HCl 2 N, HCl pekat, reagen Mayer, reagen Wagner, reagen Dragendorff, serbuk magnesium, FeCl 1%, kloroform, H₂SO₄, CHCl₃, vaselin putih, lanolin, alfa tokoferol, stearil alkohol, cera alba, natrium benzoat, asam stearat, TEA, propilen glikol, propil paraben, metil paraben, PEG 4000, PEG 400, dan air suling. Isolat

S. aureus, Larutan Crystal Violet (CV) 2,3% (berat/vol), atau 30% asam asetat di air, MTT, Etanol, 96% (vol/vol), Media steril yang sesuai misal: Luria- Bertani (LB) broth, Lennox (*Thermo Fisher Scientific*, cat. no. BP1427- 500), *Difco agar*, technical (BD Biosciences, cat. no. 281230). Media pertumbuhan lain tergantung strain bakteri yang diuji, Air steril, *Double distilled water* (ddH₂O), *Bleach* (pemutih, misal bayclean).

Prosedur Penelitian

1. Pengumpulan sampel

Dalam penelitian ini menggunakan sampel Herba Lampasau yang berasal dari Hutan Kalimantan Timur

2. Pengolahan sampel

Dalam penelitian ini menggunakan sampel Herba Lampasau yang berasal dari Hutan Kalimantan Timur.

3. Pembuatan Ekstrak Etanol Herba lampasau

Dalam penelitian ini menggunakan sampel Herba Lampasau yang berasal dari Hutan Kalimantan Timur.

4. Uji antibakteri

a. Pembuatan media agar

Media Nutrient Agar (NA) Sebanyak 5 gram dituangkan ke dalam gelas beker dan larutkan dalam 250 mL aquadest steril. Selanjutnya dimasak diatas piring panas dengan diputar menggunakan pengaduk untuk memastikan media benar ditangguhkan. Setelah media tercampur rata, media di autoklaf pada suhu 121°C selama 15 hingga 20 menit dan dibiarkan dingin hingga suhu netral. Apabila telah siap NA dituangkan kedalam cawan petri 20 mL. Media NA dibiarkan hingga padat (Putrajaya *et al.*, 2019).

b. Pembuatan suspense bakteri

Kekeruhan larutan Mc. Farland diperoleh dengan menghilangkan bakteri uji yang diinokulasi menggunakan kawat ose

steril dan menggantungnya dalam 2 mL larutan NaCl 0,9% dalam tabung reaksi. Metode ini diulang untuk spesies bakteri (Mpila *et al.*, 2012).

c. Pemuatan control positif

Kontrol positif : Kloramfenikol sebanyak 0,10 g dilarutkan kedalam aquadest sebanyak 100 mL, kemudian aduk sampai homogen. Ukur dengan pipet 300 μ l lalu dicampurkan aquadest 700 μ l.

Kontrol negatif : aquadest.

d. Uji antibakteri dengan metode sumuran

Substrat dalam cawan petri perlu disiapkan. Menanam bakteri *S.aureus* dari suspensi bakteri ke media Nutrient Agar (NA) yang didinginkan dan dipadatkan. Kemudian, empat lubang 6 milimeter dibor dengan ujung mikropipet. Ada tiga jenis ekstrak (kontrol positif, kontrol negatif, dan ekstrak yang diuji) di setiap lubang bor. Selama waktu ini, jaga suhu pada 37 derajat celsius dalam 24 jam (Putrajaya *et al.*, 2019).

e. Pengukuran zona hambat

Setelah inkubasi selama 24 jam, diameter resistansi diukur lalu dicatat. Penggaris digunakan untuk menentukan seberapa besar zona penghalang yang baru dibangun. Aktivitas antibakteri dapat dipecah menjadi beberapa kategori berbeda berdasarkan ukuran zona penghambatan yang dihasilkannya; lemah (zona

penghambatan 55mm), sedang (zona penghambatan antara 5-10 mm), kuat (zona penghambatan antara 10-20 mm), dan kuat sekali (zona penghambatan lebih dari 20 mm) (Putrajaya *et al.*, 2019).

5. Uji antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus*

Sebanyak 100 μ L suspensi mikroba (10⁷ CFU/mL) dimasukan pada tiap wells microtiter plate. Plate dicuci 3 kali dengan 150 μ L aquadest steril untuk membunuh sel-sel yang tidak menempel. Setiap dicuci dengan baik kemudian menerima 100 μ L media yang mengandung ekstrak uji pada konsentrasi konsentrasi (1%, 0,5%, 0,25% dan 0,125% v/v). Menghambat pertumbuhan 50% biofilm *Staphylococcus aureus*. Suspensi mikroba digunakan untuk mengatur pertumbuhan dan media bebas mikroba berfungsi sebagai kontrol. Milkension mikroba yang diberi dosis 1% dengan kloramfenikol 1% digunakan sebagai plasebo. Setelah itu, masukkan piring ke dalam inkubator 37 °C dalam waktu 24 jam. Setelah itu, piring dibersihkan tiga kali dengan air suling dan dikeringkan dengan udara selama 5 menit untuk menghilangkan jejak kelembaban. Sel-sel mati dan sel-sel hidup sama-sama dengan biofilm diwarnai dengan menambahkan total 125 μ L larutan kristal ungu 1% pada setiap sumur. Piring

