

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit merupakan organ terluar tubuh manusia yang berfungsi sebagai pelindung utama dan berinteraksi langsung dengan lingkungan. Sebagai organ yang esensial dan vital, kondisi kulit sering kali menjadi cerminan kesehatan seseorang (Adhi, 2005). Di Indonesia, berbagai penyakit kulit banyak muncul akibat infeksi bakteri, jamur, virus, maupun reaksi alergi.

Salah satu infeksi kulit yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat adalah infeksi bakteri, terutama yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Bakteri Gram positif ini dapat menimbulkan berbagai penyakit kulit seperti bisul, impetigo, dan abses. Apabila tidak ditangani dengan tepat, infeksi tersebut dapat berkembang menjadi infeksi sistemik yang berpotensi mengancam jiwa (Cheung et al., 2021).

Signifikansi infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* semakin meningkat karena bakteri ini menunjukkan kecenderungan resistensi terhadap antibiotik konvensional. *Staphylococcus aureus* bahkan menjadi penyebab paling umum infeksi aliran darah, yaitu sekitar 20–25% dari keseluruhan kasus, dengan tingkat mortalitas dalam 30 hari mencapai hampir 20%. Pada kasus *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA), risiko kematian semakin meningkat dan menjadi salah satu faktor risiko penting pada pasien dengan infeksi aliran darah (Gao et al., 2023).

Staphylococcus aureus sendiri sebenarnya merupakan flora normal yang terdapat pada kulit dan mukosa manusia. Namun, dalam kondisi tertentu, bakteri ini dapat berubah menjadi patogen oportunistik yang memicu infeksi bernanah dan berbagai jenis dermatitis (Makmun et al., 2020). Dengan demikian, infeksi yang disebabkan oleh bakteri maupun jamur tetap menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan kulit.

Pemanfaatan tanaman obat di Indonesia terus berkembang seiring meningkatnya resistensi terhadap antibiotik sintesis, yang kini menjadi ancaman global. Resistensi antimikroba menyebabkan pengobatan kurang efektif, memperpanjang durasi pengobatan, bahkan dapat menyebabkan kematian (Siahaan et al., 2022). Biji kakao (*Theobroma cacao* L.) merupakan bahan baku global industri cokelat, minuman, kosmetik, farmasi, dan perlengkapan mandi. Terdapat lebih dari lima puluh juta orang bergantung pada kakao untuk sumber penghidupan dengan kapasitas produksi global 68% di Afrika, 17% Asia, dan 15% Amerika (Tardzenyuy et al., 2020).

Aktivitas yang dihasilkan tanaman dalam famili Malvaceae memperkuat temuan bahwa tanaman *Theobroma cacao* L. juga memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian sebelumnya melaporkan biji kakao yang mengandung epikatekin mampu mengurangi pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis* hingga 84% (Vaillancourt et al., 2022). Hasil penelitian uji aktivitas antibakteri yang dilakukan oleh Ma'ruf et al. (2024) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% biji buah kakao memiliki aktivitas antibakteri. Hasil uji efektivitas pada variasi konsentrasi 5%, 10%, dan 15%, dimana pada variasi

konsentrasi 15% memiliki kategori aktivitas daya hambat yang paling kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus*. Penelitian sebelumnya juga melaporkan bahwa ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus muntas* dengan kategori sedang hingga kuat (Rarung et al., 2022). Menurut Pratama (2023), biji kakao (*Theobroma cacao* L.) memiliki sifat antimikroba, antiobesitas, dan antioksidan. Banyak zat bioaktif telah diidentifikasi dalam biji kakao (*Theobroma cacao* L.) termasuk fenolik, asam fenolat, protoantosianidin, epikatekin, tanin, flavonoid dan katekin. Kandungan flavonoid pada biji kakao dapat menyembuhkan luka dan memiliki efek antibakteri.

Selain bakteri, infeksi kulit juga kerap disebabkan oleh jamur dermatofit. Salah satu spesies yang dominan adalah *Trichophyton rubrum*. Dermatofitosis umumnya disebabkan oleh jamur *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, dan *Epidermophyton floccosum*. *Trichophyton rubrum* merupakan jamur dermatofita penyebab penyakit dermatofitosis paling sering. Jamur dermatofita menginfeksi jaringan yang memiliki keratin, contohnya kulit, kuku, dan rambut. Dermatofitosis memiliki gejala berupa gatal dan bercak pada kulit yang seringkali menyebabkan stres psikologis pada pasien. Walaupun gejala penyakit ini tidak fatal, namun bersifat kronik (Keshwania et al., 2023).

Secara epidemiologi penyakit dermatofitosis adalah penyakit yang paling sering ditemui di seluruh dunia. Prevalensi dermatofitosis secara global

mencapai hingga 25% (Keshwania et al., 2023). Berdasarkan World Health Organization (WHO), prevalensi dermatofitosis mencapai 20% di seluruh dunia. Prevalensi dermatofitosis di Indonesia juga tergolong tinggi, mencapai 52% dari semua kasus infeksi kulit yang dipicu oleh jamur, dengan variasi terbanyak yaitu tinea korporis dan tinea kruris. Indonesia memiliki suhu yang lembap karena berada dalam iklim tropis, yang berkontribusi pada tingginya kasus dermatofitosis dan menjadikan Indonesia sebagai negara urutan kedua tertinggi kasus dermatofitosis di dunia (Leung et al., 2020). Beberapa rumah sakit di Indonesia yang memiliki banyak kasus dermatofitosis antara lain RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dengan 114 kasus (Graceciela et al., 2024) dan RSUP Sanglah Denpasar dengan 148 kasus dari 1648 kasus poliklinik kulit dan kelamin (Sari & Karna, 2022).

Salah satu sediaan farmasi yang dapat memudahkan dalam penggunaan untuk obat topikal adalah salep, sediaan salep dipilih karena memiliki konsistensi yang cocok untuk terapi penyakit kulit. Salep terdiri dari bahan obat yang terlarut ataupun terdispersi di dalam basis atau basis salep sebagai pembawa zat aktif. Basis salep yang digunakan dalam sebuah formulasi obat harus bersifat *inert* dengan kata lain tidak merusak ataupun mengurangi efek terapi dari obat yang dikandungnya (Anief, 2007). Pengembangan sediaan topikal seperti salep dari ekstrak biji kakao menjadi penting untuk meningkatkan efektivitas, kemudahan aplikasi, dan stabilitas fisik produk. Studi mengenai formulasi sediaan topikal berbahan dasar ekstrak tanaman telah menunjukkan hasil menjanjikan dalam mengatasi infeksi kulit akibat

Staphylococcus aureus, termasuk strain yang resisten terhadap antibiotik (Chirayath et al., 2019). Namun, diperlukan evaluasi stabilitas fisik pada sediaan salep untuk memastikan mutu, keamanan, dan efektivitasnya selama penyimpanan maupun penggunaan.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian mengenai formulasi dan evaluasi stabilitas fisik salep antibakteri dari ekstrak biji kakao terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menjadi penting dilakukan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan obat herbal modern, memanfaatkan potensi kakao tidak hanya sebagai komoditas pangan tetapi juga sebagai sumber bahan obat alami, serta menjadi salah satu solusi dalam mengatasi permasalahan resistensi antibiotik.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana stabilitas fisik sediaan salep antimikroba dari ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.)?
2. Bagaimana efek antibakteri sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*?
3. Bagaimana efek antijamur sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Trichophyton rubrum*?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui stabilitas fisik salep antibakteri menggunakan ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.)
2. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri salep antibakteri dari ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*.

3. Untuk mengetahui efek antijamur sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Trichophyton rubrum*

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini memberikan wawasan penting bagi kemajuan ilmu pengetahuan di bidang farmasi, terutama dalam penggunaan tanaman obat sebagai antibakteri bakteri dan antijamur alami. Temuan dari penelitian ini memperkuat tulisan ilmiah tentang seberapa baik zat aktif dari ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) bekerja dalam bentuk sediaan topikal, dan memberikan dasar ilmiah tentang formulasi dan stabilitas fisik salep herbal.

2. Manfaat Praktis

Secara praktis, penelitian ini dapat menjadi pedoman dalam pengembangan salep antibakteri dan antijamur berbahan dasar alami yang mudah dibuat dan berpotensi digunakan untuk mengatasi infeksi kulit yang ringan. Hasilnya dapat dimanfaatkan oleh mahasiswa, peneliti, pelaku industri kecil, serta masyarakat umum sebagai alternatif penggunaan obat luar berbasis bahan alam yang lebih aman dan terjangkau.

3. Manfaat Kebijakan

Penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi lembaga pendidikan, lembaga riset, dan pemerintah dalam mendorong pengembangan dan pemanfaatan tanaman lokal sebagai bahan baku obat herbal. Selain itu, hasil penelitian ini juga mendukung upaya pelestarian

dan pemanfaatan kakao sebagai sumber daya hayati bernilai ekonomi, serta bisa mendorong kebijakan pengembangan obat tradisional berbasis kearifan lokal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Deskripsi Tanaman Kakao (*Theobroma cacao L*)

Kakao (*Theobroma cacao L.*) merupakan tanaman tahunan (perennial) berbentuk pohon dan dapat mencapai ketinggian 10 meter. Sebagai tanaman budidaya tanaman kakao dikondisikan untuk memiliki tinggi tidak lebih dari 5 meter dan mempunyai cabang produktif yang banyak. Kakao dengan nama latinnya *Theobroma cacao L.*, dimana *Theobroma* berasal dari 2 kata, yaitu: *Theos* artinya dewa dan *Broma* artinya minuman. Jadi *Theobroma* artinya minuman para dewa. Sebagai tanaman tahunan, kakao tergolong dalam kelompok tanaman caulifloris, yaitu tanaman yang berbunga dan berbuah pada batang dan cabang. Kakao merupakan tanaman perkebunan yang memiliki nama ilmiah *Theobroma cacao L.* (Farhanandi & Indah, 2022).

Klasifikasi tanaman kakao (*Theobroma cacao L.*) menurut (Kaffah, 2020) yaitu sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Malvales
Famili : Malvaceae

Genus : *Theobroma*

Spesies : *Theobroma cacao* L.



(a)



(b)



(c)

Gambar 2.1 (a) gambar tumbuhan kakao (b) gambar buah coklat yang belum kering (c) gambar buah coklat kering

Sumber: Dokumen pribadi

a. Morfologi Tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.)

1) Akar

Kakao adalah tanaman dengan *surface root feeder*, artinya sebagian besar akar lateralnya (mendatar) berkembang dekat permukaan tanah, yaitu pada kedalaman tanah 0-30 cm. Jangkauan jelajah akar lateral dinyatakan jauh di luar proyeksi tajuk. Ujungnya membentuk cabang-cabang kecil yang susunannya ruwet. Tanaman kakao yang diperbanyak secara generatif (biji) memiliki akar tunggang atau radix primaria dengan panjang akar mencapai 8 meter secara horizontal dan 15 meter secara vertikal. Sedangkan yang diperbanyak secara vegetatif pada awalnya membentuk akar serabut yang banyak, lalu berkembang dan

setelah dewasa baru berubah menjadi dua akar yang mirip dengan akar tunggang, sehingga tanaman dapat tumbuh tegak, kuat dan tidak mudah rubuh (Matatula et al., 2022).

2) Batang dan cabang

Tanaman kakao dapat tumbuh sampai ketinggian 810 m, sebagai tanaman budidaya tanaman kakao dikondisikan untuk memiliki tinggi tidak lebih dari 5 meter dan memiliki cabang produktif yang banyak. Cabang tanaman kakao bersifat dimorfisme artinya mempunyai dua bentuk tunas vegetatif yaitu tunas *Orthotrop* atau tunas air (wiwilan atau chupon) pertumbuhannya mengarah ke atas (vertikal) dan tunas yang arah pertumbuhannya ke samping (horisontal) disebut dengan *plagiotrop* (cabang kipas atau fan) (Matatula et al., 2022)

3) Daun

Daun kakao juga bersifat dimorfisme, sama dengan sifat percabangannya. Daun kakao terdiri dari tangkai daun dan helai daun. Pada tunas ortotrop tangkai daunnya panjang 7.5 10 cm sedangkan pada tunas plagiotrop panjang tangkai daunnya 2.5 cm. Daun yang baru tumbuh disebut flush, berwarna merah, permukaannya halus seperti sutera, dan setelah dewasa warna daun berubah menjadi hijau dan permukaannya kasar. Tangkai daun bentuknya silinder dan bersisik halus, bergantung pada tipenya. Salah satu sifat khusus daun kakao yaitu adanya dua persendian (*articulation*) yang terletak di pangkal dan ujung tangkai daun. Bentuk helai daun bulat memanjang (*oblongus*),

ujung daun meruncing (*acuminatus*) dan pangkal daun runcing (*acutus*). Susunan daun tulang menyirip dan tulang daun menonjol ke permukaan bawah helai daun. Tepi daun rata, daging daun tipis tetapi kuat seperti perkamen. Warna daun dewasa hijau tua tergantung jenis kultivarnya. Panjang daun dewasa 30 cm dan lebarnya 10 cm. Permukaan daun licin dan mengkilap. Daun yang berada di bawah naungan ukurannya lebih besar dan warnanya lebih hijau dibandingkan dengan daun yang mendapat cahaya matahari penuh (Matatula et al., 2022).

