

**ANALISIS LUARAN KLINIS AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK
BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP ISOLAT
KLINIS INFEKSI ULKUS DIABETIKUM *Staphylococcus aureus***

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan oleh :

Geta Regita

2011102415131



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMUR
JANUARI 2024**

**ANALISIS LUARAN KLINIS AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK
BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP ISOLAT
KLINIS INFEKSI ULKUS DIABETIKUM *Staphylococcus aureus***

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

Diajukan oleh :
Geta Regita
2011102415131



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMUR
JANUARI 2024**

LEMBAR PERSETUJUAN

**ANALISIS LUARAN KLINIS AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK
BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP
ISOLAT KLINIS INFEKSI ULKUS DIABETIKUM *Staphylococcus aureus***

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan oleh :

Geta Regita

2011102415131

**Disetujui untuk diujikan
Pada tanggal 15 Mei 2024**

Pembimbing

apt. Muh. Irham Bakhtiar, M.Clin.Pharm

NIDN. 1104019401

**Mengetahui,
Koordinator Skripsi**

apt. Deasy Nur Chairin Hanifa, M.Clin.Pharm

NIDN. 1123019201

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS LUARAN KLINIS AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK
BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP
ISOLAT KLINIS INFEKSI ULKUS DIABETIKUM *Staphylococcus aureus***

NASKAH PUBLIKASI

**Diajukan oleh :
Geta Regita
2011102415131**

**Diseminarkan dan Dujikan
Pada tanggal 15 Mei 2024**

Penguji I



(Dr. apt. Hasyrul Hamzah, M.Sc)

NIDN. 1113059301

Penguji II



(apt. Muh. Irham Bakhtiar, M.Clin.Pharm)

NIDN. 1104019401

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Farmasi



(apt. Ika Ayu Mentari, M.Farm)

NIDN. 1121019201

Analisis Luaran Klinis Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) Terhadap Isolat Klinis Infeksi Ulkus Diabetikum *Staphylococcus Aureus*

Analysis Clinical Outcomes Antibiofilm Activity Dayak Onion Extract (Eleutherine Palmifolia (L.) Merr) Against Clinical Isolates Staphylococcus Aureus Diabetic Ulcer Infection

Muh Irham Bakhtiar* and Geta Regita

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda
Undergraduate Pharmacy Study Program, Faculty of Pharmacy, Muhammadiyah University, East Kalimantan, Samarinda

Article Info	ABSTRAK
<p>Article history: Received mm dd, yyyy Revised mm dd, yyyy Accepted mm dd, yyyy</p>	<p>Bakteri memiliki kemampuan pembentuk biofilm dengan presentasi 59,3%, Pembentukan biofilm menghasilkan lapisan yang ekstra pada sel sehingga bakteri membentuk koloni mikroba yang menempel pada permukaan dalam keadaan tidak dapat diubah. Ulkus diabetikum menunjukkan adanya biofilm dengan presentasi 67,9% mayoritas pembentuk biofilm kuat adalah bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan presentasi 38,2%. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas antibiofilm pada ekstrak bawang dayak terhadap isolat klinis <i>Staphylococcus aureus</i> menggunakan hewan uji mencit dengan melihat aktivitas antibiofilm pada fase pematangan dan fase pertengahan dan luaran klinis berupa durasi penyembuhan luka terhadap isolat klinis infeksi ulkus diabetikum pada hewan coba. Metode yang digunakan eksperimental laboratorium dengan menganalisis aktivitas penghambatan biofilm terhadap isolat klinis menggunakan teknik <i>microtiter plate biofilm assay</i> dilanjutkan dengan menganalisis luaran klinis dari aktivitas antibiofilm ekstrak bawang dayak dalam sediaan formula. Hasil dari kemampuan aktivitas antibiofilm pada ekstrak bawang dayak terhadap isolat klinis bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> memiliki aktivitas penghambat antibiofilm. Pada hewan uji yang mengalami infeksi luka diabetik oleh isolat klinis <i>Staphylococcus aureus</i> menunjukkan hasil yang cukup baik dimana ketiga formula menunjukkan luka mulai mengering dan mulai tertutup hal ini berdasarkan kemampuan aktivitas antibiofilm ekstrak bawang dayak (<i>Eleutherine palmifolia</i> L. Merr).</p>
<p>Kata kunci Antibiofilm, Isolat Klinis, <i>Staphylococcus aureus</i>, Bawang Dayak.</p> <p>Keywords: Antibiofilm, Clinical Isolate,</p>	<p>ABSTRACT</p>