berikutnya dibiarkan mengerami selama 15 menit pada suhu ruang. Setelah itu inkubasi, 200 μ L etanol 96% dituangkan ke masing-masing sumur di pelat mikro untuk melarutkan biofilm yang telah terbentuk, dan pelat dibilas tiga kali untuk menghilangkan sisa kristal ungu. Dilakukan Pembacaan *Optical Density* (OD) menggunakan microplate reader dengan gelombang 620 nm. Diperoleh Data dari analisis penghambatan biofilm yaitu nilai OD pada setiap konsentrasi senyawa uji serta kontrol tanpa senyawa uji (kontrol pertumbuhan) yang didapatkan dari pembacaan menggunakan microplate reader. Perhitungan konsentrasi ekstrak minimal untuk penghambatan biofilm dalam penelitian ini, MBIC50 digunakan untuk menentukan konsentrasi ekstrak terendah yang diperlukan untuk menghambat pembentukan biofilm. Konsentrasi penghambatan minimum biofilm/*Minimum Biofilm Inhibition Concentration* (MBIC) untuk pembentukan biofilm oleh *Staphylococcus aureus* adalah konsentrasi ekstrak tumbuhan yang diperlukan untuk menghambat pembentukan biofilm sebesar 50%.

6. Formulasi Salep Ekstrak etanol herba lampasau

Tabel 1. Formulasi salep Estrak etanol 96% Herba lampasau.

Bahan	Basis Hidrokarbon (Konsentrasi %)
	Formula 1
Ekstrak Lampasau	20
Vaselin Putih	73.96
Lanolin	5
Alfa Tokoferol	0,02
Profilen Paraben	0.02
Bobot Total	100%

Karena salep mengandung konstituen padat, semi padat, dan cair, maka peleburan bahan diperlukan untuk pencampuran yang tepat (Sandi & Musfirah, 2018; Rosyiedi, 2011). Campuran album Vaseline dan lanolin dilebur dalam waterbath yang diatur antara 60 dan 70 derajat Celcius, kemudian paraben propil ditambahkan dan campuran tersebut diaduk sampai teksturnya seragam. Setelah dasar salep mendingin dan mengeras, tokoferol alfa dan ekstrak etanol 96% ditambahkan dan campuran ditumbuk dalam mortar sampai benar-benar seragam (Muflihunna & Lating, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Identifikasi tumbuhan herba lampasau

Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Mulawarman Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman. Hasil identifikasi menyatakan *Diplazium esculentum swartz.* dari suku *Athyriaceae*. H bahwa tumbuhan tersebut adalah Herba Lampasau dengan spesies asil determinasi.

b. Ekstraksi

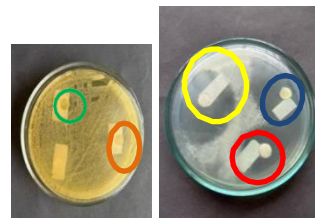
Mengurai batang dan daun merupakan tahap awal pembuatan simplisia Herba Lampasau. Prosedur penyortiran basah diikuti dengan pengeringan sampel. Melindungi metabolit sekunder terhadap degradasi cahaya selama pengeringan dengan aerasi dan bayangan biasanya membutuhkan tiga hingga lima hari. Cukup giling simplisia kering dan disortir menjadi bubuk, pelarut akan lebih mudah menembus sel sampel. Bubuk yang dihasilkan memiliki berat 1096,26g.

Dalam hal ini, ekstrak etanol dari ramuan Lampasau dibuat melalui maserasi, yang dapat dilakukan baik dalam skala kecil atau besar. Kebutuhan teknologi sederhana dan tenaga kerja tidak terampil keduanya dihilangkan dalam metode maserasi ini. Menjadi polar, etanol 96% mampu melarutkan senyawa polar dan non-polar, menjadikannya pelarut ekstraksi serbaguna. Karena tingkat penyerapan yang tinggi, kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim, dan kemampuan untuk meningkatkan stabilitas zat obat terlarut, etanol murni 96% digunakan sebagai pelarut. Ini juga menghambat pertumbuhan jamur dan bakteri. Menurut penelitian Yuswi (2017), maserasi dengan pelarut etanol 96% juga memberikan hasil terbaik. Sebagai bagian dari proses ekstraksi, maserasi dan remaceration diterapkan pada rasio 1:10.

Proses ekstraksi pelarut memakan waktu tiga hari dua kali dan menghasilkan total 1.096,26 g. Zat ini diproses dengan mengatur *rotary evaporator* ke 50°C. Untuk lebih menjaga kualitas ekstrak dan konsentrasi komponen aktif, ia mengental dalam penangas air yang dipertahankan pada suhu 50°C.

Hasil 18,73%, dan ada 205,40 g ekstrak kental. Modifikasi adalah perhitungan yang bergantung pada rasio massa sampel asli dengan jumlah metabolit yang dipulihkan setelah ekstraksi. Perubahan yang memuaskan didefinisikan sebagai peningkatan nilai >10%. Hasil ekstrak kasar yang dihasilkan dianggap memuaskan karena hasil penyesuaian >10%.

c. Uji Antibakteri



Gambar 1. Daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus*

Tabel 2. Hasil pengamatan daya hambat ekstrak etanol herba lampasau terhadap bakteri *staphylococcus aureus*

Formula b/v	Diameter zona hambat (mm)	Respon Antibakteri
K(+)	25	Sangat Kuat
K(-)	0	Tidak ada
1%	22	Sangat Kuat
0,50%	15	Kuat
0,25%	8,25	Kuat
0,125%	5,5	Kuat

Ekstrak herbal lampasau diuji pada konsentrasi 1%, 0,50%, 0,25%, dan 0,125% terhadap bakteri *S. aureus* dalam penyelidikan ini. Kloramfenikol digunakan sebagai kontrol positif. Kontrol positif konsentrasi yang baik adalah kloramfenikol 1%, karena bersifat bakteristatik dan efektif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, seperti kebanyakan antibiotik spektrum luas. Untuk mengurangi sintesis protein pada bakteri, kloramfenikol berikatan terbalik dengan komponen ribosom 50S, menghalangi produksi ikatan peptida (Katzung, 2018).