4) Bunga

Kakao memiliki bunga sempurna yang terdiri dari daun kelopak (*calyx*) dengan jumlah 5 helai dan benang sari (*androecium*) 10 helai. Bunga kakao memiliki diameter 1,5 cm dan tumbuhnya secara berkelompok pada bantalan bunga. Bunga tumbuh dari bantalan bunga yang terletak pada cabang (disebut *ramiflora*) atau pada batang (disebut *cauliflora*). Tanaman kakao bersifat kauliflori, artinya bunga tumbuh dan berkembang dari bekas ketiak daun pada batang dan cabang. Tempat tumbuh bunga tersebut semakin lama semakin membesar dan menebal atau biasa disebut dengan bantalan bunga (*cushiol*). Bunga kakao berwarna putih, ungu atau kemerahan. Warna bunga ini khas untuk setiap kultivar. Tangkai bunga kecil tetapi panjang (11,5 cm). Daun mahkota panjangnya 68 mm, terdiri atas dua bagian. Bagian pangkal berbentuk seperti kuku binatang (*claw*) dan biasanya terdapat

dua garis merah. Bagian ujungnya berupa lembaran tipis, fleksibel, dan berwarna putih (Matatula et al., 2022)

5) Buah dan biji

Warna buah kakao sangat beragam, tetapi pada dasarnya hanya ada dua macam warna. Buah yang ketika muda berwarna hijau atau hijau agak putih jika sudah masak akan berwarna kuning. Sementara itu, buah yang ketika muda berwarna merah, setelah masak berwarna jingga. Kulit buah memiliki 10 alur dalam dan dangkal yang letaknya berselang-seling. Pada tipe *criollo* dan *trinitario* alur kelihatan jelas, kulit buahnya tebal tetapi lunak dan permukaannya kasar. Sebaliknya, pada tipe *forastero*, permukaan kulit halus; tipis, tetapi liat. Buah akan masak setelah berumur enam bulan.

Biji tersusun dalam lima baris mengelilingi poros buah. Jumlahnya beragam, yaitu 20-50 butir per buah. Jika dipotong melintang, tampak bahwa biji disusun oleh dua kotiledon yang saling melipat dan bagian pangkalnya menempel pada poros lembaga (*embryo axis*). Warna kotiledon putih untuk tipe *criollo* dan ungu untuk tipe *forastero*. Biji dibungkus oleh daging buah (*pulp*) yang berwarna putih, rasanya asam manis dan diduga mengandung zat penghambat perkecambahan

Buah kakao berupa buah buni, daging bijinya sangat lunak. Waktu masih muda biji menempel pada kulit buah, dan akan terlepas bila buah sudah masak. Buah muda yang masih kecil disebut *cherelle* (pencil), kebanyakan akan mengering (disebut *cherelle wilt*) sehingga hanya

sebagian kecil saja yang berkembang menjadi buah sampai matang. Kira-kira 5 6 bulan sesudah penyerbukan, buah kakao sudah masak. Buah yang sudah masak disebut pod atau tongkal (Matatula et al., 2022).

b. Kandungan dan Manfaat Tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.)

Kakao (*Theobroma cacao* L.) memiliki kandungan antioksidan dan antibakteri (Adha & Ibrahim, 2021). Kandungan senyawa aktif biji kakao seperti kafein, theobromin, dan *methyl-xanthine* yang diduga dapat menurunkan kelelahan dan sebagai anti depresi, selain itu terdapat kandungan protein dan kaya asam amino seperti triptofan, fenilalanin, dan tyrosin. Kandungan asam amino tersebut, terutama triptofan menjadi senyawa prekursor neurotransmitter serotonin yang dapat mempengaruhi suasana hati. Senyawa theobromin dan feniletilamin juga memberikan efek pada tubuh secara psikologis (Herdhiansyah et al., 2022)

Kandungan lemak dan protein dari biji kakao juga memiliki peran penting dalam pemenuhan zat gizi tubuh, dimana asam lemak yang banyak ditemukan pada kakao adalah asam oleat yang termasuk jenis asam lemak tidak jenuh. Selain itu coklat juga sebagai sumber polifenol sebagai antioksidan yang dapat menghambat maupun meredam radikal bebas yang bersifat merusak. Manfaat lain dari polifenol kakao sendiri sebagai pelindung tubuh dari penyakit jantung, tekanan darah tinggi, anti kanker, dan menurunkan kolesterol. Biji

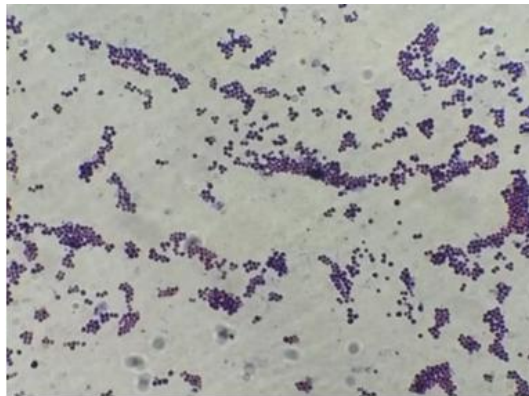
kakao segar mengandung sekitar 12-18% senyawa polifenol yang terdiri dari kelompok utama seperti flavanol, antosianidin, proantosianidin, epikatekin, dan katekin (Inanda, 2023 dan Rachmawati et al., 2023). Menurut Subaryanti et al. (2023), senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada kulit buah kakao yaitu alkaloid, flavonoid, dan tanin. Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao yang menghambat *Trichophyton mentagrophytes* adalah 100% (20,68±0,40 mm) dan KHM untuk *Trichophyton mentagrophytes* adalah 10%.

2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen utama pada manusia dan sebagian besar kasus keracunan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah yang terbanyak. Mulai dari keracunan makanan hingga infeksi kulit ringan sampai berat yang mengancam jiwa. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif yang dapat ditemukan di kulit dan membran mukosa manusia. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada kulit, serta infeksi sistemik seperti pneumonia, osteomielitis, dan endocarditis (Gherardi, 2023).

Staphylococcus aureus adalah salah satu mikroorganisme patogen yang paling terkenal terutama bagi manusia dan tersebar luas. Kebanyakan orang sering terkontaminasi bakteri *Staphylococcus aureus* dalam hidupnya, dengan tingkat keparahan yang bervariasi pada setiap individu, misalnya penyakit kulit mulai dari ringan, sedang hingga berat, penyakit pneumonia dan infeksi saluran pernapasan lainnya (Cheung et al., 2021).

Staphylococcus aureus adalah bakteri dengan hidup anaerob fakultatif (dapat bertahan pada kondisi sedikit oksigen). Warna koloni yang dihasilkan pada media padat seperti warna abu-abu hingga kuning sedikit keemasan, koloni yang berbentuk bundar, halus, timbul dari media, dan berkilat.



Gambar 2.2 Bakteri *Staphylococcus aureus*

Sumber: Hayati et al., 2019

a. Klasifikasi

Staphylococcus aureus diklasifikasikan sebagai berikut,

menurut (Sasongko, 2020):

Domain	: Bakteri
Kingdom	: Eubacteria
Phylum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Familli	: Staphylococcae
Genus	: Staphylococcus

Spesies : *Staphylococcus aureus*

b. Morfologi

Morfologi *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang mempunyai bentuk *coccus*, berpadu membentuk sebuah kelompok, bergerombol seperti buah anggur, dan tergolong dalam *family Micrococcaceae*, tergolong dalam bakteri Gram positif yang menghasilkan pigmen kuning, tidak menghasilkan spora dan tidak motil, umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok, *Staphylococcus aureus* memiliki struktur dasar yang hanya terdiri dari satu lapisan peptidoglikan dan asam teikoat. Lapisan ini tersusun oleh polimer yang dapat larut dalam air yang memfasilitasi masuknya antibakteri polar ke dalam sel. *Staphylococcus aureus* berdiameter antara 0.5-1.5 μm yang tumbuh optimal pada suhu 37°C. Bakteri ini permisif terhadap NaCl 10%, tahan terhadap lizozim, tetapi sensitif terhadap lysostaphin, oleh karenanya termasuk dalam genus *Staphylococcus*. Bakteri ini dimasukkan dalam spesies aureus karena mengacu pada fakta bahwa koloninya (sering) berwarna keemasan ketika tumbuh di media padat dan memiliki protein A pada permukaan selnya juga memproduksi enzim koagulase (Rambe, 2021).

c. Patogenitas *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah patogen bakteri Gram-positif yang signifikan yang diakui karena potensi patogennya yang

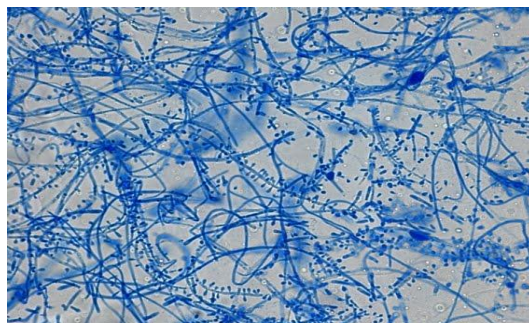
beragam dan kemampuan untuk menyebabkan berbagai penyakit pada manusia dan hewan. Ini dikaitkan dengan berbagai infeksi, termasuk infeksi kulit seperti abses, pneumonia, endokarditis, osteomielitis, dan sindrom syok Patogenisitas *Staphylococcus aureus* didorong terutama oleh kemampuannya menghasilkan sejumlah besar racun dan enzim yang berinteraksi dengan respons kekebalan inang (Guo et al., 2020). Hasil produksi isolat oleh klinik menghasilkan lebih dari 90% isolat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan bentuk selaput tipis atau polisakarida berkapsul dengan fungsi pada virulensi bakteri (Rianti et al., 2022).

Staphylococcus aureus juga merupakan patogen utama manusia yang mampu beradaptasi dengan berbagai inang dan kondisi lingkungan serta menyebabkan banyak infeksi yang berbeda. Selain itu, ini adalah salah satu penyebab utama infeksi yang didapatkan di rumah sakit dan komunitas. Ini dapat menyebabkan infeksi pada aliran darah, kulit dan jaringan lunak, serta saluran pernapasan bagian bawah; infeksi yang terkait dengan alat medis, seperti infeksi aliran darah yang terkait dengan jalur sentral (CLABSI); dan beberapa infeksi serius yang terlokalisasi dalam seperti osteomielitis dan endokarditis. *Staphylococcus aureus* dilengkapi dengan kumpulan faktor virulensi dan racun, yang terakhir ini menginduksi banyak penyakit yang dimediasi oleh racun, termasuk sindrom kejutan toksik stafilokokus, penyakit yang

ditularkan melalui makanan, dan sindrom kulit terkelupas (Gherardi, 2023).

3. Jamur *Trichophyton rubrum*

Trichophyton rubrum merupakan jamur dermatofita penyebab penyakit dermatofitosis paling sering. Jamur dermatofita menginfeksi jaringan yang memiliki keratin, contohnya kulit, kuku, dan rambut. Dermatofitosis memiliki gejala berupa gatal dan bercak pada kulit yang seringkali menyebabkan stres psikologis pada pasien. Walaupun gejala penyakit ini tidak fatal, namun bersifat kronik (Keshwania et al., 2023). *Trichophyton rubrum* memiliki koloni dengan permukaan seperti kapas berwarna putih dan bagian belakang berwarna merah gelap. Mikroskopis yang dimiliki oleh *Trichophyton rubrum* yaitu hifa bersepta dan makrokonidia berdinding halus silindris dengan ukuran $4 \times 8 - 8 \times 15 \mu\text{m}$ dengan 8 - 10 septum, mikrokonidia berbentuk kecil dengan ukuran 2 - 4 μm biasanya terbentuk disepanjang sisi hifa (Jawetz et al., 2008).



Gambar 2.3 Jamur *Trichophyton rubrum*

Sumber: (Ellis et al., 2007)

a. Klasifikasi

Trichophyton rubrum diklasifikasikan sebagai berikut, menurut (Charisma, 2019).

Kingdom : Fungi

Filum : Ascomycota

Kelas : Eueascomycetes

Ordo : Onygenales

Famili : Arthrodermataceae

Genus : *Trichophyton*

Spesies : *Trichophyton rubrum*

1. Morfologi

Koloni *Trichophyton rubrum* mempunyai permukaan seperti kapas yang berwarna putih dan mempunyai pigmen tidak dapat berdifusi berwarna merah pekat bila dilihat dari sisi koloni sebaliknya. Mikrokonidia berukuran kecil dan piriformis (berbentuk buah pir) (Jawetz et al., 2008). *Trichophyton rubrum* tipe berambut (downy type) mempunyai koloni pipih atau agak meninggi, berwarna putih kekuningan, sedangkan dibaliknya koloni berwarna kuning-coklat atau coklat kemerahan. Mikrokonidia yang berbentuk piriform sedangkan *Trichophyton rubrum* tipe granuler mempunyai koloni berbentuk pipih atau agak meninggi, berwarna putih kekuningan (krim), dan dibagian balik koloni (reverse) berwarna merah muda. Mikrokonidia berbentuk piriform (Soedarto, 2015).

Koloni *Trichophyton mentagrophytes* dapat berbentuk seperti kapas sampai granular, kedua tipe memperlihatkan kelompok mikrokonidia yang berbentuk seperti anggur yang banyak di cabang terminal. Hifa yang melingkar atau berbentuk spiral (Jawetz et al., 2008). *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* koloni biasanya rata, berwarna putih sampai kuning tua (krim), dengan permukaan koloni yang seperti tepung, sedangkan dibaliknya, koloni membentuk pigmen berwarna coklat merah muda, yang menjadi coklat merah tua dengan bertambah tuanya koloni. Mempunyai banyak mikrokonidia berbentuk piriform atau subsferis, kadang-kadang terdapat hifa spiral dengan klamidokonidia sferis yang lebih banyak jumlahnya pada kultur yang lebih tua. (Soedarto, 2015).

2. Patogenesis dan Patologi

Trichophyton rubrum merupakan jamur dermatofita. Dermatofita dibedakan menjadi tiga menurut habitat primer, yaitu Media SDA Jamur berbentuk kapas antropofilik, zoofilik, dan geofilik. *Trichophyton rubrum* termasuk dalam kategori jamur antropofilik dan yang tersering menyebabkan penyakit kronis. Invasi jamur *Trichophyton rubrum* dapat menimbulkan kelainan pada kulit, rambut, dan kuku. *Trichophyton rubrum* dapat hidup dan berkembang pada lapisan epidermis dengan enzim keratinase, protease dan katalase. Selain itu, jamur patogen ini juga memproduksi enzim hidrolitik, yaitu fosfatase, super oksid dismutase, asam lemak jenuh dan lipase.