<p>Staphylococcus aureus, Dayak Onions.</p>	<p><i>Bacteria have the ability to form biofilm with a presentation of 59.3%. Biofilm formation produces an extra layer of cells so that bacteria form microbial colonies that stick to surfaces permanently. Diabetic ulcers show the presence of biofilm with a presentation of 67.9%. The one that forms the strongest biofilm is Staphylococcus aureus bacteria with a presentation of 38.2%. This study aims to analyze the antibiofilm activity of Dayak onion extract against clinical isolates of Staphylococcus aureus using mice as test animals by looking at antibiofilm activity in the maturation and middle phases as well as clinical outcomes in the form of wound duration. healing of clinical isolates of diabetic ulcer infection in animals. try. The method used was laboratory experimental by analyzing the biofilm inhibitory activity of clinical isolates using the microtiter plate biofilm assay technique which was followed by analyzing the clinical outcomes of the anti-biofilm activity of Dayak onion extract in the formula preparation. The results of the anti-biofilm activity of Dayak onion extract against clinical isolates of Staphylococcus aureus bacteria have anti-biofilm inhibitory activity. In test animals that experienced diabetic wound infections with clinical isolates of Staphylococcus aureus showed quite good results where the three formulas showed that the wounds started to dry out and started to close, this was based on the anti-biofilm activity of Dayak onion (Eleutherine palmifolia L. Merr) extract.</i></p>
---	--

1. PENDAHULUAN

Bakteri memiliki kemampuan pembentukan biofilm kuat dengan presentasi 59,3% [2]. Biofilm adalah kumpulan bakteri yang membentuk koloni mikroba menempel pada permukaan dalam keadaan tidak dapat diubah [1]. Pembentukan biofilm menghasilkan lapisan yang ekstra pada sel sehingga antibiotik menjadi sulit untuk membunuh bakteri dan meningkatkan resistensi terhadap bakteri. Resistensi menjadi masalah klinis yang serius pada pasien luka kronik atau ulkus diabetikum [3].

Ulkus diabetik merupakan salah satu komplikasi kronik Diabetes Melitus (DM) yang sering dijumpai dan dihindari, penanganan ulkus diabetik sampai saat ini sulit untuk disembuhkan karena disebabkan oleh beberapa faktor seperti kadar gula darah tidak normal, resistensi antibiotik dan ulkus diabetikum yang disebabkan biofilm [3]. Ulkus diabetikum menunjukkan adanya biofilm dengan presentasi 67,9%, hal ini menunjukkan ulkus diabetikum yang disebabkan biofilm sangat penting dalam pengobatan antibiofilm [4]. Berdasarkan [5] bahwa mayoritas pembentuk biofilm kuat adalah bakteri *Staphylococcus aureus* dengan presentasi 38,2%.

Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* L. Merr) merupakan tanaman khas Kalimantan yang digunakan oleh suku Dayak sebagai obat. Tumbuhan ini umumnya memiliki kandungan senyawa flavonoid dimana termasuk senyawa fenolik yang berpotensi sebagai antioksidan dan dapat menekan pertumbuhan bakteri [6]. Bakteri adalah suatu mikroorganisme yang memiliki struktur sederhana bersel tunggal, jika bakteri tidak diatasi akan menyebabkan kerusakan pada sel inang (virulensi). Faktor dari virulensi akan membentuk regulasi gen yang memungkinkan

suatu mikroorganisme dapat mempertahankan atau meningkatkan kemampuan pembentukan biofilm [7]

Adapun penelitian sebelumnya telah dilakukan uji aktivitas antibakteri dan antibiofilm ekstrak etanolik dan fraksi larut metanol umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana*. Merr) terhadap *Staphylococcus aureus* dengan hasil memiliki kemampuan aktivitas antibakteri dan antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus* [8]. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas antibiofilm pada ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus* menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus* L.) dengan melihat aktivitas antibiofilm pada fase pematangan dan fase pertengahan dan luaran klinis berupa durasi penyembuhan luka, morfologi luka terhadap isolat klinis infeksi ulkus diabetikum pada hewan coba.

2. METODE

ALAT DAN BAHAN

Alat uji yang digunakan antara lain: pengukur gula darah, *autoclave*, aluminium foil, batang pengaduk, botol kaca penyimpanan, bunsen spiritus, cawan petri, cotton swab steril, erlenmeyer, gelas beaker, gelas ukur, glukosa test (autocheck), gunting, *hotplate*, inkubator, kapas, kasa, kertas perkamen, kertas pH meter, kertas saring, *magnetic stirrer*, *laminar air flow* (LAF), mortar, mikropipet, *microplate 96 wells*, mikroskop, pipet tetes, penggaris, pisau bedah, plastik wrapping, rak tabung reaksi, stamper, spuit 1cc, tabung ukur, timbangan digital, tabung reaksi, *viscometer Brookfield*. Bahan yang digunakan yaitu aloksan, aquades, ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr), etanol swab, gliserin, HPMC (*hydroxypropyl methylcellulose*), isolat klinis murni *Staphylococcus aureus*, kristal violet, antibiotik klindamisin gel 1%, mencit jantan (*Mus musculus*), metil paraben, *nutrient agar* (NA), *nutrient broth* (NB), pakan mencit dan *virgin coconut oil* (VCO).