Uji antibakteri ini mengukur efikasi sampel terhadap bakteri pada media agar NA menggunakan difusi sumur. Metode sumur secara konsisten menghasilkan hasil yang lebih baik ketika membandingkan pendekatan disk dan metode sumur untuk menilai aktivitas antibakteri. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa dengan menyuntikkan sampel ke sumur yang sudah ada sebelumnya, proses osmosis dapat terjadi lebih konsisten dan efisien, sehingga mengurangi kemungkinan pembentukan bakteri (Nurhayati et al., 2020).

Dalam tes ini, bakteri ditanam menggunakan metode spread plate, yang melibatkan goresan jarum ose secara perlahan dan merata ke permukaan media. Dengan mengukur dan merata-ratakan zona bersih yang terbentuk di sekitar lubang

sumur yang mengandung ekstrak herbal lampasau, seseorang dapat mengamati kekuatan antibakterinya.

The category of inhibition zone diameter (Surjowardojo et al., 2015) menyebutkan ada empat jenis zona penghambatan antimikroba berdasarkan diameternya: lemah (11-20 mm), sangat kuat (>21-30 mm), dan sangat kuat (>31 mm). Gambar 1 dan Tabel 1 menunjukkan hasil tes antibakteri. Zona bening pada Gambar 1 menunjukkan bahwa terdapat zona penghambatan kuat ekstrak Lampasau Herba pada dosis 12,5%, 25%, 50%, dan 100% dibandingkan dengan kontrol positif.

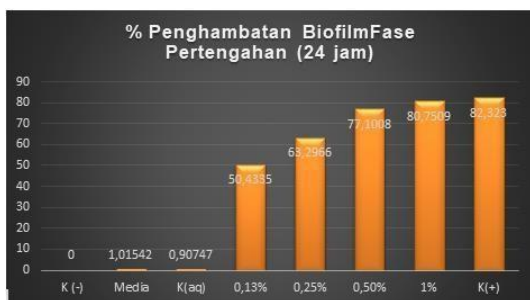
Hasil penelitian menunjukkan bahwa diameter zona penghambatan pada uji antibakteri ini cenderung meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak etanol Herba Lampasau 96%. Pada bakteri *S. aureus*, aktivitas antibakteri berada pada puncaknya pada konsentrasi 100% dan diameter 25 mm. Kehadiran Alkaloid, terpenoid, dan saponin, di antara metabolit sekunder antibakteri lainnya, di Herba Lampasau menjelaskan mengapa ekstrak etanolnya mampu menciptakan zona penghambatan di sekitar cakram kertas, menunjukkan bahwa tanaman tersebut dapat menekan pertumbuhan kuman *Staphylococcus aureus*. Hal ini diyakini bahwa sifat antibakteri alkaloid menyebabkan kematian sel dengan

mengganggu komponen peptidoglikan dalam bakteri, mencegah pembentukan lapisan dinding sel utuh.

Saponin, ketika digunakan sebagai antibakteri, menyebabkan protein dan enzim keluar dari sel (Madduluri, 2013). Saponin mencegah pembentukan koloni bakteri dengan menghidrolisis dinding sel, antara lain (Anwariyah, 2011). Lisis sel terjadi ketika dinding sel terhidrolisis memberikan tekanan pada membran sel (Hassan, 2018).

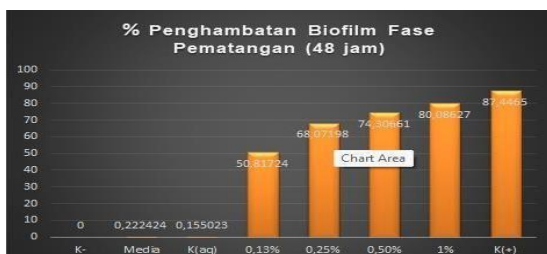
d. Uji antibiofilm staphylococcus aureus

1. Fase Pematangan (24 jam)



Gambar 2. Grafik persentase penghambat biofilm pertengahan (24jam)

2. Fase Pematangan (48 jam)



Gambar 3. Grafik Presentase penghambat biofilm fase pertengahan (48 jam)

Berdasarkan hasil uji antibiofilm didapatkan bahwa semua konsentrasi yang diuji yaitu 1%, 0,50%, 0,25%, dan 0,125% serta kontrol positif Klorampenikol 1% menunjukkan penghambatan terhadap pertumbuhan biofilm *S. aureus*. Hasil uji aktivitas antibiofilm ekstrak Herba Lampasau dapat dilihat pada Gambar 2 dan Gambar3.