Trichophyton rubrum setelah menginfeksi sel keratin, menerobos ke dalam epidermis dan selanjutnya akan menimbulkan reaksi peradangan atau inflamasi (Charisma, 2019).

4. Simplisia

a. Pengertian Simplisia

Simplisia merupakan bahan alam yang telah dikeringkan, digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami proses pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Pengeringan dilakukan dengan penjemuran di bawah sinar matahari, diangin-anginkan, atau menggunakan oven kecuali dinyatakan lain. (Kemenkes RI, 2017). Simplisia harus memenuhi persyaratan untuk menjamin keseragaman senyawa aktif dan menjamin keamanan dalam penggunaannya. Faktor yang mempengaruhi persyaratan mutu yaitu bahan baku simplisia, proses pembuatan simplisia, cara pengepakan dan penyimpanan simplisia. Simplisia dibedakan menjadi 3 jenis yaitu:

1) Simplisia Nabati

Berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, eksudat tumbuhan atau gabungan antara ketiganya. Eksudat tumbuhan sendiri merupakan isi sel dari tanaman yang keluar secara spontan atau dengan suatu cara sengaja dilepaskan dari sel. Simplisia nabati biasa dikenal masyarakat umum dengan tanaman obat. Tanaman obat sendiri adalah tanaman yang memiliki khasiat menyembuhkan maupun pencegahan penyakit (Kemenkes RI, 2017).

2) Simplisia Hewani

Merupakan hewan utuh atau zat bermanfaat yang di produksinya dan masih berupa bahan kimia campuran (Kemenkes RI, 2017).

3) Simplisia Pelikan atau Mineral

Merupakan bahan mineral atau pelikan yang belum mengalami proses pengolahan sederhana dan masih berupa bahan kimia campuran (Kemenkes RI, 2017).

5. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa aktif yang larut dengan menggunakan pelarut cair tertentu dari bahan simplisia. Simplisia adalah bahan alami yang berasal dari alam dan belum mengalami proses pengolahan kecuali proses pengeringan (Sapitri et al., 2022). Proses pengeringan dilakukan untuk memperpanjang masa simpan dan mempermudah penggunaannya. Simplisia banyak digunakan sebagai bahan dasar ekstraksi. Metode ekstraksi dapat dibedakan menjadi dua yaitu berdasarkan suhu pemanasannya yaitu cara dingin dan cara panas. Metode ekstraksi cara dingin meliputi metode maserasi dan perkolasi sedangkan cara panas meliputi refluks, soxhletasi, infusa. (Syamsul et al., 2020).

a. Ekstraksi cara dingin

1) Maserasi adalah ekstraksi sederhana yang sering dipilih untuk mengekstrak bahan-bahan. Ekstraksi maserasi mengandalkan

prinsip kesetimbangan konsentrasi antara zat pelarut dan senyawa yang terdapat dalam sel dan prosesnya melibatkan perendaman material dalam pelarut (Badaring et al., 2020). Proses tersebut melibatkan pencampuran serbuk tanaman dengan pelarut yang cocok dalam wadah tertutup pada suhu ruangan. Ekstraksi dihentikan saat terjadi keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan dalam sel tanaman (Yusriyani dan Syarifuddin, 2021).

- 2) Perkolasi merupakan ekstraksi dengan cara dingin, tidak memerlukan pemanasan yang dapat merusak zat aktif yang tidak tahan terhadap pemanasan. Infusa merupakan metode ekstraksi menggunakan pemanasan dengan pelarut etanol dengan tujuan untuk mendapatkan zat aktif yang bersifat polar dapat tersari dengan optimal (Putri et al., 2023).

b. Ekstraksi cara panas

- 1) Prinsip dari metode refluks adalah pelarut yang digunakan akan menguap pada suhu tinggi, namun akan didinginkan dengan kondensor sehingga pelarut yang tadinya dalam bentuk uap akan mengembun pada kondensor dan turun lagi ke dalam wadah reaksi sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung (Bahri et al., 2020).
- 2) Sokletasi adalah teknik ekstraksi yang menempatkan serbuk sampel dalam wadah seperti kantong kertas saring (selongsong). Wadah

tersebut kemudian ditempatkan di dalam soklet yang berada di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang cocok ditambahkan ke dalam labu dan suhu pemanasan diatur di bawah titik didih pelarut. Metode ekstraksi sokletasi memerlukan pelarut yang sesuai dengan sampel, dengan suhu pemanasan diatur di bawah titik didih pelarut (Wijaya et al., 2019).

- 3) Infusa digunakan untuk mengekstraksi bahan alam dengan kandungan fitokimia termolabil atau bahan alam dengan kandungan minyak atsiri. Pada metode infusa proses ekstraksi dilakukan menggunakan wadah yang tertutup rapat dan proses penyaringan dilakukan setelah dingin. Hal tersebut dilakukan untuk memastikan bahwa minyak atsiri dalam simplisia tidak hilang menguap melainkan terkondensasi kembali. Metode infusa cocok digunakan untuk mengekstraksi simplisia dalam bentuk bunga, daun, bagian atas dari tanaman yang memiliki dinding sel yang tipis (Pedreiro et al., 2023).

6. Metode Pengujian Antimikroba

Metode pengujian antimikroba yang biasa dipakai antarlain metode difusi dan metode dilusi (Jawetz et al., 2017).

a. Metode Difusi

1) Kertas cakram

Metode kertas cakram dipergunakan untuk mengetahui aktifitas agen antimikroba. Mikroorganisme yang sudah ditanam

pada media direaksikan dengan agen antimikroba yang terdapat pada kertas cakram sehingga keduanya akan berdifusi. Adanya zona bening menandakan reaksi yang ditimbulkan oleh agen antimikroba.

2) Sumuran

Metode sumuran dilakukan dengan cara media yang sudah diinokulasikan dengan bakteri dilubangi sampai memperoleh kemiripan dengan sumur. Langkah berikutnya adalah meneteskan agen antibakteri pada lubang yang telah selesai dibuat.

Metode difusi sumuran bersifat kualitatif, yang mana berarti tidak mengukur jumlah senyawa yang terdifusi dalam media agar. konsentrasi sampel uji yang didapatkan akan terbatas pada konsentrasi tertentu Metode Difusi sumuran memiliki kelebihan yaitu sederhana dalam pelaksanaannya, ekonomis, lebih sensitif dan lebih nyaman daripada varian disk untuk pengujian kationik senyawa. Metode difusi sumuran lebih baik dari metode difusi cakram karena sampel yang dimasukkan pada lubang sumuran akan mengalami proses osmosis sehingga menyebabkan metode ini lebih efektif dalam menghambat bakteri. Metode difusi sumuran memiliki kelemahan yaitu perlu uji kualitatif, tingkat reproduktifitas yang buruk dan sisa agar yang mengganggu pengujian.

b. Metode Dilusi

- 1) Dilusi cair Metode ini dipakai untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Langkah yang digunakan pada

pengujian ini adalah agen antimikroba yang akan digunakan diencerkan terlebih dahulu lalu direaksikan dengan mikroba yang diujikan.

- 2) Dilusi padat Metode ini digunakan untuk menentukan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Langkah yang digunakan pada pengujian ini adalah membuat media agar yang diisi dengan agen antibakteri kemudian diinokulasikan dengan mikroba yang diujikan.

7. Klasifikasi Zona Hambat

Tabel penentuan kemampuan uji daya hambat berdasarkan diameter zona bening (Jamilatun et al., 2020).

Diameter zona hambat	Kategori
> 20 mm	Sangat kuat
11-20 mm	Kuat
5-10	Sedang
<5 mm	Lemah

8. Salep

- a. Definisi salep

Sediaan salep merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang digunakan pada pengobatan yang dimaksudkan untuk efek topikal. Salep digunakan untuk mengobati penyakit kulit yang akut atau kronis

sehingga diharapkan adanya berpenetrasi kedalam lapisan kulit agar dapat memberikan efek yang diinginkan (Voigt, 1984).

b. Dasar-dasar salep

Adapun dasar-dasar salep menurut (Nurdianti dan Setiawan, 2022):

- 1) Berdasarkan sifat farmakologi/teurapetik, salep dapat dibagi:
 - a) Salep epidermis (*epidermic ointment*/salep penutup) digunakan untuk melindungi kulit dan menghasilkan efek lokal, tidak diansorpsi, kadang-kadang ditambahkan antiseptik, astringensia untuk menurunkan rangsangan atau anestesi lokal
 - b) Salep endodermis, merupakan salep yang bahan obatnya menembus kulit, tetapi tidak melalui kulit, terabsorpsi sebagian, digunakan untuk melunakan kulit atau selaput lendir
 - c) Salep diadermis, merupakan salep yang bahan obatnya menembus kedalam tubuh melalui kulit dan mencapai efek yang diinginkan.
- 2) Berdasarkan dasar salep:
 - a) Salep *hydrophobic*, yaitu salep-salep dengan bahan dasar berlemak, misalnya: campuran dari lemak-lemak, minyak lemak, malam yang tak tercuci dengan air.
 - b) Salep *hydrophillic*, yaitu salep yang kuat menarik air, biasanya dasar salep tipe o/w atau seperti dasar *hydrophobic* tetapi

konsistensinya lebih lembek, kemungkinan juga tipe w/o antara lain campuran sterol dan petrolatum

- 3) Berdasarkan konsistensinya salep dibagi menjadi
 - a) Unguenta: adalah salep yang mempunyai konsistensi seperti mentega, tidak mencair pada suhu biasa tetapi mudah dioleskan tanpa memakai tenaga.
 - b) *Cream*: adalah salep yang banyak mengandung air, mudah diserap kulit. Suatu tipe yang dapat dicuci dengan air
 - c) Pasta: adalah suatu salep yang mengandung lebih dari 50% zat padat (serbuk). Suatu salep tebal karena merupakan penutup atau pelindung bagian kulit yang diberi.
 - d) Cerata: adalah suatu salep berlemak yang mengandung persentase tinggi lilin (*waxes*), sehingga konsistensinya lebih keras.
 - e) *Gelones Spumae (Jelly)*: adalah suatu salep yang lebih halus. Umumnya cair dan mengandung sedikit atau tanpa lilin digunakan terutama pada membran mukosa sebagai pelicin atau basis. Biasanya terdiri dari campuran sederhana minyak dan lemak dengan titik lebur yang rendah.

9. Formula

a. Master Formula

Tabel 2.1 formula salep (Fadilah, 2019).

Bahan		Kegunaan	Formula (%)				
			I	II	III	K(-)	K(+)
Ekstrak	Daun	Zat aktif	1	5	10	-	1
Bungur							
Adeps Lanae		Basis Salep	25	25	25	25	-
Propilenglikol		Humektan	10	10	10	10	-
Vaselin Album		Basis Salep	100	100	100	100	-

Keterangan: K(+) = Kontrol positif

K (-) = Kontrol negatif

b. Modifikasi formula

Tabel 2.2 formulasi salep antibakteri ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Bahan			Kegunaan	Formula (%)				
				I	II	III	K(-)	K(+)
Ekstrak	Biji	Zat Aktif	15%	20%	25%	-	1	
Kakao								
Paraffin Cair		Emolien	5%	5%	5%	5%	-	
Propilenglikol		Humektan	10%	10%	10%	10%	-	
Vaselin Album		Basis Salep	30	30	30	30	-	