PROSEDUR PENELITIAN

Sampel ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) diperoleh dari Laboratorium Kimia Bahan Alam Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, telah melewati proses determinasi tanaman dan identifikasi senyawa metabolit sekunder oleh peneliti sebelumnya.

Uji aktivitas antibiofilm dapat dilihat dari hasil fase pertengahan 24 dan fase pematangan 48 jam, proses penelitian biofilm pada fase pertengahan diinkubasi selama 24 jam dan fase pematangan dilakukan inkubasi selama 48 jam. Pada uji aktivitas antibiofilm dilakukan dengan memasukkan media 80 μ L kedalam sumuran *wells plate 96*, selanjutnya dimasukkan 5 μ L suspensi bakteri ke dalam setiap sumuran pada *96 well plate*. Kemudian bakteri diinkubasi pada suhu 37°C selama 90 menit untuk tahap pelekatan. Selanjutnya ditambahkan 15 μ L sampel ekstrak sebagai perlakuan dengan konsentrasi (1%, 0,5%, 0,25%, dan 0,125% v/v) dan sampel kontrol klindamisin 1% b/v dimasukkan ke dalam *wells plate 96* [9]

Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam untuk tahap pertengahan dan selama 48 jam untuk tahap pematangan. Kemudian plate dicuci dengan aquades sebanyak tiga kali, kemudian dikeringkan pada suhu ruang selama 5 menit. Dimasukkan sebanyak 125 µL kristal violet 1% ke dalam masing-masing sumur untuk memberi warna pada biofilm yang terbentuk. Selanjutnya diinkubasi pada suhu ruang selama 15 menit. Selanjutnya dicuci sebanyak tiga kali dengan air mengalir untuk menghilangkan warna kristal violet yang terdapat pada *plate*, selanjutnya ditambahkan 200 µL etanol 96% ke dalam masing-masing sumur.

Baca nilai serapan (OD) menggunakan *microplate reader* dengan panjang gelombang 595 nm. Pengujian dilakukan sebanyak empat rangkap pada pelat sumur. % Penghambatan pertumbuhan = $\frac{(\text{OD rerata kontrol negatif} - \text{OD rerata sampel uji})}{\text{OD rerata kontrol negatif}} \times 100\%$ Konsentrasi sampel yang menghambat minimal 50% pembentukan biofilm dinyatakan sebagai MBIC₅₀ (*Minimal Biofilm Inhibition Concentration*)[9].

FORMULASI NANO GEL EKSTRAK BAWANG DAYAK

Formula ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dibuat dalam bentuk sediaan nanoemulsi dan sediaan nano gel. Adapun formulanya dapat dilihat pada Tabel 2.1 dan Tabel 2.2.

Tabel 2.1 Formula Nanoemulsi Ekstrak Bawang Dayak

Komposisi	Manfaat	Konsentrasi
Ekstrak bawang dayak	Bahan aktif	560
Tween 80	Fase minyak	7%
PEG 400	Surfaktan	2%
VCO	Ko surfaktan	1%
Aquades	Pelarut	100%

Formula nanoemulsi ekstrak bawang dayak Nanoemulsi dibuat dengan mencampurkan Tween 80 sebagai fase minyak dengan VCO ko-surfaktan dan PEG 400 sebagai surfaktan diaduk dengan pengaduk magnetik selama 2 jam dengan kecepatan 100 rpm, selanjutnya tambahkan 100 ml aquades dan homogenkan kembali selama 1 jam [10].

Tabel 2.2 Formula Gel Ekstrak Bawang Dayak Dengan Konsentrasi 5%, 10%, 15%

Bahan	Manfaat	Konsentrasi Formula Gel		
		Formula 1	Formula 2	Formula 3
Nanoemulsi Ekstrak	Bahan Aktif	5%	10%	15%
HPMC	Pembentuk Gel	1,90	1,90	1,90
Metil Paraben	Pengawet	0,02	0,02	0,02
Gliserin	Humektan	10	10	10
Air Suling	Pembawa	100	100	100

Formula basis gel dengan konsentrasi beragam Formula gel dibuat dengan melarutkan bahan HPMC menggunakan aquades dengan suhu 75-80° C gerus hingga menjadi basis. Kemudian tambahkan metil paraben dan gliserin gerus ad homogen, lalu tambahkan ekstrak dengan konsentrasi berbeda gerus ad homogen hingga terbentuk nano gel [11].

UJI KARAKTERISTIK SEDIAAN NANO GEL

Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan secara visual dan dilihat langsung dari bentuk, warna, baunya dari nanogel yang dibuat. Biasanya nano gel bening dengan konsentrasi semi padat [12].

Uji pH

Pengujian dilakukan dengan melarutkan sediaan sebanyak 1 gr dengan 10 ml air suling dan dimasukkan kertas pH ke dalam sediaan gel dan dilihat nilai pH yang dihasilkan. Nilai pH yang baik pada kulit pH 4,5-6,5 [12].

Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel nano gel dioleskan pada sepotong kaca atau bahan transparan lain yang sesuai, Sediaan harus menunjukkan komposisi yang seragam dan tidak ada butiran yang terlihat kasar [12].

Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan *viskometer Brookfield* dengan menuangkan sampel ke dalamnya Gelas ukur 100 ml, menggunakan kecepatan 50 rpm. Viskositas sediaan nano gel yang baik berkisar antara 500-10000 cP [12].

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 g sediaan nano gel ditempatkan pada kaca dan didukung dengan gelas lain di atas sediaan nano gel. Diameter nanogel dihitung berdasarkan Panjangnya diameter beberapa sisi dan Tambahkan beban seberat 50, 100, 150 dan biarkan 1 menit. Setiap beban tambahan diukur diameter nanogel seperti sebelumnya. Daya sebar nanogel yang baik yaitu 5-7cm [12].

Uji Daya Lekat

Timbang sediaan gel 0,25 g lalu ditempelkan pada kaca objek ditutup kembali dengan benda kaca lainnya. Kemudian ditekan dengan berat 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya memasang alat uji yang telah disediakan dengan berat 80 gram. Kekuatan rekat dilihat dari waktu yang dibutuhkan kedua benda kaca tersebut dilepaskan dan kemudian dicatat waktu yang diperoleh dari hasil tes. Ada daya rekat yang baik tidak kurang dari 4 detik [11].

Uji Partikel

Pengukuran ukuran partikel nano gel dilakukan dengan menggunakan sebuah alat bernama *Particle Size Analyzer (PSA)*. Horiba Scientific-100 SZ Sebanyak 3 mL nanoemulsi dimasukkan pada kuvet dan diletakkan dalam alat PSA agar dilakukan pengukuran droplet, nilai baik ukuran partikel yakni dalam rentang 20-500 nm [13] [14].

3. HASIL

UJI ANTIBIOFILM *Staphylococcus aureus*

Untuk menentukan aktivitas antibiofilm dapat dilihat dari nilai *Minimal Biofilm Inhibition Concentration* 50 (MBIC₅₀) ekstrak bawang dayak dapat melawan pembentukan bakteri

Staphylococcus aureus menggunakan pembacaan *Optical Density* (OD) dengan panjang gelombang 620 nm. Pada uji antibiofilm *Staphylococcus aureus* terhadap ekstrak bawang dayak dapat dilihat dari hasil fase pertengahan 24 jam dapat dilihat pada Tabel 3.1 dan fase pematangan 48 pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Persentase Penghambatan Biofilm 24 Jam

Sampel	Duplikasi Nilai OD				Rata - rata	% Hambatan
	1	2	3	4		
1%	0.1921	0.1848	0.1238	0.1502	0.162725	89.45%
0.5%	0.1930	0.2417	0.2470	0.2381	0.22995	85.10%
0.25%	0.2110	0.2539	0.2898	0.3622	0.279225	81.90%
0.125%	0.2342	0.2600	0.4085	0.4381	0.3352	78.27%
Positif	0.0986	0.1003	0.0971	0.0925	0.097125	93.71%
Negatif	2.2627	1.1464	1.3950	1.3675	1.5429	0.00%

Tabel 3.2 Persentase Penghambatan Biofilm 48 Jam

Sampel	Duplikasi Nilai OD				Rata - rata	% Hambatan
	1	2	3	4		
1%	0.1172	0.1092	0.111	0.1182	0.1139	95.96%
0.5%	0.1579	0.1509	0.1168	0.1672	0.1482	94.74%
0.25%	0.1417	0.1299	0.1738	0.1921	0.1594	94.35%
0.125%	0.1223	0.1342	0.2057	0.192	0.1636	94.20%
Positif	0.0558	0.0695	0.0618	0.0637	0.0627	97.78%
Negatif	2.4476	3.5689	2.7506	2.5108	2.8195	0.00%

UJI KARAKTERISTIK

Uji karakteristik dibedakan berdasarkan formula dari masing-masing, formula 1 dengan konsentrasi 5%, formula 2 konsentrasi 10% dan formula 3 konsentrasi 15%. Hasil dari uji karakteristik dapat dilihat pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Uji Karakteristik

Uji Karakteristik	F 1	F 2	F 3
a. Organoleptik			
Bau	Khas ekstrak bawang dayak	Khas ekstrak bawang dayak	Khas ekstrak bawang dayak
Warna	Putih bening	Putih bening	Putih bening
Bentuk	Gel	Gel	Gel
b. pH	6	6	6
c. Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
d. Viskositas (cP)	26.710	21.580	17.690
e. Daya sebar (cm)	5,92	5,7	5,31
f. Daya lekat (detik)	3,49	3,32	4,28

g. Uji partikel (nm)	427	427	427
Keterangan :	F1 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 5%		
	F2 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 10%		
	F3 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 15%		

UJI PRAKLINIK

Pengamatan dilakukan dengan melihat waktu penyembuhan dan morfologis luka pada hewan uji yang mengalami ulkus diabetikum dan terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Hasil pengamatan luka pada hewan uji dengan interval waktu 10 hari dapat dilihat pada Tabel 3.4.

