

FORMULASI SEDIAAN *SPANSULE* EKSTRAK ETANOL DAUN PUTAT

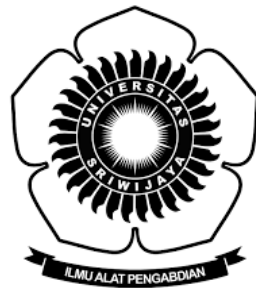
(*Barringtonia acutangula*) UNTUK MENSTIMULASI PROBIOTIK

Bifidobacterium longum* DAN MENGHAMBAT *Eschericia coli

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana

Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA



Oleh:

DINA SABILA JUNIA PUTRI

08061282126051

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Formulasi Sediaan *Spansule* Ekstrak Etanol Daun Putat (*Barringtonia acutangula*) untuk Menstimulasi Probiotik *Bifidobacterium longum* dan Menghambat *Eschericia coli*

Nama Mahasiswa : Dina Sabila Junia Putri

NIM : 08061282126051

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **13 Juni 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

2. apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002

Pembahas:

1. apt. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

2. Laida Neti Mulyani, M.Si.
NIP. 198504262015042002

Inderalaya, 23 Juni 2025

(.....)

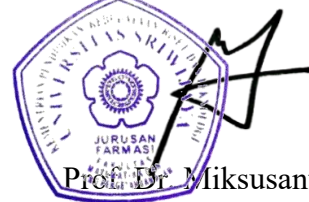
(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Formulasi Sediaan *Spansule* Ekstrak Etanol Daun Putat (*Barringtonia acutangula*) untuk Menstimulasi Probiotik *Bifidobacterium longum* dan Menghambat *Eschericia coli*

Nama Mahasiswa : Dina Sabila Junia Putri

NIM : 08061282126051

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **15 Juli 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 15 Juli 2025

Ketua:

1. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(.....)

Anggota:

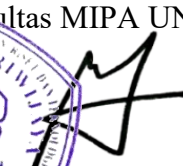
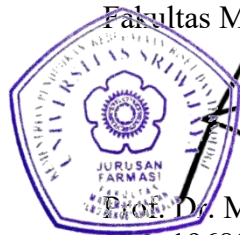
1. apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002
2. apt. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002
3. Laida Neti Mulyani, M.Si.
NIP. 198504262015042002

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Dina Sabila Junia Putri

NIM : 08061282126051

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, Juli 2025

Penulis,



Dina Sabila Junia Putri
NIM. 08061282126051

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dina Sabila Junia Putri
NIM : 08061282126051
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Formulasi Sediaan *Spansule* Ekstrak Etanol Daun Putat (*Barringtonia acutangula*) untuk Menstimulasi Probiotik *Bifidobacterium longum* dan Menghambat *Eschericia coli*”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Srwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Juli 2025
Penulis,



Dina Sabila Junia Putri
NIM. 08061282126051

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, Adik, Seluruh keluargaku tersayang, Sahabat, serta orang-orang yang senantiasa memberikan semangat dan doa

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(QS. Al-Baqarah: 286)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”
(QS. Al-Insyirah: 5-8)

“Tidaklah mungkin bagi matahari mengejar bulan dan malam pun tidak dapat mendahului siang. Masing-masing beredar pada garis edarnya”
(QS. Ya-sin: 40)

Motto:

“Don’t think you need to rush. The best for you will come when the time is right!”
Jacob Bae

“Keep walking, even your smallest step will bring you closer to your goals”
anonymous

“Tetap selalu berusaha dengan proses yang dilalui, walaupun berat dan tidak semulus orang lain. Jangan dengarkan kalimat yang menyakitimu, mereka tidak akan tahu apa yang kamu alami. Tuhan tahu, kamu mampu”

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin. Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam atas rahmat, berkat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi Sediaan *Spansule* Ekstrak Etanol Daun Putat (*Barringtonia acutangula*) untuk Menstimulasi Probiotik *Bifidobacterium longum* dan Menghambat *Eschericia coli*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, Tuhan Semesta Alam. Dengan rahmat, kasih sayang, pertolongan, dan karunia-Nya yang telah memberikan kekuatan, keteguhan, dan kesehatan bagi penulis dalam menyelesaikan studi S1 Farmasi.
2. Teruntuk diriku sendiri, Sabila. Terima kasih karena telah memilih untuk bertahan, berjuang, dan bangkit berkali-kali dari keterpurukan. Semoga tetap selalu kuat dan menikmati proses kehidupan yang berat ini. Kamu hebat.
3. Kedua orang tuaku tercinta yaitu ibuku (Marlina, S.Sos.) dan ayahku (Didi Hermanto) yang senantiasa selalu ada memberi dukungan baik immateril maupun materil, kasih sayang, kepedulian, motivasi dan doa yang setiap hari untuk kelancaran dan kesuksesan kepadaku dalam menyelesaikan studi S1 Farmasi sampai selesai.
4. Adikku, Rafif Islami Juni Putra. Terima kasih telah memberikan motivasi dan senantiasa menghibur dan menemaniku di kala sedih dan senang.
5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan

kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar dan sukses.

6. Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si., dan Ibu apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, ilmu, kesabaran, semangat, doa, nasihat dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai dengan baik.
7. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. dan Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
8. Ibu apt. Annisa Amriani, M.Farm., selaku dosen pembimbing akademik terima kasih banyak atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan selama perkuliahan.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, staff, dan analis di Farmasi Unsri yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu telah memberikan bantuan kepada penulis dari mulai perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini sampai selesai.
10. Seluruh staff Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) serta seluruh analis Jurusan Farmasi UNSRI (Kak Tawan dan Kak Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Partner penelitianku, Athaya Zunida Motumona, yang telah membersamai penulis dari awal penelitian hingga akhir. Terima kasih karena telah memilih penulis sebagai *partner* dalam penelitian dan membersamai dalam lika-liku drama perskripsian ini. Kebersamaan dalam suka duka, percobaan penelitian berulang kali dan kegagalan yang menimpa, pengorbanan banyak waktu, tenaga, dan mental, dan tetap memilih bertahan pada waktu yang sulit. Terima kasih karena menjadi teman yang membuktikan bahwa perjuangan penulis tidak pernah dilakukan sendirian. Terima kasih atas semangat, kerja keras, tawa yang selalu mengiringi, dan banyak bantuan dalam setiap proses ini. Perjalanan ini tidak akan lebih baik jika bukan bersama kamu. *I hope you'll never regret because of having research partner like me.*

12. Umi Tsalsa Sabrina, terima kasih karena telah menjadi teman dekat pertama penulis yang kemudian menjadi sahabat penulis selama perkuliahan. Banyak suka duka yang telah kita lewati dari masalah perkuliahan sampai masalah personal yang banyak dibagi dan saling menguatkan bersama, bahkan sampai pertengkaran kecil yang dilalui. Terima kasih atas banyak bantuan dan dukungan yang diberikan kepada penulis agar penulis dapat kuat dalam menjalani kehidupan dan melalui banyak rintangan. Rasa syukur penulis terhadap dia tidak dapat dideskripsikan dengan kalimat.
13. Teruntuk Qrispy, *the circle that I adore a lot* (Ajeng Cerelia Evin, Difi Shafiya Dandiswara, Albirra Nurul Humaira, Fadiah Yahya, Vidya Adelia Anya) terima kasih dari lubuk hati terdalam karena telah menjadi keluarga kedua penulis sejak duduk di bangku kelas 7 SMP. Terima kasih telah menjadi rumah yang hangat, aman, dan nyaman untuk pulang. Rasa sayang dan syukur dari penulis kepada kalian tidak dapat dideskripsikan, *I love you all to the moon and back, to infinity and beyond, forever and ever*. Semoga persahabatan ini berlangsung sampai akhir hayat.
14. Sarih Ratu, *my beloved friend, my partner, and my twin. I can't describe how grateful I am to be your friend, thanks God*. Makasih selalu menghibur dengan keunikanmu, makasih karena selalu ada dan jadi pendengar bahkan penasihat yang baik sedari bangku SMA. Banyak hal yang bikin diriku bangkit dan sadar dari keputusan dari kalimat tamparan yang diberikannya. Makasih karena selalu relate sama perjuangan ini sehingga penulis tidak merasakan berjuang sendiri. *Thanks a lot Sar, love you my pal*.
15. Faiza Azzahra JH. Terima kasih karena sudah menjadi teman senasib dan seperjuangan sejak awal mengekos di perantauan layo city ini, yang selalu banyak menemani penulis di saat merasa kesepian dan menghibur di waktu sulit, menjadi tempat bertukar cerita tanpa menghakimi, memperhatikan dan membantu penulis saat sakit sendirian, dan berjasa atas antar jemputnya. *There's a lot of reasons to say thanks. Grateful to know and become your friend, Faiza. Let's keep in touch even we're not in the same place anymore*.

16. Sirkel perkuliahan saya "Sikloheksana" (Nindi, Eca, Bina, Puput, Tayo, Faiza, Farah, Sesya, Aulia) yang terbentuk karena tugas kerkom pertama kali di perkuliahan, terima kasih karena telah menjadi teman seperjuangan kuliah penulis, terima kasih sudah mau berteman dengan penulis, terima kasih karena banyak membantu penulis selama perkuliahan. Semoga suka duka yang kita tempuh selama perkuliahan menjadi pembelajaran untuk kuat di dunia dewasa yang akan kita tempuh setelah ini.
17. Lina dan Diva yang tiba-tiba menjadi teman penulis karena penelitian tugas akhir. Terima kasih banyak kepada kalian berdua yang telah banyak membantu dan menemani penulis selama penelitian, serta memberi dukungan agar penulis tetap kuat dan pantang menyerah. Terima kasih juga atas canda tawa yang menghibur di fase terberat penulis. Semoga kita tetap berteman selamanya.
18. Nahla Monaflesia, walaupun kita baru berteman di akhir, terima kasih banyak telah menjadi teman seperjuangan yang saling membantu, memberikan dukungan selama akhir proses skripsian, saling berbagi kekhawatiran, dan banyak menghibur di kala fase yang sulit. Semoga kita tetap berteman dalam waktu yang lebih lama.
19. Rifdah Sesya Linthra, teman seperjuangan revisian dari awal sampai akhir. Terima kasih telah banyak membantu, memberi dukungan, dan saling mendorong selama proses revisian dan pemberkasan. Semoga setelah ini jalan kita dapat dipenuhi dengan kelancaran dan kemudahan.
20. NIM 051 (Kak Arum, Nasta, Elisya, dan Aurel), terima kasih banyak atas bantuan dan motivasi yang telah diberikan kepada penulis selama perjalanan kuliah ini, semoga kebaikan dan keberuntungan selalu kebersamai.
21. *All The Boyz members especially Kevin Moon dan Changmin Ji. I've said many times how grateful I am to know you. Even though you are an idol and I am just a fan, thank you for always giving me lots of motivation and comforting words. Thank you very much for being my place to convey, tell stories and my life updates. You know how hard it is for me to live my life, but thank you for being in my life and being the reason to get back up. As always Let's be together forever.*