Keterangan : K(+) = Kontrol positif

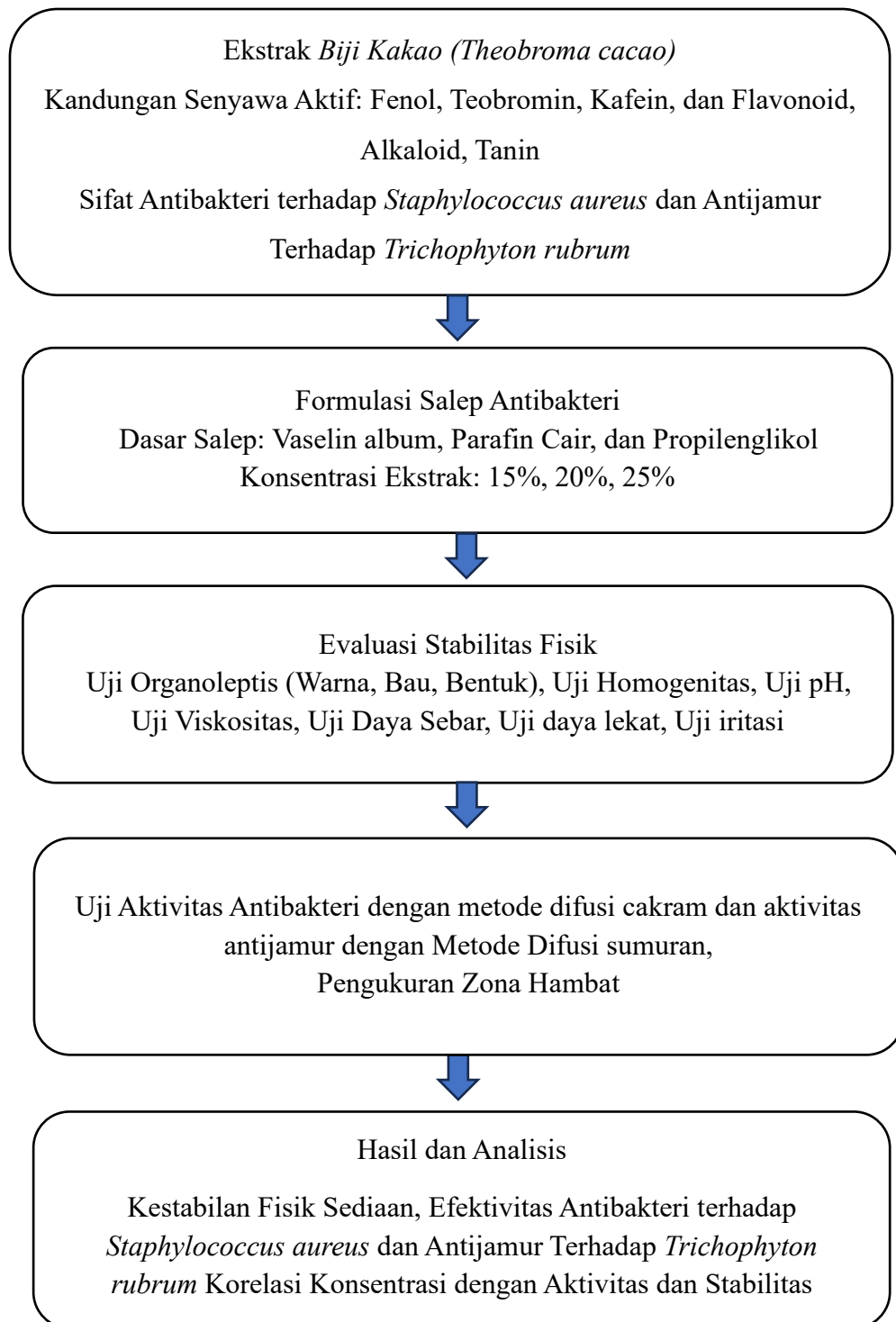
K (-) = Kontrol negatif

10. Penelitian Terdahulu

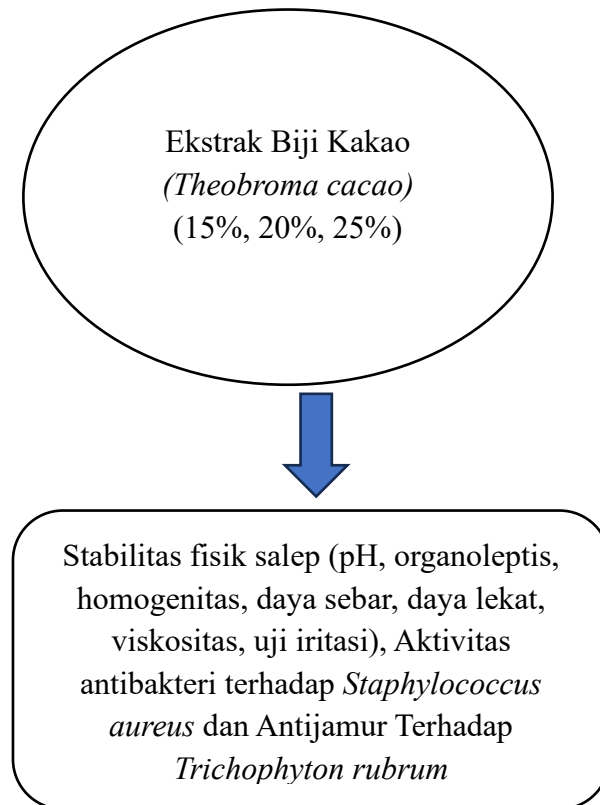
Tabel 2.3 Penelitian terdahulu

No.	Judul Penelitian, Nama peneliti dan Tahun	Metode Analisis	Hasil penelitian
1.	Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Biji Kakao (<i>Theobroma cacao</i> L.) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (Ma'ruf et al., 2024).	Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan metode difusi cakram. Konsentrasi ekstrak biji buah kakao yang digunakan yaitu 5%, 10%, 15%.	Hasil uji efektivitas pada variasi konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dengan rata-rata diameter zona hambat berturut-turut yaitu dengan sebesar 10,71 mm; 10,85 mm; dan 12,76 mm. Variasi konsentrasi 15% memiliki kategori aktivitas daya hambat yang paling kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri <i>staphylococcus aureus</i> .
2.	Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Kakao (<i>Theobroma cacao</i> L.) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus</i>	Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi yaitu maserasi dan fraksinasi menggunakan pelarut etanol,	Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etanol dan diklorometana memiliki aktivitas antibakteri

	<i>aureus</i> Secara In Vitro (Mandhaki et al., 2021)	diklorometana, dan n-heksan	
3	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi N-Heksana Kulit Buah Kakao (<i>Theobroma cacao</i> L.)	Antibakteri diuji menggunakan metode difusi disk kertas	Hasil menunjukkan bahwa ekstrak menghambat bakteri dengan zona hambatan masing-masing sebesar $7,13 \pm 0,29$; $8,58 \pm 0,14$; $9,60 \pm 0,87$; dan $10,97 \pm 0,08$ mm pada konsentrasi 1%, 5%, 10%, dan 20%. Proses fraksinasi menghasilkan 9 fraksi dan fraksi ke-9 menunjukkan aktivitas hambatan terbesar dengan diameter zona hambatan sebesar $7,42 \pm 0,03$; $9,22 \pm 0,03$; $10,43 \pm 0,03$; dan $11,83 \pm 0,03$ mm pada konsentrasi 1%; 5%; 10%; dan 20% masing-masing.

B. Kerangka teori**Gambar 2.4** Kerangka Teori

C. Kerangka Konseptual



Gambar 2.5 Kerangka Konseptual

Keterangan :

Variabel bebas : ○

Variabel terikat: □

D. Definisi Operasional

Tabel 2.4 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Satuan/Ukur	Alat Ukur	Skala
Konsentrasi Ekstrak Biji Kakao (Variabel bebas)	Kadar ekstrak biji kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>) dalam sediaan salep dengan konsentrasi 15%, 20%, 25%.	% (persen)	Timbangan analitik, labu takar, pipet volum	Kuantitatif
Stabilitas Fisik Salep	Kemampuan sediaan salep untuk mempertahankan karakteristik fisik seperti homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat selama penyimpanan.	Nilai pH, mm, gram	pH meter, kaca sebar, stopwatch, alat uji viskositas	Kuantitatif
Daya Hambat Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	Kemampuan salep menghambat pertumbuhan bakteri	mm (milimeter)	Penggaris/mistar, cawan petri, media NA	Kuantitatif

	<i>Staphylococcus aureus</i> yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening di sekitar sumur pada media agar.			
Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Jenis bakteri Gram positif penyebab infeksi kulit yang digunakan sebagai mikroorganisme uji dalam pengujian aktivitas antibakteri	Jenis/spesies bakteri	Kultur <i>S. aureus</i> , media NA	Kuantitatif
Aktivitas Antijamur Terhadap <i>Trichophyton rubrum</i>	Kemampuan salep menghambat pertumbuhan jamur <i>Trichophyton rubrum</i> .	Mm (milimeter)	Penggaris/mistar, cawan petri, media SDA	Kuantitatif

E. Hipotesis

1. H_1 (alternatif):

Salep yang diformulasi dari Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao*) pada konsentrasi 15%, 20%, dan 25% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan aktivitas antijamur terhadap *Trichophyton rubrum*, menunjukkan stabilitas fisik yang baik selama penyimpanan.

2. H_0 (nol):

Salep yang diformulasi dari Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*) pada konsentrasi 15%, 20%, dan 25% tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan aktivitas antijamur terhadap *Trichophyton rubrum*, tidak stabil secara fisik selama penyimpanan

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang bertujuan untuk memformulasikan salep antimikroba dari ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L) serta mengevaluasi stabilitas fisik dan aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus* dan antijamur terhadap *Trichophyton rubrum*.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini direncanakan akan dilaksanakan pada Bulan Desember 2025 hingga April 2026, dilakukan di Laboratorium Kimia, Teknologi Sediaan Farmasi, dan Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palopo.

C. Sampel

Sampel dalam penelitian ini berupa sediaan salep yang diformulasikan menggunakan ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L) dengan variasi konsentrasi yaitu (F1) 15%, (F2) 20%, dan (F3) 25%.

D. Jenis dan Sumber Data

1. Jenis data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh secara langsung melalui hasil percobaan laboratorium yaitu, evaluasi stabilitas fisik, serta uji aktivitas antibakteri dan antijamur sediaan salep di laboratorium. Data yang dikumpulkan bersifat kuantitatif, seperti nilai pH,

viskositas, daya sebar, serta diameter zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Trichophyton rubrum* dalam satuan milimeter. Selain itu, data kualitatif berupa pengamatan terhadap warna, bau, dan homogenitas salep juga dicatat secara deskriptif.

2. Sumber data

Data dalam penelitian ini diperoleh secara primer dari hasil percobaan di laboratorium yang meliputi proses formulasi salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L), hasil pengukuran parameter stabilitas fisik (organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar), serta hasil uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* menggunakan difusi cakram dan antijamur terhadap *Trichophyton rubrum* menggunakan difusi sumuran.

E. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas (Independen)

Variabel bebas adalah konsentrasi ekstrak etanol ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L), yang digunakan dalam sediaan salep, yaitu pada konsentrasi 15%, 20%, dan 25%.

2. Variabel terikat (Dependen)

Variabel terikat dalam penelitian ini meliputi dua hal, yaitu aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Trichophyton rubrum* yang diukur melalui diameter zona hambat (dalam milimeter), serta stabilitas fisik sediaan salep yang mencakup parameter warna, bau, pH, viskositas, daya sebar, dan homogenitas.

3. Variabel kontrol

Variabel kontrol mencakup komposisi basis salep yang digunakan secara konsisten pada semua formula, serta metode pengujian antibakteri dan antijamur yang seragam, seperti penggunaan media *Nutrien agar* (NA), media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) dan standar bakteri *Staphylococcus aureus* serta jamur *Trichophyton rubrum*

F. Alat dan Bahan

A. Alat

Timbangan analitik (Osuka®), blender, ayakan, toples, *rotary evaporator*, gelas ukur (Iwaki®), batang pengaduk, timbangan digital (SF-400®), kertas pH (Merck®), viskometer, tabung reaksi, rak tabung, pemanas, cawan petri, mikropipet, autoklaf, oven, inkubator, *laminar air flow* (LAF), viskometer (brookfield®), blender (miyako®), UV, pinset, jarum ose, jangka sorong, wadah salep, toples, pelubang media.

B. Bahan

Ekstrak biji kakao (*theobroma cacao* L), bakteri *staphylococcus aureus*, etanol 96%, vaselin album, parafin cair, propilenglikol, aquades, kertas cakram steril, HCL, preaksi mayer, preaksi dragendrof, aseton, asam oksalat, eter, kloroform, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, FeCl 10%, *nutrient agar* (NA) (Merck), *nutrien broth* (NB) (SMARTLAB), *Saboraud Dextrose Agar* (SDA) (Merck), Gentamicin Sulfat, Ketoconazole, kertas saring, *aqua pro injection*, *aluminium foil*, plastik wrap, lakban,

G. Prosedur Penelitian

1. Pengambilan Sampel

Buah kakao (*Theobroma cacao* L.) diperoleh dari buah kakao yang berasal dari daerah Desa Padang kalua, Kec. Bua, Kabupaten Luwu, Sulawesi Selatan. Buah kakao (*Theobroma cacao* L.) diambil pada pagi hari, dan bagian yang diambil adalah biji buah kakao (*Theobroma cacao* L.)

2. Pembuatan Simplisia

Buah kakao (*Theobroma cacao* L.) diambil lalu dikumpulkan, dan dikupas bagian kulitnya dan bagian biji dari buah kakao dibersihkan dari pulpa kulit buah kakao kemudian dilakukan sortasi basah. Selanjutnya dikeringkan dengan cara dijemur dibawah paparan sinar matahari langsung selama 3 hari \pm 7-9 jam, kemudian biji kakao tersebut dihancurkan menggunakan blender dan sampel siap untuk diekstraksi.

3. Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak serbuk biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dilakukan dengan metode maserasi yang bertujuan untuk mempertahankan kandungan nutrisi pada biji kakao yang sensitif terhadap panas, proses ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96%. Pada proses ekstraksi menggunakan serbuk biji kakao sebanyak 300gram direndam dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1.200 ml hingga terendam sempurna di dalam wadah maserasi. Kemudian didiamkan selama 3 hari menurut (Afifah et al., 2023), karena jika waktu maserasi terlalu singkat akan mengakibatkan tidak semua senyawa fitokimia larut dan waktu maserasi terlalu lama senyawa

fitokimia akan rusak. Dilakukan pengadukan sesekali kemudian hasil maserasi disaring dengan menggunakan kertas saring selanjutnya di lakukan remaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1.200 kemudian di diamkan selama 2 hari, dilakukan pengadukan sesekali. hasil maserasi disaring dengan menggunakan kertas saring filtrat kemudian dipekatkan selama 2 jam pada suhu 40°C menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak pekat. Kemudian ekstrak di pindahkan pada cawan porselin dan diuapkan di atas water bath sampai menjadi ekstrak kental (Rusmin, 2025).

4. Skrining Fitokimia

Pembuatan larutan uji untuk skrining fitokimia dilakukan dengan melarutkan 5mg ekstrak kental biji kakao dalam 50 ml etanol 96% (Rachmawati et al., 2023).

a. Pemeriksaan Alkaloid

Untuk pengujian Alkaloid dengan menguapkan 2 ml larutan uji diatas cawan porselin sampai dihasilkan residu, lalu ditambahkan 5 ml HCl, kemudian dibagi tiga, tabung satu sebagai kontrol, tabung kedua ditambahkan 3 tetes pereaksi meyer, dan untuk tabung ketiga ditambahkan preaksi dragendroff. Kemudian amati perubahan warna yang terjadi pada tabung kedua berwarna kuning dan tabung ketiga berwarna jingga.

b. Pemeriksaan Flavonoid

Untuk uji flavonoid yaitu dengan mencampurkan 1 ml larutan uji dengan aseton dan asam oksalat lalu dipanaskan, kemudian dicampur

eter dan diamati hasilnya pada UV, hasil positif ditandai dengan warna merah tua

c. Pemeriksaan Fenol

Ekstrak sampel ditambahkan dengan etanol secukupnya. Kemudian ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl_3 1%. Hasil ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau.

d. Pemeriksaan Terpenoid

Untuk uji terpenoid dan steroid, dengan menguapkan 2ml larutan uji hingga menghasilkan residu, kemudian ditambahkan dengan 0,5 ml kloroform, 0,5 ml asam asetat anhidrat dan 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung, jika terbentuk cincin pada perbatasann larutan berwarna coklat maka mengandung terpenoid dan apabila berwarna kebiruan mengandung steroid. (Rachmawati et al., 2023).

e. Pemeriksaan Saponin

Untuk uji saponin yaitu dengan mengambil 2 ml larutan uji lalu menambahkan 10 ml aquades panas pada tabung reaksi lalu digojok selama 10 detik kemudian didiamkan selama 10 detik, apabila terbentuk busa 1-10 cm selama 10 detik maka mengandung saponin (Rachmawati et al., 2023).

f. Pemeriksaan Tanin

Untuk uji tanin dengan memasukkan larutan uji 2 ml pada tabung reaksi, tabung satu sebagai blangko dan tabung dua di tambahkan

larutan FeCl 10%. Apabila mengandung tanin maka akan terbentuk warna biru atau hitam kehijauan.