Tabel 3.4 Hasil Uji Pralnik

Kelompok Perlakuan	Pengamatan luka (hari)			
	Ke-1	Ke-3	Ke-7	ke-10
Kontrol negatif	●	●#	#+	-
Kontrol positif	●	●#	+○*	√
F1	●	●#	+○	*
F2	●	●#	+○	*
F3	●	●#	+○	*

Keterangan : Kontrol negatif : Tanpa perlakuan (Basis Gel)

Kontrol positif : Gel Klindamisin 1%

F1 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 5%

F2 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 10%

F3 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 15%

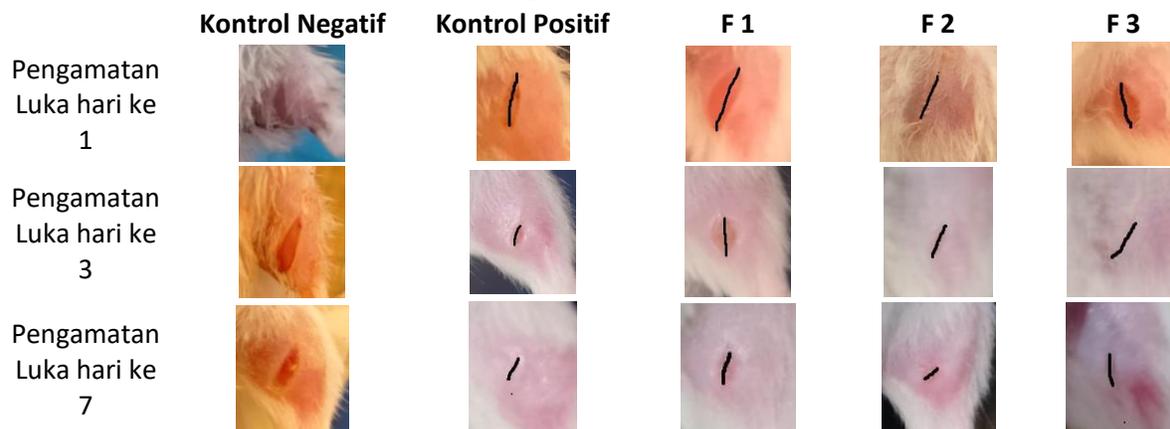
● : eritema ○ : penyempitan luka

+ : luka lembab * : luka mulai mengering

√ : menutup # : penyebaran luka

- : tidak ada perubahan

Gambar 3.1 Pengamatan Luka Diabetes Pada Hewan Uji



Pengamatan
Luka hari ke
10



Keterangan : Kontrol negatif : Tanpa perlakuan (Basis Gel)

Kontrol positif : Gel Klindamisin 1%

F1 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 5%

F2 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 10%

F3 : Sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 15%

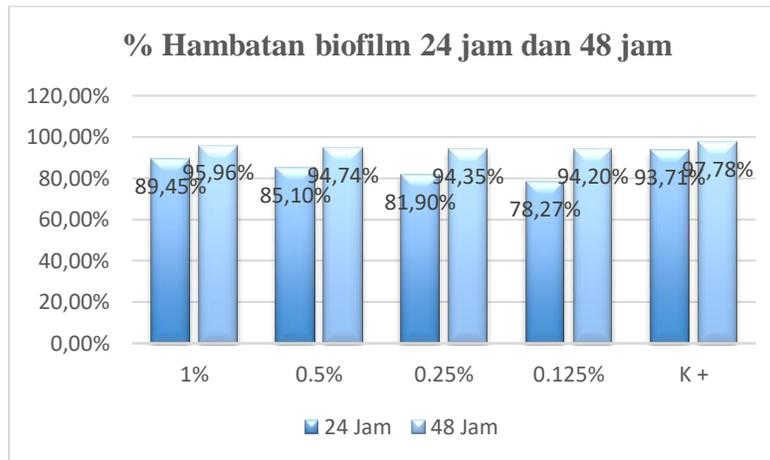
4. PEMBAHASAN

UJI ANTIBIOFILM *Staphylococcus aureus*

Pada uji antibiofilm bakteri *Staphylococcus aureus* dengan ekstrak bawang dayak menunjukkan peningkatan efektivitas penghambatan antibiofilm oleh isolat klinis bakteri *Staphylococcus aureus* dengan peningkatan konsentrasi ekstrak bawang dayak. Peningkatan penghambatan antibiofilm dapat dilihat seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak bawang dayak, hal ini dapat dilihat pada Tabel 3.1 dengan konsentrasi 1% menghasilkan hambatan pada fase pertengahan atau 24 jam yang diperoleh sebesar 89,45 % dan 48 jam fase pematangan adalah 95,96%.