Untuk menilai sifat antibiofilm media, yaitu *Potato Dextrose Broth* (PDB), ditambahkan 100 μ L kultur bakteri *S. aureus* ke setiap sumur pelat *microtiter plate flat-bottom polystyrene 96 wells*. Suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ digunakan untuk menetasakan bakteri *S. aureus* selama 90 menit awal. Menurut penelitian Hamzah *et al.* (2020) menyebutkan bahwa dilakukan inkubasi 90 menit terlebih dahulu pada suspensi bakteri *S. aureus* untuk masa perlekatan biofilm. Setelah itu, 250 μ L aquadest steril ditambahkan tiga kali ke piring untuk menghilangkan sel-sel yang menempel. Setelah itu, sertakan 100 μ L sampel uji yang mengandung konsentrasi 1%, 0,50%, 0,25%, dan 0,125% ke dalam lubang pelat sumur yang dibersihkan dan diperlukan. Untuk pengendalian pertumbuhan, kami menggunakan suspensi bakteri *S. aureus*; untuk kontrol obat, kami menggunakan suspensi bakteri *S. aureus* yang diobati dengan kloramfenikol. Langkah selanjutnya adalah inkubasi pada plate dengan suhu

37°C selama 48 jam. 24 jam untuk fase pertengahan dan selama 48 jam untuk fase pematangan (Hamzah *et al.*, 2021).

Biarkan *plate* mengering pada suhu kamar selama 5 menit setelah membersihkannya tiga kali dengan air suling. Untuk mewarnai biofilm yang dihasilkan, 125 µL kristal violet 1% ditambahkan ke setiap sumur. *Plate* kemudian dilakukan inkubasi dengan suhu kamar selama 15 menit untuk proses perlekatan kristal violet pada biofilm yang terbentuk. Kristal violet merupakan pewarna utama pada pewarnaan gram. Karena merupakan pigmen alkali, ia akan melekat pada bakteri yang menghasilkan asam. Setelah masa inkubasi, microplate dibilas dengan air mengalir tiga kali untuk menghilangkan kristal ungu yang mungkin tumbuh di permukaan. Selanjutnya, 200 µL etanol 96% ditambahkan ke setiap lubang sumur untuk melarutkan biofilm yang telah terbentuk.

Dengan mengukur *Optical Density* (OD) pada panjang gelombang 620 nm, kita dapat menemukan konsentrasi penghambatan minimum (MBIC₅₀) dari ekstrak etanol Herba Lampasau terhadap pertumbuhan biofilm yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Informasi yang berasal dari pembacaan microplatereader yang diambil selama analisis penghambatan biofilm, ditunjukkan sebagai nilai OD untuk

setiap konsentrasi senyawa uji dan kontrol yang kekurangan senyawa uji.

Hasil uji penghambatan biofilm bakteri *S. aureus* oleh ekstrak Herba Lampasau menunjukkan bahwa terjadi penurunan pertumbuhan biofilm seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak Herba Lampasau. Hal ini dapat dilihat dari adanya penurunan nilai OD seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak yang diberikan. Nilai OD tertinggi terlihat di konsentrasi 1% yaitu sebesar 0,1623 pada fase pertengahan dan 0,1909 pada fase pematangan. Kontrol negatif mempunyai nilai OD tertinggi dari seluruh kelompok perlakuan baik pada fase pertengahan maupun pematangan.

Setelah mendapatkan rata-rata OD 620 nm dilakukan perhitungan persentase hambatan biofilm yang dihasilkan dengan menggunakan persamaan:

$$\% \text{Penghambatan} = \frac{(OD \text{ rerata kontrol negatif} - OD \text{ rerata sampel uji})}{OD \text{ rerata kontrol negatif}} \times 100\%$$

Didapatkan hasil aktivitas penghambatan tertinggi tertinggi pada fase pertengahan (24 jam) terdapat pada konsentrasi 100% dengan presentase daya hambat sebesar 80,7509% dan aktivitas penghambatan terendah pada fase pematangan (48 jam) terdapat pada konsentrasi 0,125% dengan presentase daya hambat sebesar 50,4335%.

Pada periode pertengahan, MBIC50 adalah 51,43% dan pada fase pematangan, itu adalah 50,817 persen, menurut data penelitian. Menurut Hamzah *et al*, (2021). (2021), *Minimal Biofilm Inhibition Concentration* (MBIC50) didefinisikan sebagai konsentrasi bahan uji yang dapat menghambat produksi biofilm setidaknya 50%.

e. Formulasi sediaan salep ekstrak Etanol 96% herba lampasau

Tabel 2. Formulasi Salep Ekstrak etanol 96% herba lampasau

Bahan	Berat (gram)
Ekstrak Lampasau	20
Vaselin putih	73,96
Lanolin	5
Alfa tokoferol	0,02
Propil paraben	0,02
Bobot Total	100%

Pada penelitian ini dilakukan formulasi salep ekstrak etanol 96% Herba Lampasau dengan basis hidrokarbon. Untuk mendapatkan hasil terbaik dalam pembuatan formulasi salep ekstrak etanol 96% Herba Lampasau ini menggunakan konsentrasi 1% dikarenakan dari hasil uji penghambatan antibakteri dan antibiofilm didapatkan presentase tertinggi oleh konsentrasi 1%. Untuk melembabkan kulit dan meningkatkan penyerapan bahan terapi kulit (Fithriyah, 2016). Jumlah waktu salep tetap berhubungan dengan kulit juga berperan dalam seberapa baik obat diserap. Basa hidrokarbon, berdasarkan sifatnya sebagai penutup yang baik pada kulit, memiliki

durasi kontak yang lebih lama daripada basa serapan atau basa lainnya, sedangkan waktu kontak basa yang mudah dicuci atau dilarutkan dalam air lebih pendek (Naibaho dkk., 2013).

f. Uji organoleptic

Tabel 3. Hasil Uji Formulasi Salep berbasis hidrokarbon.