22. *To the one who is still be my fav person since 2019 and indirectly motivate me, terima kasih pernah memberi mindset banyak hal dengan pandangan positif dan mengajarkan agar tidak pernah putus asa atas perjuangan yang telah dilalui. Terima kasih karena sudah menjadi salah satu alasan untuk bangkit kembali dan berjuang. Thank you for your life motto, "Keep walking, even your smallest step will bring you closer to your goal". Thanks for the little memories, I really appreciate it, I hope you're still the same person that I knew 6 years ago. Good luck to you too.*
23. Perusahaan Evonik dan distributor resminya PT. IMCD Indonesia yang telah memberikan bantuan berupa *free sample* polimer enterik Eudragit S100 dan L100.
24. Seluruh angkatan 2021 yang memberikan dukungan dan bantuan selama perkuliahan.
25. Adik-adik penghuni laboratorium tekfar angkatan 2022 yang tidak bisa disebut satu per satu, terima kasih banyak atas bantuan dan dukungannya. Semoga perjalanan kalian lancar dan selalu diberi kemudahan.
26. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih telah banyak membantu serta memberikan dukungan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberkahi dan memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, Juli 2025
Penulis

Dina Sabila Junia Putri
NIM. 08061282126051

Formulasi Sediaan *Spansule* Ekstrak Etanol Daun Putat (*Barringtonia acutangula*) untuk Menstimulasi Probiotik *Bifidobacterium longum* dan Menghambat *Escherichia coli*

Dina Sabila Junia Putri

08061282126051

ABSTRAK

Infeksi *Escherichia coli* penyebab diare masih menjadi masalah serius di negara berkembang, termasuk Indonesia. Penggunaan antibiotik secara berlebihan dapat menimbulkan resistensi, sehingga diperlukan alternatif lain. Daun putat (*Barringtonia acutangula*) mengandung flavonoid kuersetin yang memiliki potensi prebiotik dan antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *spansule* ekstrak etanol daun putat terhadap pertumbuhan *Bifidobacterium longum* dan penghambatan *E. coli*. Ekstrak diperoleh melalui maserasi etanol 96%, kemudian diformulasi dalam bentuk *spansule* menggunakan metode granulasi basah dan *coating*. Evaluasi meliputi analisis kualitas *spansule*, uji pertumbuhan probiotik dengan metode *total plate count*, serta uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram. Formula terbaik adalah formula 1 dengan kandungan Eudragit L100 4% dan kitosan 1%, menunjukkan parameter fisik dan pelepasan obat yang optimal serta mengikuti model pelepasan orde nol dan Korsmeyer–Peppas (*non-Fickian*). *Spansule* formula 1 mampu menstimulasi pertumbuhan *B. longum*, meskipun lebih rendah dibanding kontrol positif (kuersetin murni), dan menunjukkan aktivitas antibakteri lemah terhadap *Escherichia coli* (zona hambat 1,166 mm). Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan formula 1 memiliki potensi sebagai sediaan prebiotik oral yang mendukung pertumbuhan probiotik dan memberikan efek penghambatan terhadap bakteri patogen.

Kata kunci: *Bifidobacterium longum*, ekstrak etanol daun putat, flavonoid, *Escherichia coli*, *spansule*

Spansule Formulation of Putat Leaf Extract (*Barringtonia acutangula*) to Stimulate Probiotic *Bifidobacterium longum* and Inhibit *Escherichia coli*

Dina Sabila Junia Putri

08061282126051

ABSTRACT

Diarrhea caused by *Escherichia coli* infections remains a significant public health problem in developing countries, including Indonesia. Overuse of antibiotics can lead to resistance, so alternatives are needed. Putat leaves (*Barringtonia acutangula*) contain the flavonoid quercetin, which has prebiotic and antibacterial potential. This study aims to investigate the effect of putat leaf extract spansules on the growth of *Bifidobacterium longum* and the inhibition of *E. coli*. The extract was obtained through 96% ethanol maceration, then formulated into spansules using wet granulation and coating methods. The evaluation included spansule quality analysis, probiotic growth testing using the total plate count method, and antibacterial activity testing using the disk diffusion method. The best formula was Formula 1, containing 4% Eudragit L100 and 1% chitosan, showing optimal physical parameters and drug release, and following the zero-order and Korsmeyer–Peppas (non-Fickian) release models. Formula 1 spansules were able to stimulate the growth of *B. longum*, although to a lesser extent than the positive control (pure quercetin), and showed weak antibacterial activity against *Escherichia coli* (inhibition zone 1.166 mm). Based on the test results, formula 1 has potential as an oral prebiotic formulation that supports probiotic growth and provides an inhibitory effect against pathogenic bacteria.