Pada hasil uji antibiofilm *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa semua konsentrasi yang diuji dari 1%, 0.05%, 0.25%, 0.125% dan kontrol positif gel klindamisin 1%, baik fase pematangan dan fase pertengahan semua memiliki peningkatan efektivitas penghambatan antibiofilm diatas 50% terhadap isolat klinis bakteri *Staphylococcus aureus*. Untuk dikatakan memiliki aktivitas antibiofilm maka nilai OD baik di fase pertengahan dan fase pematangan harus lebih dari 50%, hal ini sesuai dengan [15] dimana peningkatan penghambatan antibiofilm baik kontrol positif menggunakan antibiotik klindamisin 1% maupun konsentrasi ekstrak dengan berbagai konsentrasi sama-sama menunjukkan adanya penghambatan dengan nilai MBIC₅₀ tertinggi 89,45% pada fase pertengahan dan fase penghambatan tertinggi 95,96%. Selain itu menurut [9] menyatakan bahwa konsentrasi sampel uji yang dapat menghambat paling tidak adalah sebesar 50% terhadap pembentukan antibiofilm dan dinyatakan sebagai MBIC₅₀. Dari hasil yang didapatkan oleh peneliti ekstrak bawang dayak menunjukkan adanya aktivitas penghambatan antibiofilm yang tinggi terhadap isolat klinis bakteri *Staphylococcus aureus* dilihat pada Gambar 3.1. Selain itu ekstrak bawang dayak memiliki kandungan flavonoid dimana mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler yang terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri yang diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler [6].

Gambar 3.2 Grafik % Hambatan Biofilm 24 Jam dan 48 Jam



UJI KARAKTERISTIK

Analisis uji karakteristik sediaan nano gel dapat dilihat dari beberapa parameter antara lain uji ukuran partikel, organoleptik, homogenitas, viskositas, daya lekat, dan daya sebar. Dari semua pengujian yang ada pengujian ukuran partikel menggunakan Particle Size Analyzer (PSA) dianggap sebagai salah satu pengujian paling krusial untuk mengkategorikan suatu sediaan sebagai nanogel, dengan rentang ukuran partikel 20-500 nm [14]. Pada analisis uji karakteristik sediaan nano gel telah memenuhi syarat baik pengujian organoleptik, uji pH, uji homogenitas, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji partikel. Pada pengamatan organoleptik sediaan 1, 2 dan 3 memiliki aroma khas ekstrak bawang dayak, konsentrasi dari ketiga formula diperoleh data yang relatif sama yaitu konsentrasi gel yang kental, ringan berwarna bening, hal ini sesuai dengan [17] dan [18].

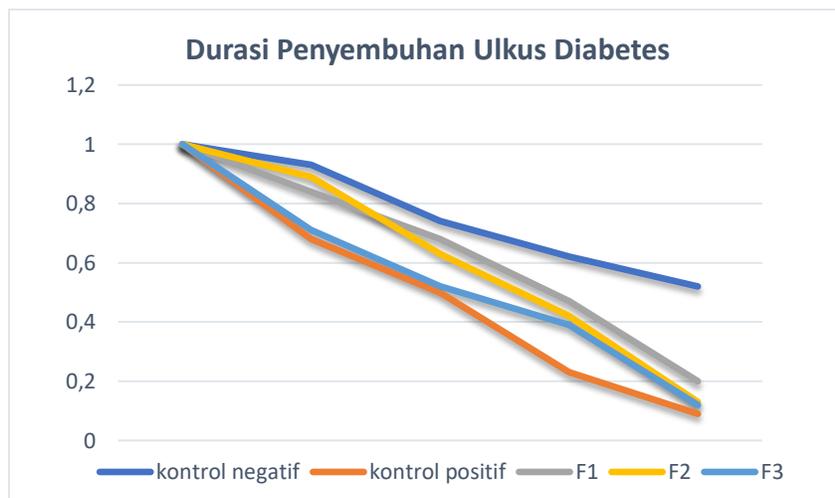
UJI PRAKLINIK

Ulkus kaki diabetik disebabkan karena gangguan saraf atau neuropati yang menyebabkan sirkulasi darah yang buruk, sehingga aliran darah menuju kaki menjadi terhambat atau tidak lancar, selain itu kadar glukosa yang tinggi juga menjadi penyebab kerusakan saraf pada kaki sehingga menyebabkan kaki mati rasa tidak dapat merasakan infeksi atau peradangan pada kaki. Mekanisme terjadinya ulkus diabetikum disebabkan oleh neuropati, insufisiensi vaskular, dan infeksi sekunder akibat trauma kaki. Gangguan sensorik ini terjadi karena peningkatan regulasi yang disebabkan oleh hiperglikemia. Akumulasi glukosa menyebabkan stres osmotik dan mengurangi sintesis saraf myo inositol dan konduksi saraf. Selain neuropati sensorik, diabetik juga dapat menyebabkan disfungsi otonom. Hal ini mengakibatkan terganggunya produksi keringat sehingga menyebabkan terjadinya kekeringan, kulit pecah-pecah. Selanjutnya, disfungsi saraf motorik dapat menyebabkan atrofi otot dan kelainan struktural pada kaki, sehingga meningkatkan terjadinya ulkus diabetikum.