Tekstur	Konsistensi	Warna	Bau
Halus	Homogen	Hijau muda	Khas lemah

Hasil uji organoleptis formulasi salep ekstrak Herba Lampasau dengan basis hidrokarbon menunjukkan empat formula yang dibuat stabil homogen (tidak memisah) pada penyimpanan dengan suhu ruangan selama 7 hari pengamatan. Dapat dilihat pada Tabel 3 menunjukkan bahwa formula ekstrak etanol Herba Lampasau menghasilkan warna hijau muda dengan aroma khas lemah.

g. Uji PH dan Homogenitas

Tabel 4. Hasil Uji PH dan Homogenitas

PH	Homogenitas
5	Homogen

Pilihan salep foundation Hydrocarbon adalah lapisan oklusif pembawa lemak yang digunakan Hasil uji PH salep ekstrak etanol Herba lampasau memiliki Ph 5 dengan menggunakan indikator pH universal. Uji pH ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui sifat dari salep dalam mengiritasi kulit. Kulit normal

berkisar antara pH 4,5 - 6,5. Nilai yang melebihi 7 ditakutkan dapat mengakibatkan iritasi kulit.(Gozali,2019). Pada uji PH didapatkan hasil bahwa formulasi sediaan salep ekstrak etanol Herba Lampasau memenuhi persyaratan pH untuk suatu sediaan topikal dan bisa dikatakan formulasi salep ini tidak menyebabkan iritasi jika diaplikasikan ke kulit.

Tujuan dari uji homogenitas adalah untuk menentukan apakah dasar salep dan bahannya tercampur rata. Herba Lampasau, formulasi salep yang dibuat dengan ekstrak etanol, lulus uji homogenitas dengan warna terbang. Hal ini menunjukkan bahwa bahan aktif formulasi sediaan salep ekstra etanol Herba Lampasau dan bahan tambahan lainnya tercampur merata pada saat salep dioleskan pada kaca objek. Karena bahan obat didistribusikan secara seragam ke seluruh komponen dasar, setiap porsi sediaan mencakup jumlah bahan obat yang sama berkat tingkat homogenitas sediaan yang tinggi. Tanpa distribusi bahan aktif yang seragam di seluruh pembawa, obat akan gagal menghasilkan efek terapi yang dimaksudkan (Ulaen,2012).

Dengan didapatnya hasil yang homogen akan memberikan hasil yang baik karena bahan obat terdispersi dalam bahan dasarnya secara merata, sehingga dalam setiap bagian sediaan mengandung bahan obat yang jumlahnya sama. Jika bahan obat

tidak terdispersi merata dalam bahan dasarnya maka obat tersebut tidak mencapai efek terapi yang diinginkan (Ulaen, 2012).

h. Uji daya lekat

Hasil pada pengamatan uji dayalekat sediaan salep ekstrak Herba Lampasau didapatkan hasil selama 4 detik. Pengujian daya lekat ini bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh salep untuk melekat pada kulit. Syarat uji daya lekat yang baik tidak kurang dari 4 detik, hal ini menunjukkan bahwa sediaan salep memenuhi syarat (Ulaen, 2012).

i. Uji daya sebar

Tabel 5. Hasil Uji daya sebar formulasi salep ekstrak etanol herba lampasau

Berat Beban	Daya Sebar	
	Vertical	Horizontal
0 gr	5 cm	5,2 cm
50 gr	5,4cm	5,6 cm
100 gr	6 cm	6,2 cm
150 gr	6,5 cm	6,6 cm

Hasil uji daya sebar dengan bobot beban 0 gr, 50 gr, 100 gr, dan 150 gr semuanya memenuhi kriteria daya sebar, dimana parameter daya sebar yang sesuai adalah 5-7 cm (Novita, 2017). Tabel 5 menunjukkan bahwa uji daya hamburan berhasil untuk keempat bobot beban yang diuji (0 g, 50 g, 100 g, dan 150 g) karena keempatnya mencapai hasil yang memenuhi spesifikasi daya sebar.

j. Uji viskositas

Ketika viskositas meningkat, jarum pada spindel (6) akan bergeser ke kanan. Ketika semuanya sudah beres, skala viscoester dapat digunakan untuk mendapatkan pembacaan tentang konsistensi zat (Dewi, 2013). Tingkat viskositas untuk sediaan salep ditemukan turun antara 2.000 dan 50.000 cP (SNI, 1996). Temuan uji viskositas untuk salep ekstrak etanol herba Lampasau yang disiapkan adalah 90,93 poise, yang setara dengan 9.093cP. Ini menunjukkan bahwa salep memiliki viskositas yang baik dan memenuhi spesifikasi. Tes viskositas ini digunakan untuk menunjukkan fluiditas atau viskositas suatu zat

k. Uji Pra-Klinik

1. Kadar Glukosa mencit

Tabel 6. Kadar Glukosa pada mencit

Kelompok Perlakuan	Sebelum Perlakuan		Setelah perlakuan	
	BB/gr	Kadar Glukosa mg/dl	BB/gr	Kadar Glukosa mg/dl
K (+)	25 G	41 mg/dL	28 g	325 mg/dL
Salep ekstrak etanol	27 G	48 mg/dL	29 g	378 mg/dL