Keyword(s): *Bifidobacterium longum*, *Escherichia coli*, flavonoid, putat leaves extract, spansule

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Putat (<i>Barringtonia acutangula</i>)	7
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Putat (<i>Barringtonia acutangula</i>)	8
2.1.2 Morfologi Daun Putat (<i>Barringtonia acutangula</i>)	8
2.1.3 Kandungan Senyawa pada Daun Putat (<i>Barringtonia acutangula</i>)	9
2.2 Ekstraksi	10
2.3 Bakteri <i>Bifidobacterium longum</i>	11
2.4 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	13
2.5 Penghantaran Obat Berdasarkan pH (pH Sensitive Drug Delivery System).....	15
2.6 <i>Spansule</i>	16
2.7 Komponen Formula Sediaan <i>Spansule</i>	17
2.7.1 Eudragit® S100	17
2.7.2 Eudragit® L100	17
2.8 Metode Pembuatan <i>Spansule</i>	19
2.8.1 Granulasi Basah.....	19
2.8.2 <i>Coating Pan</i>	20
2.9 Uji Pelepasan <i>In Vitro</i> Disolusi	21
2.10 Prebiotik.....	22
2.11 Uji Aktivitas Prebiotik (<i>Total Plate Count</i>)	23
2.12 Metode Aktivitas Antibakteri Difusi Cakram	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	26
3.2 Alat dan Bahan	26

3.2.1	Alat	26
3.2.2	Bahan	26
3.3	Prosedur Penelitian	27
3.3.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel	27
3.3.2	Preparasi Sampel	27
3.3.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Putat	27
3.3.4	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Putat	28
3.3.5	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Putat	29
3.3.6	Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	32
3.3.7	Uji Kuantitatif Senyawa Flavonoid	33
3.3.8	Formula <i>Spansule</i>	34
3.3.9	Pembuatan Sediaan <i>Spansule</i>	35
3.3.10	Analisis Kualitas Granul	36
3.3.11	Analisis Kualitas Sediaan <i>Spansule</i> Formula Terbaik	38
3.3.12	Preparasi Uji Pertumbuhan Bakteri Probiotik	40
3.3.13	Uji Pengaruh Prebiotik Terhadap Jumlah Probiotik	42
3.3.14	Penentuan Jumlah Bakteri dengan <i>Total Plate Count</i>	42
3.3.15	Penyiapan Metabolit Probiotik	43
3.3.16	Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri <i>Eschericia coli</i>	43
3.3.17	Analisis Data	46
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1	Hasil Determinasi Tanaman	47
4.2	Preparasi Sampel	47
4.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Putat	49
4.4	Hasil Skrining Fitokimia	50
4.4.1	Alkaloid	50
4.4.2	Flavonoid	52
4.4.3	Saponin	52
4.4.4	Triterpenoid dan Steroid	53
4.4.5	Tanin	53
4.5	Hasil Karakterisasi Ekstrak	53
4.5.1	Hasil Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Putat	54
4.5.2	Hasil Kadar Air Ekstrak dan Susut Pengeringan	55
4.5.3	Hasil Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol	56
4.5.4	Hasil Kadar Abu Total	57
4.6	Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis	57
4.7	Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Putat	60
4.8	Pembuatan Sediaan <i>Spansule</i>	61
4.9	Hasil Analisis Kualitas Granul	65
4.9.1	Hasil Pengamatan Organoleptis	66
4.9.2	Hasil Uji Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner	67
4.9.3	Hasil Uji Kadar Air dan Kelembapan	71
4.9.4	Hasil Uji Waktu Alir dan Sudut Diam	73
4.9.5	Hasil Uji Waktu Hancur	75
4.9.6	Hasil Uji Keseragaman Kadar	78
4.10	Penentuan Formula Terbaik	78

4.11 Hasil Uji Pelepasan <i>In Vitro</i> Disolusi Formula Terbaik.....	80
4.12 Hasil Uji Pengaruh Prebiotik terhadap <i>Bifidobacterium longum</i> .	85
4.13 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri terhadap <i>Eschericia coli</i>	90
BAB V PENUTUP.....	98
5.1 Kesimpulan.....	98
5.2 Saran.....	99
DAFTAR PUSTAKA	101
LAMPIRAN.....	109
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	162