5. Proses Pembuatan Salep

Dasar salep yang digunakan adalah dasar salep berminyak (dasar salep hidrokarbon), kemudian dibuat salep dari ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 15%, 20% dan 25%. Masing-masing formula dibuat sebanyak 50 gram. Salep dari ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dilarutkan dengan propilenglikol. Paraffin cair, vaselin album, masing-masing dimasukkan kedalam cawan porselin, lalu dicampur dan dilebur diatas penangas air. Biarkan meleleh kira-kira 5 menit, setelah itu tuang kedalam lumpang, kemudian ditambahkan dengan ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) yang telah dilarutkan dengan propilenglikol dan digerus hingga homogen. Setelah homogen salep dimasukkan kedalam pot plastik dan diperoleh salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) berbagai konsentrasi.

6. Evaluasi Stabilitas Fisik Salep

a) Uji Organoleptis

Pengujian ini dilakukan melalui pengamatan visual sediaan yang terdiri atas bau, bentuk, dan warna sediaan. Salep dinyatakan mempunyai kualitas yang baik apabila memenuhi parameter bentuk sediaan setengah padat, mempunyai bau khas ekstrak yang digunakan,

dan mempunyai warna seperti warna ekstrak yang diamati secara visual (Ardiani et al., 2025).

b) Uji Homogenitas

Dilakukan dengan cara mengamati hasil pengolesan salep pada plat kaca. Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan, struktur yang rata dan memiliki warna yang seragam dari titik awal pengolesan sampai titik akhir pengolesan (Kurniawan et al., 2025).

c) Uji pH

Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman dan kebasaan sediaan salep untuk menjamin sediaan salep tidak menyebabkan iritasi pada kulit atau membuat kulit bersisik. Penentuan pH sediaan salep ekstrak biji kakao dilakukan menggunakan pH meter dengan mencelupkan pH meter ke dalam 0,5gram salep yang telah diencerkan dengan 5 mL aquadest. Nilai pH salep yang baik adalah 4,5-6,5 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia (Ardiani et al., 2025).

d) Uji daya lekat

Salep ditimbang sebanyak 0,5 gr diletakkan di bagian atas cawan petri dan ditimpa menggunakan cawan petri lainnya kemudian di timpa beban pemberan 500gr selama kurang lebih 5 menit, setelah itu lepaskan beban penindih tadi dan di pisahkan kedua cawan petri, nyalakan stopwatch ketika kedua cawan petri tersebut terlepas sepenuhnya (Aini & Rasidah, 2023).

e) Uji daya sebar

Pengujian Daya Sebar Pengujian daya sebar, letakkan 0,5gram sampel diatas kaca, letakkan kaca lain diatasnya, diamkan selama 1 menit. Kemudian tambahkan 500gram berat lalu dibiarkan selama 1 menit. Kemudian diameternya diukur. Diameter penyebaran salep yang baik adalah 5 cm hingga 7 cm (Kurniawan et al., 2025).

f) Pengujian iritasi

Pengujian iritasi pada kulit sukarelawan menggunakan metode uji tempel terbuka. Sediaan dioleskan pada bagian bawah lengan, selanjutnya didiamkan terbuka selama lima menit untuk pengamatan reaksi yang muncul. Tanda positif dari iritasi termasuk kemerahan, gatal, atau pembengkakan pada kulit setelah diberikan perlakuan (Fauziah, 2022),

7. Pengujian Antibakteri

a) Sterilisasi alat

Alat-alat dari bahan kaca disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C dan tekanan 1 atm dalam 15 menit. Sementara itu, alat lain yaitu jarum ose serta pinset disterilkan dengan alkohol 70% serta dijernihkan dengan memanaskan di atas api bunsen

b) Pembuatan kontrol positif

Salep Gentamicin Sulfat dimasukkan ke dalam gelas beker ukuran 50 mL. Kemudian celupkan paper disk steril kedalam salep.

c) Pembuatan media

1) *Nutrien agar* (NA)

Ditimbang media *Nutrient agar* (NA) sebanyak 1,4 gr dan dimasukkan kedalam erlenmeyer. Larutkan dengan aquadest sebanyak 50 ml dan dipanaskan di atas penagas air sambil diaduk dengan menggunakan batang pengaduk. Setelah itu masing-masing media dihomogenkan dengan larut diatas penagas air sampai mendidih. Media yang sudah dihomogenkan, ditutup dengan kapas yang dibaluti kain kasa, lalu disterilkan dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Setelah selesai ditunggu dingin. Media siap digunakan untuk pembiakan bakteri atau pertumbuhan bakteri (Yulian & Ismail, 2023)

2) *Nutrien broth* (NB)

Ditimbang *Nutrient broth* (NB) sebanyak 0,2 gr dan 100 mL aquadest. Dimasukkan aquadest ke dalam beaker glass, lalu dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya diaduk hingga larut dan homogen. Kemudian media NB dimasukkan ke dalam erlenmeyer, tutup dengan kapas dan aluminium foil, lalu dirapatkan. Dilanjutkan dengan proses sterilisasi menggunakan autoklaf dengan suhu 121 °C selama 15 menit, setelah selesai angkat dan letakkan pada LAF (Luhurningtyas et al., 2021).

c) Pembuatan suspensi bakteri uji

Disiapkan media *Nutrient broth* (NB) sebanyak 10ml dalam tabung reaksi. Selanjutnya, ambil satu jarum ose dari kultur bakteri *Staphylococcus aureus* yang ada dalam media *Nutrient agar* (NA) miring dimasukkan dalam tabung reaksi yang sudah berisi media *Nutrient broth* (NB) lalu di inokulasi selama 24 jam.

d) Uji antibakteri

Siapkan suspensi bakteri uji yang telah disiapkan, lalu dituang pada permukaan media *Nutrient agar* (NA) yang telah dicairkan. Selanjutnya, kertas cakram steril yang telah diberi salep dari masing-masing formula (dengan konsentrasi ekstrak 15%, 20%, dan 25%) ditempatkan pada permukaan media yang telah diinokulasi. Cakram untuk kontrol positif (Gentamicin Sulfat) dan kontrol negatif (salep tanpa ekstrak) juga ditempatkan untuk pembandingan. Cawan petri kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah inkubasi, dilakukan pengukuran diameter zona hambat (dalam milimeter) yang terbentuk di sekitar cakram menggunakan jangka sorong atau penggaris steril.

8. Pengujian antijamur

1. Pembuatan media

Media yang digunakan adalah *Saboraud Dexrose Agar* (SDA). Pembuatan media ini dilakukan dengan timbang 9,75 gr,

pindahkan kedalam erlenmeyer dan tambahkan 30 ml aquades kemudian homogenkan. Panaskan diatas hot plate dan aduk hingga larut, setelah larut tutup erlenmeyer dengan kapas steril. Sterilisasikan media dengan bantuan pemanas autoclaf pada suhu 121°C selama selama durasi 15 sampai 20 menit. Tuang media kepada masing-masing cawan petri yang sudah steril. Dinginkan media hingga padat.

2. Pembuatan suspensi

Isi tabung reaksi dengan 10ml Aquadest steril. Ambil 3 bagian ujung oase biakan jamur *Trichophyton rubrum* lalu masukkan ke tabung reaksi. Homogenkan sampai tercampur dengan rata. Tunggu sampai berubah menjadi keruh, kemudian siap digunakan

3. Pengujian antijamur

Lapisan pertama disebut base layer (lapisan dasar), yaitu media agar steril tanpa suspensi bakteri yang dituangkan terlebih dahulu ke cawan petri dan dibiarkan memadat. Lapisan kedua disebut seed layer (lapisan atas), yaitu media agar yang masih cair tetapi sudah dicampur dengan suspensi bakteri uji, kemudian dituangkan di atas lapisan dasar. Setelah lapisan kedua memadat, dibuat lubang sumuran menggunakan cork borer steril diameter 6 mm. Ke dalam sumuran tersebut dimasukkan sampel uji ekstrak etanol biji kakao dengan konsentrasi 15%, 20%, 25%, K+ (antibiotik

ketokonazol), K- (basis). Selanjutnya cawan diinkubasi pada suhu 25°C selama 72 jam. Zona hambat yang disekitaran sumur diamati dengan melihat ada atau tidaknya zona hambat di sekeliling lubang, setelah diinkubasi. Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong kemudian diklasifikasikan tingkat responnya berdasarkan klasifikasi zona hambat antijamur.

H. Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif dan komparatif. Data evaluasi fisik salep seperti pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, dan viskositas dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan hasil setiap formula terhadap standar mutu sediaan salep. Sementara itu, data aktivitas antibakteri dan antijamur berupa diameter zona hambat dianalisis dengan membandingkan nilai rata-rata dari setiap konsentrasi ekstrak untuk melihat adanya perbedaan efektivitas. Semakin besar zona hambat yang terbentuk, semakin kuat aktivitas antimikroba sediaan salep.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.)

Tabel 4.1 Data pengamatan uji skrining fitokimia ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Pengamatan	Pereaksi	Hasil pengamatan	Keterangan
Alkaloid	Dragendroff	Warna jingga	(+)
Flavonid	Aseton, asam oksalat dan eter	Merah tua	(+)
Fenol	FeCl ₃	Warna hitam kebiruan	(+)
Terpenoid	Kloroform, asam asetat dan asam sulfat	Terbentuk cincin berwarna coklat	(+)
Saponin	Aquades panas	Tidak berbuih	(-)
Tanin	FeCl 10%	Hitam kehijauan	(+)

Keterangan:

(+) : Positif mengandung senyawa

(-) : Negatif tidak mengandung senyawa

2. Evaluasi Sediaan Fisik Salep

a. Uji Organoleptik

Hasil uji organoleptis dari sediaan salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dilakukan pada 4 sediaan dari berbagai konsentrasi ekstrak untuk melihat bentuk, warna, dan aroma dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Data pengamatan uji organoleptik pada sediaan salep ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Parameter	Formulasi	Pengamatan (Minggu ke)			
		Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
Bentuk	F0	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	F1	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	F2	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	F3	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
Aroma	F0	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	F1	Khas biji coklat	Khas biji coklat	Khas biji coklat	Khas biji coklat
	F2	Khas biji coklat	Khas biji coklat	Khas biji coklat	Khas biji coklat
	F3	Khas biji coklat	Khas biji coklat	Khas biji coklat	Khas biji coklat
Warna	F0	Putih	Putih	Putih	Putih
	F1	Coklat keunguan	Coklat keunguan	Coklat keunguan	Coklat keunguan
	F2	Coklat keunguan	Coklat keunguan	Coklat keunguan	Coklat keunguan
	F3	Coklat keunguan	Coklat keunguan	Coklat keunguan	Coklat keunguan

Keterangan:

F0 (formulasi tanpa ekstrak biji kakao) basis sediaan

F1 Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 15%

F2 Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 20%

F3 Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 25%

b. Uji Homogenitas

Hasil dari pengamatan uji homogenitas dari sediaan salep antimikroba dari ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Tabel 4.3 Data pengamatan uji homogenitas sediaan salep ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Formula	Pengamatan (Minggu ke)			
	I	II	III	IV
F0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

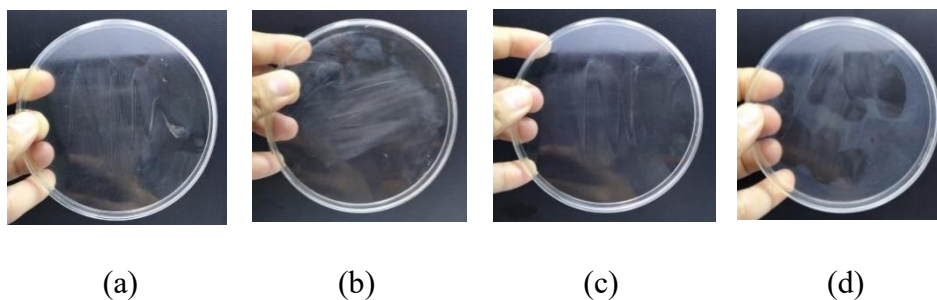
Keterangan:

F0 : (formulasi tanpa ekstrak biji kakao) basis sediaan

F1 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 15%

F2 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 20%

F3 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 25%



Gambar 4.1 (a) Gambar uji homogenitas F0 (b) Gambar uji homogenitas F1 (c) Gambar uji homogenitas F2 (d) Gambar uji homogenitas F3

c. Uji pH

Hasil uji pH sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dilakukan dengan mencelupkan pH universal kedalam sediaan. Dari pengujian yang dilakukan, diperoleh hasil data sebagai berikut:

Tabel 4.4 Data pengamatan uji ph sediaan salep ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao L.*)

Formula	Pengamatan (Minggu ke)				Rata-rata	Range
	I	II	III	IV		
F0	6	6	6	6	6	
F1	6	6	6	6	6	4.5-6.5 (SNI 16-4399-1996)
F2	6	6	6	6	6	
F3	6	6	6	6	6	

Keterangan:

F0 : (formulasi tanpa ekstrak biji kakao) basis sediaan

F1 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 15%

F2 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 20%

F3 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 25%



(a)

(b)

(c)

(d)

Gambar 4.2 (a) Gambar uji pH F0 (b) Gambar uji pH F1 (c) Gambar uji pH F2 (d) Gambar uji pH F3

d. Uji Daya Sebar

Hasil uji daya sebar sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao L.*) dilakukan dengan menaruh sediaan di atas cawan petri lalu di timpa beban. Dari pengujian yang dilakukan, diperoleh hasil data sebagai berikut:

Tabel 4.5 Data pengamatan uji daya sebar sediaan salep ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Formula	Daya Sebar (cm)				Rata-rata (cm)	Range
	Minggu	Minggu	Minggu	Minggu		
	1	2	3	4		
F0	5	5	5.4	5	5.1	5-7 cm
F1	5	5	5.5	6	5.3	(SNI 16-
F2	5	5	5	6	5.2	4399-1996)
F3	5	6	5.5	6	5.6	

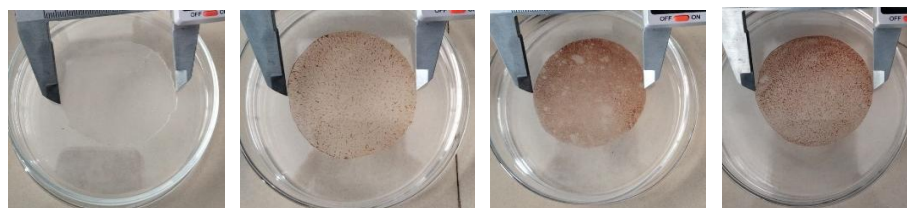
Keterangan:

F0 : (formulasi tanpa ekstrak biji kakao) basis sediaan

F1 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 15%

F2 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 20%

F3 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 25%



(a)

(b)

(c)

(d)

Gambar 4.3 (a) Gambar uji daya sebar F0 (b) Gambar uji daya sebar F1 (c) Gambar uji daya sebar F2 (d) Gambar uji daya sebar F3

e. Uji Daya Lekat

Hasil uji daya lekat sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dilakukan dengan menaruh sediaan di atas cawan petri lalu di timpa beban kemudian di pisahkan perlahan. Dari pengujian yang dilakukan, diperoleh hasil data sebagai berikut:

Tabel 4.6 Data pengamatan uji daya lekat sediaan salep ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Formula	Daya Lekat (detik)				Rata-rata (detik)	Range
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4		
F0	5	5	5	6	5.25	> 4 detik
F1	5	6	6	6	5.75	(SNI 16-
F2	5	6	5	5	5.25	4399-
F3	5	7	7	6	6.25	1996)

Keterangan:

F0 : (formulasi tanpa ekstrak biji kakao) basis sediaan

F1 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 15%

F2 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 20%

F3 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 25%

f. Uji Iritasi

Hasil uji iritasi sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Tabel 4.7 Data pengamatan uji iritasi sediaan salep ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Responden	Reaksi Terhadap Kulit			
	F0	F1	F2	F3
1	++	++	++	++
2	++	++	++	++
3	++	++	++	++
4	++	++	++	++
5	++	++	++	++
6	++	++	++	++
7	++	++	++	++
8	++	++	++	++
9	++	++	++	++
10	++	++	++	++
11	++	++	++	++
12	++	++	++	++
13	++	++	++	++
14	++	++	++	++
15	++	++	++	++
16	++	++	++	++
17	++	++	++	++
18	++	++	++	++
19	++	++	++	++

Keterangan :

F0 : (formulasi tanpa ekstrak biji kakao) basis sediaan

F1 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 15%

F2 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 20%

F3 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 25%

++: Tidak menimbulkan kemerahan, tidak gatal, dan tidak bengkak

g. Uji Viskositas

Hasil uji viskositas sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Tabel 4.8 Data Pengamatan Uji Viskositas Sediaan Salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

Formula	Viskometer (Cp)				Rata-rata (cp)	Range
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4		
F0	738.0	2010	2904	3864	2379	2000-50000
F1	3240	2130	3324	3072	2941	cPs (SNI 16-
F2	2988	2136	5820	4638	3895	4399-1996)
F3	2244	2850	7620	3726	4110	

Keterangan:

F0 : formulasi tanpa ekstrak biji kakao) basis sediaan

F1 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 15%

F2 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 20%

F3 : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak biji kakao 25%



(a)

(b)

(c)

(d)

Gambar 4.4 (a) Gambar uji viskositas F0 (b) Gambar uji viskositas F1 (c) Gambar uji viskositas F2 (d) Gambar uji viskositas F3

3. Hasil Uji Antimikroba

Hasil uji aktivitas antimikroba salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan jamur *Trichophyton rubrum*

Tabel 4.9 Data Pengamatan Uji Antimikroba Sediaan Salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan jamur *Trichophyton*

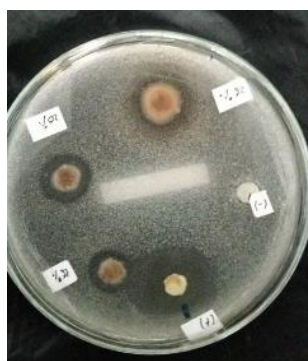
Konsentrasi	<i>Staphylococcus aureus</i>				<i>Trichophyton rubrum</i>			
	I	II	III	Rata-rata/SD	I	II	III	Rata-rata/SD
F1 15%	13	10.5	15.5	13±2.516	10.5	10	10	10.16±0.288
F2 20%	16.5	15	17.5	16.33±1.258	13.5	11.5	11.25	12.08±1.233
F3 25%	20	29.5	29.5	19.66±0.288	10.75	13	13	12.25±1.299
K-	-	-	-	-	-	-	-	-
K+	23	25	28	25.33±2.516	15.5	14.5	14	14.66±0.763

Keterangan:

K- = Kontrol negatif (Basis salep)

K+= Kontrol positif (Gentamicin untuk bakteri dan ketokonazole untuk jamur)

SD = Standar Deviasi



(a)



(b)

Gambar 4.5 Diameter zona bening yang terbentuk pada uji antimikroba sediaan salep ekstrak etanol biji kakao terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (a) dan jamur *Trichophyton rubrum* (b)

B. Pembahasan

1. Skrining Fitokimia

Hasil dari skrining fitokimia pada ekstrak etanol biji kakao menunjukkan hasil positif pada senyawa alkaloid jika di tambahkan pereaksi Dragendrof

mengalami perubahan warna menjadi jingga. Alkaloid yang merupakan senyawa heterosiklik yang didalamnya terkandung nitrogen, selain itu didalam struktur inti kimia alkaloid memiliki peran dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Yan et al., 2021). Pada senyawa flavonoid dan fenol menunjukkan hasil positif (Tabel 4.1). Hal ini disebabkan karena pada pengujian flavonoid, ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) jika ditambahkan aseton dan asam oksalat mengalami perubahan warna merah. Selain itu, pada pengujian fenolik ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) jika ditambahkan pereaksi $FeCl_3$ 10% terjadi perubahan warna menjadi hitam kehijauan. Flavonoid juga diidentifikasi sebagai senyawa polifenol yang dapat memberikan aktivitas antibakteri melalui berbagai mekanisme aksi. Dalam beberapa penelitian, flavonoid dapat menekan sintesis asam nukleat, fungsi membran sitoplasma serta metabolisme energi. Uji fenol positif mengandung fenolik apabila menghasilkan hijau kehitaman pada uji flavonoid jika hasil berwarna merah, kuning, atau jingga maka positif mengandung flavonoid (Shamsudin et al., 2022). Terpenoid karena berbentuk cincin berwarna coklat. Pada senyawa saponin menunjukkan hasil negatif karena biji kakao umumnya lebih dominan mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, katekin, epikatekin, dan proantosianidin dibandingkan saponin. Pada senyawa tanin mendapatkan hasil positif karena mengalami perubahan warna hitam kehijauan. pada pengujian tanin bila menghasilkan biru tua atau hitam kehijauan maka ekstrak dinyatakan positif

mengandung tanin. unsur tersebut bekerja dengan cara menargetkan pada dinding polipeptida pada dinding sel bakteri sehingga terjadinya pembentukan pada dinding sel akan menjadi kurang sempurna dan kemudian sel pada bakteri akan mati (Saptowo & Supriningrum, 2021).

2. Evaluasi fisik sediaan salep

a. Uji Organoleptik

Evaluasi sensorik, juga disebut analisis organoleptik, merupakan teknik di mana indera manusia berfungsi sebagai sarana utama untuk menentukan seberapa baik suatu produk diterima berdasarkan warna, bau, dan daya tarik umumnya (Stacey et al., 2025). Uji organoleptik sediaan salep ekstrak biji kakao dilakukan untuk mengamati bentuk, warna dan bau sediaan salep yang dihasilkan. Hasil pengamatan pada F0, F1, F2, dan F3 setelah dilakukan pengujian selama 4 minggu bentuk, aroma dan warna tidak mengalami perubahan yaitu setiap formula tetap berada pada bentuk semi padat, bau khas coklat dan putih, coklat keunguan (Tabel 4.2). Berdasarkan hasil uji organoleptik sediaan salep ekstrak etanol biji kakao relatif stabil karena tidak terjadi perubahan bentuk, bau dan tidak mengalami perubahan warna. Kualitas salep yang baik umumnya ditunjukkan dengan konsistensi semi padat, memiliki aroma khas bahan aktif yang digunakan, tidak berbau tengik, serta warna yang sesuai dengan ekstraknya (Herbig et al., 2023). Manfaat jika hasil uji organoleptik baik yaitu memiliki mutu yang terjaga, stabilitas fisik yang baik, risiko iritasi, alergi, maupun

penurunan khasiat dapat diminimalkan, sehingga sediaan lebih aman, nyaman, dan efektif digunakan oleh pasien (Clapham et al., 2023).

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas sediaan salep ekstrak etanol biji kakao berdasarkan hasil pengamatan selama 4 minggu memberikan hasil yang homogen untuk tiap sediaan, dilihat tidak adanya gumpalan maupun butiran kasar pada sediaan salep ekstrak etanol biji kakao Tabel 4.3. Sediaan salep yang homogen mengindikasikan bahwa ketercampuran dari bahan-bahan salep serta ekstrak etanol biji kakao yang digunakan baik sehingga tidak didapati gumpalan ataupun butiran kasar pada sediaan. Suatu sediaan salep harus homogen dan rata agar tidak menimbulkan iritasi dan terdistribusi merata ketika digunakan (Nawang Sari, 2021).

c. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui keamanan sediaan salep saat digunakan, karna jika sediaan memiliki pH terlalu rendah atau asam dapat mengiritasi kulit dan sebaliknya pH sediaan terlalu tinggi atau basa maka dapat mengakibatkan kulit menjadi kering saat penggunaan (Ardiani et al., 2025). Salep ekstrak etanol biji kakao memiliki pH yang sesuai dengan kriteria pH kulit yaitu pH 6 pada setiap formula sehingga aman untuk digunakan, karena pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit sedangkan pH yang terlalu basa dapat membuat kulit bersisik (Nawang Sari & Sunarti, 2021) (Tabel 4.4).

d. Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar untuk tiap sediaan dengan variasi tipe basis dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang memuaskan. Perbedaan daya sebar sangat berpengaruh pada kecepatan difusi zat aktif dalam melewati membran. Semakin luas membran tempat sediaan menyebar maka koefisien difusi makin besar yang mengakibatkan difusi obat pun semakin meningkat, sehingga semakin besar daya sebar suatu sediaan maka makin baik. Hasil menunjukkan bahwa formula salep ekstrak etanol biji kakao F0, F1, F2, dan F3 mengalami peningkatan daya sebar dengan rata-rata F0 (5.1) F1 (5.3), F2 (5.2), F3 (5.6) yang tergolong efektif (Tabel 4.5). Sesuai dengan syarat penilaian daya sebar yang baik yaitu rentang 5-7 cm, daya sebar yang baik memungkinkan penyebaran merata dan penyerapan optimal pada kulit (Kurniawan et al., 2025).

e. Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat salep dilakukan untuk mengukur berapa lama salep memerlukan waktu untuk melekat pada kulit. Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa seluruh formula salep memenuhi syarat daya lekat yang baik karena memiliki nilai rata-rata lebih dari 4 detik, yaitu F0 sebesar 5.25 detik, F1 sebesar 5.75 detik, F2 sebesar 5.25 detik, dan F3 sebesar 6.25 detik (Tabel 4.6). Hal ini menunjukkan bahwa semua formula mampu melekat dengan baik pada kulit sehingga dapat memberikan waktu kontak yang cukup untuk penyerapan zat aktif. Daya lekat yang semakin lama

menandakan semakin baik kemampuan salep bertahan pada permukaan kulit dan semakin optimal proses absorpsi obat (Putri et al., 2020).

f. Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan terhadap 19 responden dengan pengambilan metode sensus, dimana seluruh anggota populasi dijadikan sampel semua, sampel pada penelitian ini adalah anggota kelas D3 prodi farmasi angkatan 2022. Penelitian ini bertujuan untuk memenuhi kepekaan kulit, sehingga dapat diketahui tingkat keamanan sediaan. Pengujian iritasi ini memiliki tujuan untuk mencegah timbulnya efek samping pada kulit. Adapun hasil yang diperoleh pada sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dengan konsentrasi 15%, 20%, 25% tidak terlihat adanya efek samping yang ditimbulkan seperti kemerahan, gatal, atau bengkak karena memiliki pH 6, yang sesuai pH kulit normal (Ardiani et al., 2025) (Tabel 4.7). Dari hasil uji iritasi tersebut dapat disimpulkan bahwa sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) yang telah dibuat aman digunakan pada kulit.

g. Uji Viskositas

Uji viskositas suatu sediaan yang memiliki bentuk cair kental bertujuan untuk melihat tingkat kekentalan masing-masing formulasi sediaan yang sudah dibuat. Pengujian viskositas salep ekstrak biji kakao menggunakan alat viskometer. Hasil dari uji viskositas pada setiap formula berbeda-beda. Hasil viskositas pada salep ekstrak biji kakao pada F0 sebesar 2379 cP, F1 sebesar 2941cP, F2 sebesar 3895cP, F3 4110cP. Berdasarkan syarat mutu sediaan kulit menurut Standar Nasional Indonesia (SNI) 1996

nilai viskositas untuk sediaan kulit yaitu 2000-50000 cPs, dan keempat formula yang dibuat telah memenuhi syarat viskositas. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi viskositas suatu salep, maka kemampuan penyebarannya akan semakin kecil, tetapi daya lekatnya cenderung meningkat. Oleh karena itu, keseimbangan antara viskositas, daya sebar, dan daya lekat sangat diperlukan untuk menghasilkan sediaan salep dengan kualitas fisik yang baik dan performa aplikasi yang optimal (Angelia et al., 2022).