Keterangan :

K(+) = Perlakuan Chloramphenikol salep

K(-) = Tidak diberi perlakuan pada uji pra klinik diabetes pada mencit menggunakan metode induksi aloksan dengan dosis tinggi yaitu 100 mg/kg BB yang dikonversikan

dengan berat badan mencit (mg) menjadu 2,6 mg/0,5cc

Pada uji pra klinik induksi diabetes pada mencit menggunakan metode induksi aloksan dengan dosis tinggi yaitu 100 mg/kg BB yang dikonversikan dengan berat badan mencit (mg) menjadi 2,6 mg/0,5cc secara intraperitoneal. Digunakan dalam uji praklinis untuk menginduksi diabetes pada tikus. Karena aloksan mengalami metabolisme oksidasi reduksi dalam tubuh, memproduksi radikal bebas dan radikal aloksan, yang merusak sel beta pankreas dan menyebabkan diabetes mellitus yang bergantung pada insulin (juga dikenal sebagai diabetes aloksan pada hewan percobaan) (Szkudelski, 2001), aloksan dipilih sebagai diabetogen dalam penelitian ini. Karena kesamaan strukturalnya dengan glukosa, aloksan terakumulasi terutama melalui transporter glukosa yang disebut GLUT2, menyebabkan kerusakan selektif pada sel beta pankreas yang membuat insulin (glukomimetika).

Oleh karena itu, ketika hewan terpapar aloksan, transporter glukosa GLUT2, yang ditemukan dalam sel beta akn pankreas, akan salah mengira aloksan sebagai glukosa, memungkinkannya untuk diangkut ke dalam sitosol. Ketika aloksan hadir dalam sitosol, ia direduksi menjadi *dialuric acid*, yang kemudian mengalami proses redoks, menghasilkan radikal

superoksida. Hidrogen peroksida diproduksi melalui mutasi radikal ini, dan radikal hidroksil diproduksi melalui reaksi yang dikatalisis besi pada tahap terakhir. Radikal hidroksil ini membahayakan sel beta pankreas, yang menyebabkan diabetes dan resistensi insulin.

Proses aloksan menginduksi respon glukosa secara selektif ditunjukkan dalam beberapa fase yaitu ditunjukkan perubahan terbalik konsentrasi insulin, perubahan sel beta secara struktural dilanjutkan dengan nekrosinya sel beta pankreas. Tahap pertama yang muncul dalam menit- menit awal pasca injeksi aloksan ialah hipoglikemik sementara yang berlangsung maksimal 30 menit. Hal ini terjadi akibat adanya respon insulin sementara karena penghambatan fosforilasi glukosa melalui penghambatan glukokinase (Rohilla & Ali, 2012).

Fase kedua ialah saat terjadinya kenaikan kadar glukosa darah setelah 1 jam penginduksian aloksan. Selain itu, konsentrasi insulin plasma juga menurun pada saat yang sama. Fase ini merupakan fase hiperglikemi pertama setelah sel beta kontak dengan Aloksan yang berlangsung 24 jam. Proses ini terjadi akibat toksisitas Aloksan (Rohilla & Ali, 2012).

Fase ketiga merupakan fase hiperglikemik yang terjadi pada 4-8 jam kemudian dan bisa berlangsung beberapa

jam. Proses ini terjadi akibat adanya Aloksan yang menghancurkan organel sel seperti badan golgi dan mitokondria sehingga membran sel beta pankreas ruptur.

Fase keempat adalah fase hiperglikemik permanen dimana setelah 24-48 jam kemudian (Rohilla & Ali, 2012).

Diabetes tipe ini mempunyai ciri khas yang sama dengan diabetes tipe pada 1 manusia, yang menyebabkan terjadinya kondisi diabetes eksperimental (efek diabetogenik) pada hewan percobaan terjadi hiperglikemia (Agung,2016).

Pemilihan dosis tinggi pada pemberian induksi aloksan dikarenakan agar sel-sel beta Langerhans masih dapat berproduksi. selanjutnya aloksan dilarutkan dengan aquadest, lalu diinduksikan secara intraperitoneal pada mencit yang telah dipuaskan. Pengecekan kadar glukosa dilakukan 14 hari setelah diinduksikan aloksan pada hewan uji mencit, dimana kadar glukosa darah meningkat ≥ 14 mg/dL (hiperglikemia) (Manjusha *et al*,2011). Dapat dilihat pada Tabel 6 dimana hasil pengamatan setelah 14 hari hewan uji mencit diinduksikan aloksan memiliki kadar glukosa meningkat dan dapat dikatakan mengalami hiperglikemia.

2. Uji Penghambatan biofilm fooy ulkus diabetikum pada mencit

Pada uji penghambatan biofilm ulkus diabetikum terhadap salep ekstrak etanol

Herba Lampasau menggunakan mencit yang telah diinduksikan aloksan dan telah dinyatakan hiperglikemia. Rambut mencit dicukur pada bagian paha kemudian disayat dengan panjang 0,5 cm. Luka yang terjadi dilekatkan bakteri *S. aureus* dengan pengamatan 1x24 jam fase pertengahan pembentukan biofilm pada bakteri dan diamati kembali pada 1x48 jam pada fase pematangan bakteri. Setelah itu dilakukan pengolesan sediaan uji (salep ekstrak etanol Herba lampasau).