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pohon putat (a) Daun putat (<i>Barringtonia acutangula</i>) (b)	7
Gambar 2. Daun putat (<i>Barringtonia acutangula</i>).....	9
Gambar 3. Struktur 3-O- β -D-(6-p-hidroksibenzoil)-galaktopiranosida (a) kuersetin 3-O- α -L-arabinopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-galaktopiranosida (b) kuersetin-3-O- β -D-galaktopiranosida (c) kaemferol 3-O- β -D- galaktopiranosida (d)	10
Gambar 4. <i>Bifidobacterium longum</i>	12
Gambar 5. Bakteri <i>Eschericia coli</i>	14
Gambar 6. <i>pH sensitive drug delivery system</i>	15
Gambar 7. Ilustrasi sediaan <i>spansule</i>	17
Gambar 8. Struktur kimia Eudragit [®] L100 dan Eudragit [®] S100.....	18
Gambar 9. Ilustrasi prebiotik.....	23
Gambar 10. Ilustrasi metode <i>total plate count</i>	24
Gambar 11. Ilustrasi pengujian antibakteri metode difusi cakram	25
Gambar 12. Ekstrak kental daun putat	54
Gambar 13. Hasil kromatogram ekstrak etanol daun putat (a) di bawah UV 366 nm (b) di bawah UV 254 nm (c).....	58
Gambar 14. Ilustrasi sediaan <i>spansule</i>	62
Gambar 15. Mekanisme Eudragit tahan asam dan hancur pada lingkungan basa	63
Gambar 16. Mekanisme <i>muchoadhesive</i> kitosan	64
Gambar 17. HPMC 60SH terhadap lingkungan lembap.....	65
Gambar 18. Sediaan <i>spansule</i> ekstrak etanol daun putat	67
Gambar 19. Interaksi polielektrolit antara Eudragit L100 dan Eudragit S100 dengan kitosan	70
Gambar 20. Ilustrasi kitosan yang bersifat higroskopis	72
Gambar 21. Interaksi elektrostatis yang menyebabkan kohesivitas	74
Gambar 22. Grafik persen pelepasan disolusi sediaan <i>spansule</i> selama 24 jam..	81
Gambar 23. Mekanisme Korsmeyer-Peppas <i>non fickian</i>	85
Gambar 24. Diagram pengaruh perbedaan perlakuan terhadap jumlah pertumbuhan bakteri <i>Bifidobacterium longum</i>	87
Gambar 25. Ilustrasi mekanisme antibakteri.....	92
Gambar 26. Diagram pengaruh perbedaan perlakuan terhadap diameter zona hambat <i>Eschericia coli</i>	93

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perbedaan antara Eudragit L100 dan Eudragit S100	19
Tabel 2. Kriteria kekuatan antibakteri	25
Tabel 3. Rancangan formula	34
Tabel 4. Uji pertumbuhan probiotik <i>Bifidobacterium longum</i>	42
Tabel 5. Pengujian terhadap pertumbuhan bakteri <i>Escherichia coli</i>	45
Tabel 6. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun putat	50
Tabel 7. Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun putat	54
Tabel 8. Hasil analisis kualitas granul	66
Tabel 9. Data persen pelepasan disolusi sediaan spansule selama 24 jam	81
Tabel 10. Hasil analisis model kinetika pelepasan sediaan spansule ekstrak daun putat	83
Tabel 11. Hasil uji pertumbuhan probiotik <i>Bifidobacterium longum</i>	87
Tabel 12. Hasil pengujian antibakteri terhadap <i>Escherichia coli</i>	93

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	109
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman Putat	110
Lampiran 3. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	111
Lampiran 4. Hasil Skrining Fitokimia	112
Lampiran 5. Data Hasil Karakterisasi Ekstrak etanol daun putat	113
Lampiran 6. Penentuan Kurva Kalibrasi Kadar Flavonoid Total	116
Lampiran 7. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak.....	117
Lampiran 8. Hasil Keseragaman Kadar Flavonoid Sediaan	118
Lampiran 9. Data Hasil Evaluasi Granul	119
Lampiran 10. Hasil Analisis Data Statistik Evaluasi Sediaan.....	121
Lampiran 11. Penentuan Kurva Baku Disolusi Sediaan pH 1,2	129
Lampiran 12. Penentuan Kurva Baku Disolusi Sediaan <i>Spansule</i> pada pH 6,8 .	130
Lampiran 13. Hasil Uji Disolusi Sediaan <i>Spansule</i>	131
Lampiran 14. Hasil Analisis Mekanisme dan Kinetika Pelepasan Sediaan.....	134
Lampiran 15. Perhitungan Pengenceran TPC	139
Lampiran 16. Hasil Pengujian TPC	140
Lampiran 17. Hasil Analisis Statistika Pengujian TPC	146
Lampiran 18. Hasil Uji Antibakteri <i>Eschericia coli</i>	148
Lampiran 19. Hasil Analisis Statistika Uji Daya Hambat.....	150
Lampiran 20. <i>Certificate of Analysis</i> Eudragit® L100	151
Lampiran 21. <i>Certificate of Analysis</i> Eudragit® S100.....	153
Lampiran 22. <i>Certificate of Analysis</i> Quercetin.....	155
Lampiran 23. <i>Certificate of Analysis</i> Bakteri <i>Bifidobacterium longum</i>	156
Lampiran 24. <i>Certificate of Analysis</i> Bakteri <i>Eschericia coli</i>	157
Lampiran 25. <i>Certificate of Analysis</i> MRSA	158
Lampiran 26. <i>Certificate of Analysis</i> MRSB	159
Lampiran 27. <i>Certificate of Analysis</i> NA.....	160
Lampiran 28. <i>Certificate of Analysis</i> NB.....	161