Pada uji praklinik menggunakan ekstrak bawang dayak dengan berbagai konsentrasi sediaan 5%, 10% dan 15% dapat melihat luaran klinis menggunakan parameter waktu

pengeringan atau penyembuhan dan morfologi luka ulkus diabetik pada hewan uji mencit. Uji praklinik ini dimulai adanya sediaan nano gel yang dioles 2 x sehari dan menggunakan gel klindamisin 1% sebagai kontrol positif pada bagian luka hewan uji yang terinfeksi ulkus diabetik isolat klinis bakteri *Staphylococcus aureus*. Hewan uji yang digunakan sebanyak 5 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok dengan konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi kontrol negatif tanpa perlakuan atau menggunakan basis gel, kontrol positif menggunakan gel klindamisin 1%, formula 1 sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 5%, formula 2 sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 10% dan formula 3 sediaan nano gel ekstrak bawang dayak 15%.

Gambar 3.3 Grafik Durasi Penyembuhan Ulkus Diabetes



Berdasarkan hasil pengamatan uji pra-klinik pada Tabel 3.3 hewan uji yang terinfeksi ulkus diabetik isolat klinis bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa pada konsentrasi sediaan nano gel formula 1, 2 dan 3 memiliki hasil yang sama yaitu luka mulai mengering dan mulai tertutup, pada kontrol positif gel klindamisin 1% menunjukkan hasil luka kering dan tertutup, sementara kontrol negatif tanpa perlakuan menggunakan basis gel luka masih lembab dan mulai mengering. Pada 3 formula menunjukkan hasil yang cukup baik hal ini sejalan dengan [18] dimana ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) memiliki kemampuan aktivitas antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus* dikarenakan bawang dayak memiliki kandungan senyawa bioaktif lebih dari 50% sebagai antibiofilm. Pada kontrol positif gel klindamisin 1% menunjukkan hasil yang baik hal ini disebabkan antibiotik klindamisin memiliki kepekaan terhadap bakteri gram positif dan masih sensitif, sehingga menunjukkan hasil yang baik selain itu mekanisme kerja antibiotik klindamisin dapat menghambat sintesis protein yang berikatan dengan subunit 50S dari ribosom bakteri [19].

5. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa kemampuan aktivitas antibiofilm pada ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) terhadap isolat klinis bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki aktivitas penghambat biofilm pada luka yang

disebabkan ulkus diabetik isolat klinis bakteri *Staphylococcus aureus*. Adapun kemampuan dari luaran klinis waktu penyembuhan dan morfologi luka pada aktivitas antibiofilm ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) pada hewan coba yang mengalami infeksi ulkus diabetikum oleh isolat klinis *Staphylococcus aureus* menunjukkan hasil yang cukup baik dimana ketiga formula menunjukkan luka mulai mengering dan mulai tertutup.

REFERENCES

- [1] I. L. Kriswandini *dkk.*, "The Forming of Bacteria Biofilm from Streptococcus mutans and Aggregatibacter actinomycetemcomitans as a Marker for Early Detection in Dental Caries and Periodontitis," *Infect. Dis. Rep.*, vol. 12, no. 11, hlm. 8722, Jul 2020, doi: 10.4081/idr.2020.8722.
- [2] H. Mamdoh *dkk.*, "Clinical and Bacteriological Analyses of Biofilm-Forming Staphylococci Isolated from Diabetic Foot Ulcers," *Infect. Drug Resist.*, vol. 16, Mar 2023.
- [3] N. I. Nasruddin, A. Ali, P. Aritrina, F. Hadini, dan A. L. Tendean, "Faktor Risiko Kejadian Ulkus Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Kabupaten Muna," 2022.
- [4] C. Pouget, C. Dunyach-Remy, A. Pantel, S. Schuldiner, A. Sotto, dan J.-P. Lavigne, "Biofilms in Diabetic Foot Ulcers: Significance and Clinical Relevance," *Microorganisms*, vol. 8, no. 10, hlm. 1580, Okt 2020, doi: 10.3390/microorganisms8101580.
- [5] M.-L. Shi, X.-R. Quan, L.-M. Tan, H.-L. Zhang, dan A.-Q. Yang, "Identification and Antibiotic Susceptibility of Microorganisms Isolated from Diabetic Foot Ulcers: A Pathological Aspect," *Exp. Ther. Med.*, vol. 25, no. 1, hlm. 53, Des 2022, doi: 10.3892/etm.2022.11752.
- [6] A. N. Toar, H. E. I. Simbala, dan G. Rundengan, "STANDARISASI PARAMETER SPESIFIK EKSTRAK UMBI BAWANG DAYAK," 2023.
- [7] S. A. Larasati, S. Windria, dan A. I. Cahyadi, "Virulence factors of staphylococcus aureus which play an important role in the occurrence of mastitis in dairy cattle: a literature review," *Indones. Med. Veterinus*, vol. 9, no. 6, hlm. 984–999, Nov 2020, doi: 10.19087/imv.2020.9.6.984.
- [8] D. G. Wirasisnya dan Sudarsono, "Aktivitas Antibakteri Dan Antibiofilm Ekstrak Etanolik Dan Fraksi Larutan Metanol Umbi Bawang Tiwai (*eleutherine Americana*. Merr) Pada Isolat Klinis *Staphylococcus Aureus*," *Gajah Mada University*, Yogyakarta, 2014.
- [9] H. Hamzah, N. Rasdianah, A. Nurwijayanto, dan E. Nandini, "Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Calincing terhadap Biofilm *Candida Albicans*," *J. Farmasetis*, vol. 10, no. 1, hlm. 21–28, Mei 2021, doi: 10.32583/farmasetis.v10i1.1319.
- [10] N. M. D. Listyorini, N. L. P. D. Wijayanti, dan K. W. Astuti, "OPTIMASI PEMBUATAN NANOEMULSI VIRGIN COCONUT OIL," *J. Kim.*, hlm. 8, Jan 2018, doi: 10.24843/JCHEM.2018.v12.i01.p02.
- [11] C. A. Edityaningrum, A. T. Oktafiani, L. Widiyastuti, dan D. Ayu, "Formulation and Evaluation of Silver Nanoparticles Gel," *J. Pharm. Sci. Technol.*, hlm. 126–139, Jun 2022.
- [12] S. Andini, Y. Yulianita, dan E. N. K. Febriani, "Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Buah Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 dan PEG 400," *Maj. Farmasetika*, vol. 8, no. 3, hlm. 250, Mar 2023, doi: 10.24198/mfarmasetika.v8i3.40678.