Tahapan hasil pengamatan luka pada mencit menunjukkan adanya eritema pada hari pertama awal sayatan hingga pelekatan bakteri, hasil pengamatan 1x 24 jam setelah pelekatan bakteri pada luka masih menunjukkan adanya eritema, pada pengamatan 1x 48 jam menunjukkan fase pematangan bakteri yang menimbulkan penyebaran disertai keluarnya cairan pada luka. Pada fase pematangan ini, salep ekstrakherba lampasau dioleskan dengan melihat pengaruh penghambatan bakteri. Dilakukan 2x/ hari hingga luka menutup dan kering dengan indikator tidak adanya eritema disertai keluarnya cairan pada luka dan penyebaran luka oleh bakteri.

Pembuatan Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah salep klorampenikol untuk melihat pengaruh salep ekstrak Herba Lampasau terhadap luka ulkus diabetikum. Pada hari ke 4 setelah

pengolesan salep ekstrak herbalampasau menunjukkan tidak ada penyebaran disertai keluarnya cairan pada luka oleh bakteri hingga pengamatan di hari ke 10 luka menutup dan kering.

Kontrol glikemik yang buruk pada pasien diabetes terkait dengan perkembangan neuropati dan penyakit arteri perifer, yang keduanya memiliki peran dalam pengembangan ulkus diabetes. Neuropati disebabkan oleh stres oksidatif yang diberikan hiperglikemia pada sel-sel saraf.

Glikosilasi protein dalam sel-sel saraf menyebabkan iskemia, yang pada gilirannya menyebabkan kerusakan saraf lebih lanjut. Ada perubahan pada sel yang menyebabkan ulkus diabetes menjadi lebih motorik, otonom, dan sensitif (Dinh, 2012). Menurut *International Working Group on the Diabetic Foot* (2015), *S. aureus* merupakan bakteri yang banyak ditemukan dari hasil kultur ulkus diabetikum (Spichler *et al*, 2015). Kemampuan *S. aureus* untuk menyebabkan ulkus diabetikum dikarenakan oleh beberapa faktor virulensinya, salah satunya ialah toksin yang mempunyai peran penting. Toksin ini meliputi *pore-forming toxins* (PFT), *exfoliatins*, *superantigen exotoxins* (SAg) dan *epidermalcell differentiation inhibitors* (EDIN) (Remy Dunyachet *al*, 2016).

Menurut Argamula (2008), mengatakan bahwa proses luka menutup setelah luka mengalami proses lepasnya keropeng. Hal ini menandakan sudah terjadi pertumbuhan sel-sel baru dengan merapatnya tepi luka. Proses keropeng terlepas dimana jaringan dibawahnya sudah kering dan tepitepi luka mulai tertarik ke tengah. Penyembuhan terjadi setelah fase scabbing, seperti yang dinyatakan oleh Argamula (2008). Sel-sel baru telah terbentuk, seperti yang terlihat dengan docking tepi luka. Keropeng terbentuk ketika jaringan di bawahnya kering dan tepi luka mulai sembuh ke arah tengah.

Dari hasil penelitian ini, pemberian salep ekstrak etanol Herba Lampasau yang diberi perlakuan dengan mengoleskan 2x/hari di bagian luka pada jam 7 pagi dan jam 5 sore dengan salep kloramfenikol sebagai kontrol positif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dengan salep ekstrak Herba Lampasau mampu mempercepat penyembuhan luka ulkus diabetikum pada mencit. Hal ini dikarenakan ekstrak herba lampasau mengandung sapogenin yang menstimulasi pembentukan kolagen tipe 1 yang berperan penting dalam proses penutupan luka dan meningkatkan epitelisasi jaringan (Miladiyah & Prabowo, 2012).

Lapisan menjadi besar bagi mikroorganisme dan zat-zat kimia iritan

tidak dapat masuk ke dalam luka.

Menurut (Zaini, 2016) Ekstrak herba Lampasau berpotensi sebagai antiinflamasi karena dapat menghambat inflamasi lebih dari 50% dalam waktu 360 menit (6 jam).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

- a. Estrak etanol Herba Lampasau mempunyai aktivitas antibakteri pada konsentrasi 1% dengan diameter 23mm dapat dikatakan mempunyai daya hambat yang sangat baik terhadap bakteri *S. aureus*
- b. Ekstrak etanol Herba Lampasau (*Diplazium esculentum swartz*) dengan konsentrasi 1% baik dalam menghambat pertumbuhan sekaligus pembentukan biofilm *S.aureus* karena untuk peresentase penghambatan > 50%.
- c. Formulasi sediaan salep ekstrak Herba Lampasau dengan konsentrasi 1% dapat dikatakan baik dalam seluruh hasil uji evaluasi sediaan salep yang telah memenuhi syarat.
- d. Formulasi sediaan salep ekstrak Herba Lampasau dengan konsentrasi 1% dapat menghambat bakteri pada luka ulkus diabetikum serta menyembuhkan luka dengan indikator tidak adanya penyebaran disertai keluarnya cairan