2. Uji Antimikroba

Hasil penelitian yang telah dilakukan pada pengujian antibakteri menunjukkan bahwa terdapat perbedaan daya hambat antara ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dengan beberapa konsentrasi yang telah diberikan. Pada konsentrasi 15% menghasilkan zona daya hambat terkecil, yaitu 13 ± 2.5 mm (kuat), konsentrasi 20% menghasilkan zona hambat sebesar 16.33 ± 1.258 mm (kuat). Pada konsentrasi 25% didapatkan zona hambat sebesar 19.66 ± 0.288 mm (kuat), sedangkan kontrol positif (K+) menghasilkan zona hambat terbesar yaitu 25.33 ± 2.516 mm dengan kategori sangat kuat, dan kontrol negatif (K-) tidak menunjukkan adanya zona hambat. Perbedaan antara daya hambat terjadi karena terdapat hubungan antara perbedaan konsentrasi bahan aktif dalam ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dan kemampuan senyawa di dalamnya untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak biji kakao yang digunakan, maka semakin besar zona hambat yang terbentuk, sehingga

aktivitas antibakterinya juga meningkat. Dapat dilihat pada penelitian (Hasbi, 2024) menunjukkan ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dengan diameter zona hambat masing-masing 10.71 mm, 10.85 mm, dan 12.76 mm, yang seluruhnya termasuk kategori daya hambat antibakteri kuat. Menurut klasifikasi daya hambat antibakteri, zona hambat 11–20 mm termasuk kategori kuat dan >20 mm termasuk sangat kuat, sehingga F1–F3 masih tergolong efektif dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*, meskipun masih lebih rendah dibandingkan kontrol positif (Jamilatun et al, 2020).

Adanya aktivitas antibakteri yang terdapat pada ekstrak biji kakao disebabkan karena adanya metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol biji kakao berupa senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, dan terpenoid. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri dapat mengakibatkan kematian pada sel dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan sehingga lapisan dinding sel bakteri rusak (Lisa et al., 2020). Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri melalui penghambatan sintesis dinding sel, perusakan membran sel, gangguan kerja enzim, serta penghambatan jalur metabolisme penting pada bakteri (Wang et al., 2023). Tanin merupakan salah satu senyawa fenol yang menyebabkan terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan cara mendenaturasi protein dan menyebabkan turunnya tegangan permukaan, sehingga permeabilitas bakteri meningkat. Kerusakan dan peningkatan permeabilitas

dari sel bakteri ini akan membuat pertumbuhan sel bakteri menjadi terhambat dan terjadi kematian sel. Mekanisme antibakteri senyawa fenol yaitu dengan mendenaturasi atau menyebabkan hilangnya protein sel. Ikatan hidrogen yang terbentuk antara fenol dan protein mengakibatkan struktur protein menjadi rusak. Ikatan hidrogen ini akan mempengaruhi permeabilitas dinding sel serta membran sitoplasma. Akibatnya terjadi ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel akibat permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma yang terganggu, hal ini menyebabkan lisisnya sel bakteri (Marbun et al., 2021). Mekanisme kerja senyawa terpenoid sebagai zat antibakteri dengan melibatkan kerusakan membran oleh senyawa lipofilik.

Kontrol positif pada penelitian ini adalah Gentamicin. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan bahwa antibiotik gentamicin memberikan efek daya hambat yang paling tinggi dibandingkan dengan ekstrak etanol biji kakao dengan konsentrasi 15%, 20%, dan 25%. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Husen & Ratnaningtyas (2022) melaporkan bahwa zona hambat gentamisin terhadap *Staphylococcus aureus* berada pada kisaran 15.5–18.5 mm, dengan 60% isolat masuk kategori sensitif dan 40% kategori intermediate.

Hasil uji aktivitas antijamur ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Trichophyton rubrum*, terlihat bahwa ekstrak mampu menghambat pertumbuhan jamur pada setiap konsentrasi. Pada konsentrasi 15% diperoleh rata-rata diameter zona hambat sebesar 10.16 ± 0.288 mm (sedang), konsentrasi 20% menghasilkan zona hambat sebesar 12.01 ± 1.118 mm (kuat), dan konsentrasi 25% menghasilkan zona hambat sebesar 12.25 ± 1.299 mm (kuat).

Sementara itu, kontrol negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat (-), yang menandakan bahwa basis yang digunakan tidak memiliki aktivitas antijamur. Kontrol positif menghasilkan diameter zona hambat terbesar yaitu 14.66 ± 0.763 mm (kuat). Dapat dilihat pada penelitian Mei et al. (2020) menunjukkan kelompok ekstrak kulit biji kakao dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan *Trichophyton rubrum* dengan rata-rata diameter hambatan yang terbentuk pada masing-masing konsentrasi adalah 10.65 mm, 18 mm, 26.92 mm, dan 37.22 mm. Pada penelitian Ramdhony & Wenas (2023) menunjukkan adanya aktivitas antijamur dari ekstrak kulit buah kakao. Konsentrasi 25, 50, 75 dan 100%, diperoleh nilai DDH berturut-turut sebesar $15,05 \pm 0,75$ mm; $16,85 \pm 0,52$ mm; $18,08 \pm 0,54$ mm; dan $20,68 \pm 0,40$ mm dikategorikan kuat sampai sangat kuat. Davis & Stout (1971) mengategorikan kekuatan agen antijamur berdasarkan diameter zona penghambatan. Diameter zona penghambatan ≤ 5 mm dianggap lemah, 5-10 mm sedang, 10-20 mm kuat, dan ≥ 20 mm sangat kuat. Penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas antijamur dari ekstrak kulit biji kakao. Peningkatan diameter zona hambat seiring naiknya konsentrasi menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin besar pula daya hambat yang terbentuk.

Aktivitas antijamur ini diduga berasal dari kandungan senyawa metabolit sekunder pada biji kakao seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan terpenoid. Flavonoid bekerja dengan merusak membran sel jamur dan menghambat sintesis asam nukleat (Saleh et al., 2020). Senyawa alkaloid

menghambat sistem respirasi sel serta proliferasi pembentukan protein, dan berdampak pada kebocoran membran sel dan hilangnya beberapa bahan intrasel seperti elektrolit (terutama senyawa kalium) yang mengakibatkan kematian jamur. Mekanisme Fenol sebagai antijamur yaitu bekerja dengan cara meningkatkan jumlah *reactive oxygen species* (ROS) sehingga memicu terjadinya apoptosis (kematian) sel jamur, tanin mengganggu permeabilitas dinding sel sehingga menyebabkan lisis sel. Terpenoid menghambat pertumbuhan jamur dengan cara mengganggu kanal ion pada membran plasma dan mengganggu perkembangan spora (Hartina et al., 2023). Penelitian (Mei et al., 2020) juga menjelaskan bahwa ekstrak cangkang biji kakao mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin yang efektif menghambat pertumbuhan *Trichophyton rubrum* secara in vitro dengan diameter hambat yang meningkat sesuai konsentrasi ekstrak. Dengan demikian, hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak biji kakao berpotensi sebagai agen antijamur alami terhadap *Trichophyton rubrum*, meskipun efektivitasnya masih lebih rendah dibandingkan kontrol positif.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai formulasi dan evaluasi sediaan salep antimikroba dari ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan jamur *Trichophyton rubrum*, maka kesimpulan yang diperoleh berdasarkan rumusan masalah adalah sebagai berikut:

1. Stabilitas fisik sediaan salep antimikroba dari ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) menunjukkan hasil yang baik pada seluruh formula, yaitu F1 (15%), F2 (20%), dan F3 (25%). Hal ini dibuktikan melalui uji organoleptik yang menunjukkan bentuk semi padat, warna coklat keunguan, dan aroma khas biji kakao yang stabil selama penyimpanan. Uji homogenitas menunjukkan seluruh formula homogen. Uji pH menunjukkan nilai pH 6 yang masih sesuai dengan pH kulit sehingga aman digunakan. Uji daya sebar berada pada rentang 5.1–5.6 cm dan memenuhi standar sediaan salep, sedangkan uji daya lekat menunjukkan hasil lebih dari 4 detik yang menandakan kemampuan melekat yang baik. Uji iritasi juga menunjukkan tidak adanya reaksi kemerahan, gatal, maupun pembengkakan pada kulit, sehingga sediaan dinyatakan stabil dan aman digunakan.
2. Sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) memiliki efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil uji menunjukkan bahwa

semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, maka semakin besar daya hambat yang dihasilkan. Rata-rata diameter zona hambat pada formula F1 (15%) sebesar 13 mm, F2 (20%) sebesar 16.33 mm, dan F3 (25%) sebesar 19.66 mm. Formula terbaik diperoleh pada F3 (25%) karena menghasilkan daya hambat paling besar dan termasuk dalam kategori kuat, sehingga efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

3. Sediaan salep ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) juga memiliki efek antijamur terhadap *Trichophyton rubrum*. Hasil uji menunjukkan adanya zona hambat pada seluruh formula, yaitu F1 sebesar 10.16 mm, F2 sebesar 12.08 mm, dan F3 sebesar 12.25 mm. Formula F3 (25%) menunjukkan aktivitas antijamur terbaik dibandingkan formula lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak biji kakao berpengaruh terhadap peningkatan daya hambat terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum*.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, disarankan agar penelitian selanjutnya dilakukan uji stabilitas jangka panjang untuk mengetahui kestabilan sediaan salep selama penyimpanan dalam waktu yang lebih lama. Selain itu, perlu dilakukan pengujian terhadap jenis bakteri dan jamur lain yang juga berpotensi menyebabkan infeksi kulit agar manfaat sediaan lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Adha, S. D., & Ibrahim, M. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi*, 10(2), 140–145. <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v10n2.p140-145>
- Adhi, D. (2005). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin* (4th ed.). EGC.
- Afifah, N., Budi Riyanta, A., & Amananti, W. (2023). Pengaruh Waktu Maserasi Terhadap Hasil Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Daun Mangga Harum Manis (*Mangifera indica* L.). *Jurnal Crystal : Publikasi Penelitian Kimia Dan Terapannya*, 5(1), 54–61. <https://doi.org/10.36526/jc.v5i1.2634>
- Aini, Q., & Rasidah, R. (2023). Formulasi dan uji aktivitas antibakteri sediaan salep kombinasi ekstrak etanol daun Sirih dan Binahong terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal SAGO Gizi Dan Kesehatan*, 5(1), 273. <https://doi.org/10.30867/gikes.v5i1.1515>
- Angelia T., Yuliasri W O., & Nurlila, R. U. (2022). Formulasi dan Uji AKtivitas Antijerawat Sediaan Salep Dari Ekstrak Etanol Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Formulation and Anti-Acne Activity Test of Ointment from Ethanol Extract of Avocado Fruit (*Persea a.* *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 1(4), 145–157.
- Ardiani, R., Shufyani, F., Manaharawan, S., & Affan, A. (2025). ORIGINAL ARTICLE Formulation of taro leaf stem juice ointment (*Colocasia esculenta* L.) shoot for healing cut wounds in male white rats (*Rattus norvegicus*) Formulasi salep sari batang daun talas (*Colocasia esculenta* L.) shoot pada penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Abstrak. 187–195.
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v6i1.13941>
- Bahri, S., Pratiwi, D., & Zulfazri, Z. (2020). Ekstraksi Kalium Dari Limbah Kulit Biji Kopi (*Coffea* Sp) Menggunakan Metode Reflux. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 9(1), 24–31. <https://doi.org/10.29103/jtku.v9i1.3033>
- Charisma, A. . (2019). *Buku Ajar Mikrobiologi*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Cheung, G. Y. C., Bae, J. S., & Otto, M. (2021). Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*, 12(1), 547–569.

<https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688>

- Chirayath, R. B., A., A. V., Jayakumar, R., Biswas, R., & Vijayachandran, L. S. (2019). Development of *Mangifera indica* leaf extract incorporated carbopol hydrogel and its antibacterial efficacy against *Staphylococcus aureus*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 178(February), 377–384. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.03.034>
- Clapham, D., Belissa, E., Inghelbrecht, S., Pens, A., Ruiz, F., Sheehan, L., Shine, M., Vallet, T., Walsh, J., & Tuleu, C. (2023). *A Guide to Best Practice in Sensory Analysis of Pharmaceutical Formulations*
- Davis, W.W. & Stout, T. (1971). *Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay*.
- Dedy Ma'ruf, Ria Febriani Shahihah Hasbi, Hijrawati Ayu Wardani, A. K. (2024). Antibacterial Effectiveness Test Of 70% Ethanol Extract Of Cocoa Beans (*Theobroma Cacao* L) Against *Staphylococcus Aureus* Bacteria, 04(2), 20–24. p ISSN : 2775-8567 p ISSN : 2775-8567
- Ellis D, Davis H, H. R. dan B. R. (2007). *Descriptions Of Medical Fungi* (ed 2). Mycology Unit. School Molecular and Biomedical Science University Of Adelaide : Australia.
- Fadilah, N. (2019). Uji Efektivitas Formulasi Sediaan Salep Antibakteri *Staphylococcus aureus* Dari Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C). *Skripsi*, 8.
- Farhanandi, B. W., & Indah, N. K. (2022). Karakteristik Morfologi dan Anatomi Tanaman Kakao (*Theobroma cacao* L.) yang Tumbuh pada Ketinggian Berbeda. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 11(2), 310–325. <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v11n2.p310-325>
- Fauziah, F. (2022). Studi Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Dan Krim Ekstrak Etanol Daging Buah Kopi Robusta (*Coffea canephora*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan Darussalam*, 2(1), 1–9. <https://doi.org/10.56690/jskd.v2i1.35>
- Gao, P., Wei, Y., Hou, S., Lai, P. M., Liu, H., Tai, S. S. C., Tang, V. Y. M., Prakash, P. H., Sze, K. H., Chen, J. H. K., Sun, H., Li, X., & Kao, R. Y. T. (2023). SaeR as a novel target for antivirulence therapy against *Staphylococcus aureus*. *Emerging Microbes and Infections*, 12(2). <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2254415>
- Gherardi, G. (2023). *Staphylococcus aureus* Infection: Pathogenesis and Antimicrobial Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9).