- [13] Sumaiyah dan Febia Sari, "Formulasi Minyak Sawit Olein Merah dalam Sediaan Nanoemulsi Gel," *J. Bioleuser*, vol. 7, hlm. 19–24, Apr 2023.
- [14] A. Indalifiany, M. H. Malaka, A. Fristiohady, dan R. Andriani, "NANOEMULGEL CONTAINING Petrosia Sp.," 2021.
- [15] A. Fitria, "The Bactericidal and Antibiofilm Activity of Stem Bark of *Jatropha multifida* L. Against *Staphylococcus aureus* and MRSA," *EKSAKTA J. Sci. Data Anal.*, hlm. 42–55, Mar 2018, doi: 10.20885/eksakta.vol18.iss1.art5.
- [16] M. S. Saddik, "Formulation and evaluation of azithromycin-loaded silver nanoparticles for the treatment of infected wounds," *Int. J. Pharm.*, 2024.
- [17] S. Andini, Y. Yulianita, dan E. N. K. Febriani, "Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Buah Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 dan PEG 400," *Maj. Farmasetika*, vol. 8, no. 3, hlm. 250, Mar 2023, doi: 10.24198/mfarmasetika.v8i3.40678.
- [18] D. G. Wirasisya dan phil. nat. Sudarsono, "AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIBIOFILM EKSTRAK ETANOLIK DAN FRAKSI LARUT METANOL UMBI BAWANG TIWAI (*Eleutherine americana*. Merr) PADA ISOLAT KLINIS *Staphylococcus aureus*.png," etd.repository, 2014.
- [19] F. F. Tuon, P. H. Suss, J. P. Telles, L. R. Dantas, N. H. Borges, dan V. S. T. Ribeiro, "Antimicrobial Treatment of *Staphylococcus aureus* Biofilms," *Antibiotics*, vol. 12, no. 1, hlm. 87, Jan 2023, doi: 10.3390/antibiotics12010087.



UMKKT
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
Kalimantan Timur

Kampus 1 : Jl. Ir. H. Juanda, No.15, Samarinda
Kampus 2 : Jl. Pelita, Pesona Mahakam, Samarinda
Telp. 0541-748511 Fax. 0541-766832

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN ARTIKEL PUBLIKASI

Assalamu'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: apt. Muh. Irham Bakhtiar, M.Clin.Pharm
NIDN	1121019201
Nama	: Geta Regita
NIM	2011102415131
Fakultas	: Farmasi
Program Studi	: S1 Farmasi

Menyatakan bahwa artikel ilmiah yang berjudul “ANALISIS LUARAN KLINIS AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP ISOLAT KLINIS INFEKSI ULKUS DIABETIKUM *Staphylococcus aureus*” telah di submit pada Jurnal Farmasi Galenika pada tahun 2024.

<http://ejurnal.setiabudi.ac.id/ojs/index.php/farmasi-indonesia/authorDashboard/submission/2390>

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Samarinda, 14 Mei 2024

Mahasiswa

Pembimbing

Geta Regita
NIM.2011102415131

apt. Muh. Irham Bakhtiar, M.Clin.Pharm
NIDN. 1104019401