pada luka mencit dalam waktu penyembuhan < 14 hari.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada penulisan ini, penulis berterimakasih banyak kepada pihak-pihak yang sangat membantu menulis dalam menyelesaikan penulisan penelitian ini, terutama kedua orang tua yang mendukung, dosen pembimbing yang telah membimbing hingga selesainya penelitian serta pihak-pihak yang tidak bisa penulis sampaikan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes.G.2007. Teknologi Bahan Alam, ITB Press Bandung.
- Ahmad, D., dan Mujdalipah, S. 2017. Karakteristik Organoleptik Permen Jelly Ubi (*Ipomea batatas* (L). Lam cv.) Akibat Pengaruh Jenis Bahan Pembentuk Gel. *Edufortech*, 2(1):52-58.
- Brenyah, R. C., Ephraim, R. K., Eghan, B. A., Asamoah, J. (2014). Bacterial profile of diabetic foot ulcers of patients visiting a specialist diabetic clinic at komfo anokye teaching hospital, kumasi, ghana. *British Journal of Medicine & Medical Research*.4(27):4501–10.
- Fithriyah, S.A. 2016. *Pengaruh Perbedaan Tipe Salep Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (Artocarpus heterphyllus Lam.) Terhadap Sifat Fisiknya Skripsi*. Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Garg, T., Rath, G., & Goyal, A.K.2014. Comprehensive review on additives of topical dosage forms for drug delivery. *Drug Deliv*. 22(8): 969–987.
- Hamzah, H., Hertiani, T., Pratiwi, S.U. T., Nuryastuti, T., & Gani, A. P. (2020). Antibiofilm studies of zerumbone against polymicrobial biofilms of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*, *International Journal of Pharmaceutical Research*, 1(211), 1307-1314.
- Hamzah, H., Rasdianah, N., Nurwijayanto, N., & Nandini, E. (2021). Aktivitas ekstrak etanol daun calincing terhadap biofilm *Candida albicans*, *Jurnal Farmasetis*, 10(1), 21–28.
- Hendra, M., Nugraha, S., Wahyuni, N., Ayu, P., & Saraswati, S. (2019). Neuromuscular Facilitation Pada Ulkus Diabetikum the Effectiveness of Low Power Laser Therapy and Proprioceptive Neuromuscular Facilitation on Grade 2 Diabetic Foot Ulcers. 43–50.
- International Working Group of Diabetic Foot 2015, Definitions and criteria,

- diakses 20 Maret 2022
<http://iwgdf.org/guidelines/definitions-criteria-2015/>
- Jin-Hyung., Park, J., Cho, H., Joo, S., Lee, J., 2013. Anti-Biofilm activities of Quarcetin and Tannic acid againts Staphlococcus aureus, Biofoling. The Journal of Bioadhesion and Biofilm Reseac,29:5: 491–499.
- Lesatri, D., Sukandar, E.Y., & Kurniati, N. F. 2014. Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract *Chromolaena odorata* L., R. M., King on Induced Male Mice with Alloxan Monohydrate, *14*(1): 1-4.
- Muflihunna, Hediyaniti Lating. 2013. Formulasi Salep Ekstrak Metanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa* L) Dengan Berbagai Variasi Basis. *05*(01) : 72-79
- Naibaho, O. H., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W., 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 2 No. 02.
- Noorcahyati,S.hut. 2012. *Tumbuhan Berkhasiat Obat Etnis Asli Kalimantan*. Balikpapan Kalimantan Timur:Balai Penelitian
- Teknologi Konservasi Sumber daya Alam
- Pongsipulung, G. 2012. Formulasi dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* var. sapientum (L)) Terhadap Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). F. MIPA Universitas Sam Ratulangi, Manado [skripsi]
- Sandi, D.A.A., & Musfirah., Y. 2018. Pengaruh Basis Salep Hidrokarbon dan Basis Salep Serap Terhadap Formulasi Salep Sarang Burung Walet Putih. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. *4*(2): 149-155.
- Ulaen, S. P.J., Banne, Y., Suatan, R.A., 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), *Jurnal, Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado, Manado*.
- Spichler, A., Hurwitz, B. L., Armstrong, D. G.,Lipsky, B. A (2015). Microbiology of diabetic foot infections: from louis pasteur to ‘crime scene investigation’. *BMC Medicine*, *13*(2). doi: 10.1186/s12916-014- 0232-0

LAMPIRAN

NP 3 : FARAH SYIFA EKA MORRI
[Explores Activities
Penghambatan Antibiofilm
Staphylococcus aureus Serta
Khasiatnya terhadap Foot
Ulkus Diabetikum Akibat
Biofilm dari Tanaman Herba
Lampasau (Diplaziumes

Submission date: 11 Jan 2024 11:18AM (UTC+0800)
Submission ID: 2190883171
File name: NASPUB_turnitin_2.docx (156.96K)
Word count: 4874
Character count: 30434

NP 3 : FARAH SYIFA EKA MORRI [Explores Activities Penghambatan Antibiofilm Staphylococcus aureus Serta Khasiatnya terhadap Foot Ulkus Diabetikum Akibat Biofilm dari Tanaman Herba Lampasau (Diplaziumes)

ORIGINALITY REPORT

19% SIMILARITY INDEX	19% INTERNET SOURCES	8% PUBLICATIONS	3% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	text-id.123dok.com Internet Source	2%
2	jurnalstikesborneolestari.ac.id Internet Source	2%
3	www.nature.com Internet Source	1%
4	ejournal.poltekkesaceh.ac.id Internet Source	1%
5	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	1%
6	perpusnwu.web.id Internet Source	1%
7	123dok.com Internet Source	1%
8	www.repository.uinjkt.ac.id Internet Source	1%