<https://doi.org/10.3390/ijms24098182>

- Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., & Wang, Y. (2020). Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(March), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107>
- Hartina, D. S., Rahayu, Y. C., Kurniawati, A., Kedokteran, F., Universitas, G., Oral, B. B., Kedokteran, F., & Universitas, G. (2023). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Candida albicans* (Antifungal Activity Test of Cocoa (*Theobroma cacao* L.) peel extract on Growth of *Candida albicans*). *Stomatognatic*, 20(2), 98–102.
- Hasbi, R, F, S. (2024). Karya Tulis Ilmiah Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70 % Biji Kakao (*Theobroma Cacao* L .) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia.
- Hayati, L. N., Tyasningsih, W., Praja, R. N., Chusniati, S., Yunita, M. N., & Wibawati, P. A. (2019). Isolation and Identification of *Staphylococcus aureus* in Dairy Milk of The Etawah Crossbred Goat with Subclinical Mastitis in Kalipuro Village, Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(2), 76–82. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol2.iss2.2019.76-82>
- Herbig, M. E., Evers, D., Gorissen, S., & Köllmer, M. (2023). Rational Design of Topical Semi-Solid Dosage Forms-How Far Are We ? 15(7). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071822>
- Herdhiansyah, D., Studi Teknologi Pangan, P., Pertanian Universitas Halu Oleo Kendari JalanHEA Mokodompit Kampus Baru Tridharma, F., & Tenggara, S. (2022). Karakteristik tahu. *Agritech*, XXIV(2), 1411–1063.
- Husen, F., & Ratnaningtyas, N. I. (2022). Inhibitory Test Of Gentamicin Antibiotics Against *Escherichia Coli* And *Staphylococcus Aureus* Bacteria Using Disc Method. *BIOTROPIKA Journal of Tropical Biology*, 10(2), 2–7. <https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2022.010.02.06>
- Inanda Khoidir, S. (2023). Karakteristik Fisik, Kimia dan Sensoris Biji Kakao Criollo, Forastero dan Trinitario: Review. *Journal of Comprehensive Science (JCS)*, 2(3), 764–770. <https://doi.org/10.59188/jcs.v2i3.271>
- Ivan Kurniawan, Robby Candra Purnama, V. Z. O. (2025). Evaluation Of The Formulation Of Salve Preparations Of Kenikir Leaf. *JURNAL ANALIS FARMAS*, 10, 172–184.
- Jamilatun, M., Aminah, A., dan Shufiyah, S. (2020). Uji Daya Hambat Antibakteri Kapang Endofit dari Tanaman Alang-Alang (*Imperata cylindrica* (L .) Beauv .) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Antibacterial Inhibition Test of Endophytic Fungi from Alang-Alang Plants (I. 7(2). <https://doi.org/10.36743/medikes.v7i2.224>

Jawetz., Melnick., A. (2008). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta.

Kaffah, W. A. S. (2020). Pengaruh Cokelat (*Theobroma Cacao* L.) Terhadap Kesehatan Kulit. *Jurnal Medika Utama*, 1(3), 109–116.

Keshwania, P., Kaur, N., Chauhan, J., Sharma, G., Afzal, O., Saleh, A., Altamimi, A., & Almalki, W. H. (2023). *Superficial Dermatophytosis across the World ' s Populations : Potential Benefits from Nanocarrier-Based Therapies and Rising Challenges*. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c01988>

Leung, A. K. C., Lam, J. M., Leong, K. F., & Hon, K. L. (2020). *Tinea corporis : an updated review Pathogenesis*. 1–12. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-5-6>

Lisa, K., Jatmiko, S., & Vifta, L. (2020). Perbedaan Pelarut Etanol 96% Dan Etil Asetat Pada Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Terhadap *Propionibacterium acnes*. Universitas Ngudi Waluyo.

Luhurningtyas, F. P., Vifta, R. L., & Pradana, A. (2021). The Activity Assay Of Suri Cucumber Seed Nanoparticles As Antimicrobial Against *Candida Albicans* And *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 107–116.

Makmun, A., Surdam, Z., & Gunawan, A. M. (2020). Uji Efektivitas Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Medium MHA (Mueller Hinton Agar). *Window of Health : Jurnal Kesehatan*, 3(1), 001–009. <https://doi.org/10.33096/woh.v3i1.632>

Mandhaki, N., Huda, C., & Putri, A. E. (2021). Aktivitas ANTibakteri Fraksi Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(2), 188–193. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.269>

Marbun, E., Sapitri, A., & Asfianti, V. (2021). Activity Ethanol Extract, Ethyle Acetate Fraction, N-Hexan Fraction Of Sofo-Sofo Leaves (*Acmella cf*) Against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* As Antibacteries. *Jurnal Biosains*, 7(1), 28–34. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.24114/jbio.v7i1.23492>

Matatula, J.A., Mahulette, S.A & Tanasale, L. V. (2022). Budidaya Tanaman Kakao. *Science and Technology Index*.

Mei, C., Hutasoit, D., Setyaningsih, Y., Pramono, A & Veteran, N. (2020). Antifungal Effectiveness Of Cacao Bean Shells Extract (*Theobroma Cocoa* L .) On *Trichophyton Rubrum* Growth In Vitro Departement of Microbiology ,

- Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. *Biomedika*, 12(2), 65–71.
<https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i2.10176>
- Nawang Sari, D. & S. (2021). Uji Stabilitas Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga* L.) Dalam Berbagai Basis. *Journal of Pharmacopolium*, 4(2), 67–74.
- Nurdianti, L., Setiawan, F. (2022). *Teknologi Sediaan Farmasi Semi Solida dan Likuid*. Rumah Cemerlang.
- Pedreiro, S., Figueirinha, A., Cavaleiro, C., Cardoso, O., Donato, M. M., Salgueiro, L., & Ramos, F. (2023). Exploiting the *Crithmum maritimum* L. Aqueous Extracts and Essential Oil as Potential Preservatives in Food, Feed, Pharmaceutical and Cosmetic Industries. *Antioxidants*, 12(2).
<https://doi.org/10.3390/antiox12020252>
- Pratama, D. N. (2023). Efektivitas Ekstrak Etil Asetat Biji Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Pharma Saintika*, 6(2), 37–45.
<https://doi.org/10.51225/jps.v6i2.27>
- Putri, A., Nofita, N., & Ulfa, A. M. (2023). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Spina-Christi* L.) Dengan Teknik Ekstraksi Perkolasi Dan Infusa. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 9(4), 1178–1189. <https://doi.org/10.33024/jikk.v9i4.5635>
- R, Putri., R, Hardiansah., J, S. (2020). *Formulasi dan Evaluasi Fisik Salep Anti Jerawat Ekstrak Etanol 96% Daun Pepaya (Carica papaya L.) terhadap Bakteri Propionibacterium acnes*. 7(2).
- Rachmawati, S., Tasanif, S., Roskiana Ahmad, A., & Handayani, S. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) Dengan Menggunakan Metode DPPH. *Makassar Natural Product Journal*, 1(4), 2023–2222. <https://journal.farmasi.umi.ac.id/index.php/mnpj>
- Rambe, T. A. (2021). *Gambaran Bakteri Staphylococcus aureus pada Telapak Tangan Sebelum dan Sesudah Penggunaan Handsanitizer Systematic Review*. In Politeknik Kesehatan KEMENKES Medan. https://ppid.sulselprov.go.id/uploads/20220914164344_dinkes%0ALKIP_Dinas_Kesehatan_tahun_2021.pdf
- Ramdhony, F., & Wenas, D. M. (2023). Potensi Antijamur Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Trichophyton mentagrophytes. *Jurnal Pharmascience*, 10(2), 357–368.
- Rarung, A. M. M. L., Veronika, P., Yamlean, Y., Lifie, K., & Mansauda, R. (2022).

- Formulation And Antibacterial Activity Test Of Cocoa Bean Extract Toothpaste (*Theobroma Cacao L.*) Against *Streptococcus Mutans* Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi Ekstrak Etanol Biji Kakao (*Theobroma Cacao L.*) Terhadap Bakteri *Streptococcus*. *Jurnal Pharmacon-Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi*, 11(4), 1793–1804.
- Rianti, E. D. D., Tania, P. O. A., & Listyawati, A. F. (2022). Kuat Medan Listrik Ac Dalam Menghambat Pertumbuhan Koloni *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*. *Bioma: Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), 79–88. <https://doi.org/https://doi.org/10.26877/bioma.v11i1.9561>
- Rusmin. (2025). Pembuatan Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Salep Kulit Dari Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*). *Jurnal Kesehatan Yamas Makassar*, 9(1).
- Saleh, M., Aboody, A., & Mickymaray, S. (2020). *Anti-Fungal Efficacy and Mechanisms of Flavonoids*. 9(45). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/antibiotics9020045>
- Sapitri, A., Asfianti, V., & Marbun, E. D. (2022). Pengelolaan Tanaman Herbal Menjadi Simplisia sebagai Obat Tradisional. *Jurnal Abdimas Mutiara*, 3(1), 94–102.
- Saptowo, A., & Supriningrum, R. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sekilang (*Embeliaborneensis Scheff*) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. 93–97.
- Sari, K. E. S. S. P., & Karna, N. R. V. (2022). Profil Dermatofitosis Di Poliklinik Kulit Dan Kelamin Rsup mengandung keratin , seperti stratum korneum pada epidermis kulit , rambut dan kuku . Penelitian bertujuan untuk *Dermatophytosis is skin infection caused by dermatophytes colonization in keratiniz*. 11(3), 97–101.
- Sasongko, A. S. (2020). Uji Pendahuluan Potensi Senyawa Anti Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus* Dari Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria Atra*) Di Perairan Pulau Tunda Kabupaten Serang. *Jurnal Kemaritiman: Indonesian Journal of Maritime*, 1(1), 33–38. <https://doi.org/10.17509/ijom.v1i1.24628>
- Shamsudin, N. F., Ahmed, Q. U., Mahmood, S., Adnan, S., Shah, A., Khatib, A., Mukhtar, S., Alsharif, M. A., Parveen, H., & Zakaria, Z. A. (2022). *Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation*. *Cdc*.
- Siahaan, S., Herman, M. J., & Fitri, N. (2022). Antimicrobial Resistance Situation in Indonesia: A Challenge of Multisector and Global Coordination. *Journal of*

- Tropical Medicine*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/2783300>
- Siregar, R. . (2014). *Atlas Berwarna Saripati Penyakit Kulit* (3rd ed.). Jakarta.
- Soedarto. (2015). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta.
- Stacey, D., Makanoneng, D., Suwitono, M. R., & Sulastri, T. (2025). Jurnal Biologi Tropis Formulation and Evaluation of Transdermal Patch from Extract of Babadotan Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 25(2), 1508–1513. <https://doi.org/https://doi.org/10.29303/jbt.v25i2.8761>
- Subaryanti, S., Ramdhony, F., & Wenas, D. M. (2023). Potensi Antijamur Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Trichophyton mentagrophytes. *Jurnal Pharmascience*, 10(2), 357. <https://doi.org/10.20527/jps.v10i2.15425>
- Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. (2020). Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria Malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97–104. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i2.85>
- Tardzenyuy, M. E., Jianguo, Z., Akyene, T., & Mbuwel, M. P. (2020). Improving cocoa beans value chain using a local convection dryer: A case study of Fako division Cameroon. *Scientific African*, 8, e00343. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00343>
- Vaillancourt, K., Lagha, A. Ben, & Grenier, D. (2022). A Phenolic-rich Extract of Cocoa (*Theobroma cacao* L.) Beans Impairs the Pathogenic Properties of *Porphyromonas gingivalis* and Attenuates the Activation of Nuclear Factor Kappa B in a Monocyte Model. *Frontiers in Oral Health*, 3(March), 1–11. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.867793>
- Voigt, R. (1984). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Universitas Gadjah Mada.
- Wang, Z, Yang, Q., Zhang, H., He, Y., Wang, R., & Lu, X. (2023). Isolation, Identification, and Antibacterial Activities of Flavonoids from Jujube (*Zizipus Jujuba* Mill.) Fruit. *International Journal of Fruit Science*, 23(1), 51–61. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/15538362.2023.2186149>
- Wijaya, D. R., Paramitha, M., & Putri, N. P. (2019). C. Kata kunci: Oleoresin, jahe, ekstraksi, soklet. *Jurnal Konversi*, 8(1), 9–16.
- Yan, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., & Li, M. (2021). *Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids : A Review*.
- Yulian, W., & Ismail, R. (2023). Uji Aktivitas Antijamur Fungi Endofit Tanaman Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) Terhadap Jamur *Candida albicans*.

02(01), 31–42.

Yusriyani dan Syarifuddin, K. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Polar Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Menggunakan Metode Dpph (1,1 Diphenyl-2-Picryl Hydrazil) Artikel info Artikel history. *Journal.Yamasi.Ac.Id*, 5(2), 59–67.