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
Atm	: Atmosfer
AUC	: <i>Area under the curve</i>
BAL	: Bakteri asam laktat
CFU	: <i>Colony forming unit</i>
COA	: <i>Certificate of analysis</i>
CV	: Koefisien variasi
mPa.s	: Milipascal per detik
MRSA	: de Man ragosa sharpe agar
MRSB	: de Man ragosa sharpe broth
NA	: Nutrien agar
NB	: Nutrien broth
ppm	: <i>Part per million</i>
p-value	: <i>Probability-value</i>
PVP	: Polyvinylpyrrolidone
Rpm	: Rotasi per menit
SCFA	: <i>Short chain fatty acids</i>
SD	: Standar deviasi
Sig	: <i>Significant</i>
SNI	: Standar Nasional Indonesia
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
TPC	: <i>Total plate count</i>
UV-Vis	: Ultraviolet-Visible

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu masalah kesehatan di dunia dan negara berkembang yang masih terjadi adalah diare. Morbiditas dan mortalitas diare masih tinggi di negara berkembang seperti Indonesia (Siregar *et al.* 2019). Prevalensi diare di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan mencapai 6,8% pada tahun 2018 (Wulandari *et al.* 2022). Penyakit diare yang terjadi pada kalangan masyarakat biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri *Escherichia coli*. Strain *Escherichia coli* yang terlibat dalam penyakit diare termasuk salah satu agen penyebab yang paling penting dari berbagai agen penyebab utama etiologi diare (Gomes *et al.* 2016).

Escherichia coli termasuk bakteri basil Gram negatif dan bagian dari flora usus normal yang juga dapat menjadi penyebab penyakit usus dan ekstraintestinal pada manusia. *Escherichia coli* dikatakan sebagai bakteri oportunistik dan bersifat patogen jika berada pada jaringan di luar usus atau di luar habitatnya (Widianingsih *et al.* 2018). Ratusan strain *Escherichia coli* yang teridentifikasi menghasilkan spektrum penyakit dari gastroenteritis ringan yang dapat sembuh sendiri hingga gagal ginjal dan syok septik (Mueller dan Tainter, 2023).

Pengobatan infeksi bakteri *Escherichia coli* umumnya dilakukan dengan pemberian obat antibiotik yang dapat menimbulkan dampak negatif berupa timbulnya resistensi bakteri dan efektivitas antibiotik yang rendah terhadap bakteri yang menginfeksi (Widianingsih *et al.* 2018). Muhajir *et al.* (2016) menyatakan bahwa sekitar 29% pengobatan infeksi akibat *Escherichia coli* menunjukkan efek

resisten terhadap antibiotik. Penggunaan probiotik menunjukkan bahwa probiotik lebih aman digunakan dibandingkan dengan penggunaan antibiotik. International Life Science Institute (ILSI) mendefinisikan probiotik sebagai makanan yang apabila dikonsumsi dapat bermanfaat bagi meningkatkan kesehatan sistem imun dengan tubuh. Penggunaan probiotik memiliki keuntungan berupa dapat meningkatkan kesehatan *host* dengan cara menyeimbangkan jumlah mikroflora normal. Selain itu, probiotik memiliki aktivitas anti karsinogenik, meningkatkan pencernaan dan absorpsi makanan, serta memodulasi *innate immunity* (Kusumaningsih, 2014).

Daun putat (*Barringtonia acutangula*) secara empiris dimanfaatkan sebagai lalapan di wilayah Sumatera Selatan. Menurut pengobatan tradisional India (Ayurveda), bagian akar, daun dan buah dari *Barringtonia acutangula* dipercayai dapat mengobati berbagai penyakit seperti diare, *jaundice*, penyakit kulit, dan lainnya (Khaur *et al.* 2013). Menurut penelitian yang dilakukan Chandra dan Anand (2019) ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) memiliki kadar total flavonoid berupa kuersetin sebesar $98,4 \pm 2,24$ mg QE/g. Kuersetin memengaruhi bakteri probiotik dengan meningkatkan pertumbuhan dan stabilitasnya, memodulasi komposisi mikrobiota usus, dan mendorong sekresi metabolit yang bermanfaat. Probiotik memiliki efektivitas terhadap bakteri patogen dan dapat bekerja secara bersinergi dalam menghambat bakteri patogen dalam tubuh (Widianingsih *et al.* 2018).

Ekstrak etanol daun putat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan farmasi berupa sediaan padat yang nyaman untuk dikonsumsi, umum dalam penggunaan,

serta dapat meningkatkan penerimaan pada masyarakat. Ekstrak etanol daun putat untuk dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri probiotik *Bifidobacterium longum* yang terdapat pada usus besar diformulasikan ke dalam sediaan *spansule* atau granul yang dimodifikasi dengan teknologi salut enterik atau dengan sistem pelepasan tertunda berupa menahan pelepasan obat di lambung dan lepas dengan cepat ketika memasuki usus (Liebermann, 1990).

Sediaan granul lebih dapat memfasilitasi pelepasan tertunda dibandingkan dengan sediaan tablet ketika diformulasikan dalam sistem matriks. Pembuatan tablet dengan sistem matriks biasanya bertindak sebagai sediaan lepas terkendali dibandingkan sediaan lepas tunda sehingga waktu pelepasannya lebih lama (Korting, 2010). Granul yang ukurannya lebih kecil dibandingkan ukuran tablet lebih cepat meninggalkan lambung dan melepaskan obat lebih cepat saat memasuki usus halus saat diformulasikan dalam sistem matriks enterik (Shah *et al.* 2010). Sediaan granul agar tidak terdegradasi pada lambung diperlukan polimer yang tahan asam, tetapi lepas pada usus atau pH basa sehingga penghantaran obat lebih tertarget. Salah satu sediaan farmasi yang berisi obat dengan bentuk granul yang dilapisi dengan polimer yang akan larut perlahan sehingga dapat melepaskan obat pada waktu tertentu adalah sediaan *spansule* (Moharil *et al.* 2017).

Polimer anionik dengan gugus karboksil memiliki kelarutan dalam air yang lebih tinggi pada pH basa dibandingkan pada pH asam. Salah satu contoh yang termasuk dalam polimer anionik adalah *poly(methacrylic acid-co-methyl methacrylate)* seperti Eudragit[®]L, S dan F (Yoshida *et al.* 2013). Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah Eudragit[®] S100 dan L100. Eudragit[®] L100

adalah kopolimer asam metakrilat dan metil metakrilat yang larut pada pH sekitar 6,0 hingga 6,5 sehingga cocok untuk pelepasan obat di usus halus (Sharma *et al.* 2011). Sebaliknya, Eudragit® S100 adalah kopolimer asam metakrilat dan etil akrilat, larut pada pH yang lebih tinggi yaitu sekitar 7,0 yang memungkinkan pelepasan yang ditargetkan di usus besar (Gong *et al.* 2021). Penelitian Mukesh *et al.* (2013) menunjukkan bahwa kombinasi antara Eudragit® L100 dengan Eudragit® S100 sebanyak 1:4 (% w/w) menghasilkan persen pelepasan obat yang baik.

Berdasarkan uraian di atas, maka pada penelitian ini ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) akan digunakan sebagai zat aktif pada formulasi sediaan *spansule* menggunakan polimer Eudragit® S100 dan L100 variasi konsentrasi berbeda yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik sediaan *spansule* dan serta efektivitas sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) sebagai prebiotik bakteri *Bifidobacterium longum* terhadap penghambatan *Escherichia coli* sehingga perlu dirancang penelitian tentang formulasi dan uji aktivitas prebiotik sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) terhadap pertumbuhan bakteri *Bifidobacterium longum* dalam menghambat *Escherichia coli*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hasil karakterisasi ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) dan komponen bioaktif didalamnya?
2. Bagaimana karakteristik sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*)?

3. Bagaimana model pelepasan sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) dalam sistem penghantaran pH?
4. Bagaimana pengaruh pemberian sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) terhadap pertumbuhan *Bifidobacterium longum*?
5. Bagaimana pengaruh pemberian metabolit probiotik *Bifidobacterium longum* yang telah distimulasi dengan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) terhadap pertumbuhan bakteri *Eschericia coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengevaluasi dan menentukan karakterisasi ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) untuk mengetahui komponen bioaktif didalamnya.
2. Membuat dan menentukan karakteristik sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*).
3. Menentukan model pelepasan sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) dalam sistem penghantaran pH.
4. Menentukan pengaruh pemberiaan sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) terhadap pertumbuhan *Bifidobacterium longum*.
5. Menentukan pengaruh pemberian metabolit probiotik *Bifidobacterium longum* yang telah distimulasi dengan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) terhadap pertumbuhan bakteri *Eschericia coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi terkait formula dan efektivitas sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) terhadap aktivitas antibakteri dari metabolit probiotik *Bifidobacterium longum* yang distimulasi dengan sediaan *spansule* ekstrak etanol daun putat (*Barringtonia acutangula*) dalam penghambatan *Eschericia coli* dan diharapkan dapat menjadi rujukan dalam pengembangan sediaan *spansule* dengan parameter komponen sediaan lainnya untuk mendapatkan hasil *spansule* yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, N., Yusmarini, Y. & Pato, U. (2017). Aktivitas *Antimikroba Lactobacillus plantarum* 1 yang Diisolasi dari Industri Pengolahan Pati Sagu Terhadap Bakteri Patogen *Escherichia coli* FNCC-19 dan *Staphylococcus aureus* FNCC-15. *JOM FAPERTA*, **4(2)**: 1-12. <https://www.neliti.com/publications/202528>.
- Aminah, A., Tomayahu, N. & Abidin, Z. (2017). Penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan metode spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **4(2)**: 226-230. <https://doi.org/10.33096/jffi.v4i2.265>.
- Anggraeni, A.C. (2012). *Asuhan gizi: Nutritional care process*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Indonesia.
- Aslam, M.M., Estiningsih, D. & Fatmawati, A. (2024). Formulation of Sembung rambat (*Mikania micrantha*) leaves ethanol extract tablets as antidiare and testing flavonoid total content article history. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahar*, **15**: 173-182. <https://doi.org/10.52434/jifb.v15i2.3044>.
- Astriani, R. & Feladita, N. (2022). Perhitungan angka lempeng total (ALT) bakteri pada jamu gendong beras kencur yang beredar di pasar tradisional Way Kandis dan pasar tempel Way Halim. *Jurnal Analisis Farmasi*, **7(2)**: 175-184. <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/analisfarmasi/article/view/8183>.
- Badola, A., Guru, S., Rai, R. & Kumar, A. (2021). A review on controlled drug release formulation: *Spansules*. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **10**. <https://doi.org/10.20959/wjpps20219-19738>.
- Balfas, R. (2019). Uji waktu alir dan uji kompresibilitas granul pati kentang dengan metode granulasi basah. *SyntaxIdea*, **1(5)**: 58-63. <https://doi.org/10.46799/syntax-idea.v1i5.45>.
- Bami, M., Raeisi, M., Khazaeli, P., Ohadi, M. & Dehghannoudeh, G. (2022). pH-responsive drug delivery systems as intelligent carriers for targeted drug therapy: Brief history, properties, synthesis, mechanism and application. *J Drug Deliv Sci Technol*, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102987>.
- Baral, S.R. & Kurmi, P.P. (2006). *A compendium medical plants in Nepal*. Mass Printing Press. Kathmandu. India.
- Burhan, A., Bintoro, D., Mardiyarningsih, A. & Nurhaeni, F. (2022). Studi literatur: Aktivitas antibakteri minyak atsiri daun dan batang tanaman terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Action Research Literate*, **6(2)**: 118-133. <https://doi.org/10.46799/ar1.v6i2.126>.
- Chandra, S. & Anand, T. (2019). Comparative study of identification of bioactive compounds from *Barringtonia acutangula* leaves and bark extracts and its

- biological activity. *Journal of Applied Sciences*, **19**: 528-536. <https://doi.org/10.3923/jas.2019.528.536>.
- Chen, J., Chen, X. & Ho, C.L. (2021). Recent development of probiotic bifidobacteria for treating human diseases. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **9**. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.770248>.
- Dai, H., Lv, Z., Huang, Z., Ye, N., Li, S., Jiang, J. & Shi, F. (2021). Dietary hawthorn-leaves flavonoids improves ovarian function and liver lipid metabolism in aged breeder hens. *Poultry Science*, **100**(12): 101499. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101499>.
- Desmarchelier, P. & Fegan, N. (2016). *Pathogens in milk: Escherichia coli, reference module in food science*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.00989-6>.
- Dewi, S.R. & Karim, D. (2019). Pengaruh penggunaan serbuk umbi talas (*Colocasia esculanta* L.scoot) sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet parasetamol. *Media Farmasi*, **15**: 24. <https://doi.org/10.32382/mf.v13i2.780>.
- Faner, R., Sibila, O., Agustí, A., Bernasconi, E., Chalmers, J.D., Huffnagle, G.B., Manichanh, C., Molyneaux, P.L., Paredes, R., Pérez, V., Ponomarenko, J., Sethi, S., Dorca, J. & Monsó, E. (2017). The microbiome in respiratory medicine: Current challenges and future perspectives. *European Respiratory Journal*, **49**(4): 1-12. <https://doi.org/10.1183/13993003.02086-2016>.
- Gayathri, E., Bharathi, B. & Priya, K. (2018). Study of the enumeration of twelve clinical important bacterial population at 0.5 McFarland standard. *Journal of Creative Research Thoughts*, **6**(1): 880-893. <https://www.ijcrt.org/papers/IJCRT1807341.pdf>.
- Gomes, T.A.T., Elias, W.P., Scaletsky, I.C.A., Guth, B.E.C., Rodrigues, J.F., Piazza, R.M.F., Ferreira, L.C.S. & Martinez, M.B. (2016). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Brazilian Journal of Microbiology*, **47**(1): 3-30. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.10.015>.
- Gregory, M., Khandelwal, V.K.M., Mary, R.A., Kalaichelvan, V.K. & Palanivel, V. (2014). *Barringtonia acutangula* improves the biochemical parameters in diabetic rats. *Chin J Nat Med*, **12**: 126-130. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(14\)60020-0](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(14)60020-0).
- Gustaman, F., Wulandari, W.T., Nurviana, V. & Idacahyati, K. (2020). Aktivitas antioksidan buah pinang (*Hornstedtia alliacea*) dengan menggunakan metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, **11**(1): 67-74. <https://doi.org/10.52434/jfb.v11i1.698>.
- Hanifa, N.I., Wirasisya, D.G., Muliani, A.E., Utami, S.B. & Sunarwidhi, A.L. (2021). Phytochemical screening of decoction and ethanolic extract of

- Amomum dealbatum Roxb. leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, **21(2)**: 510- 518.
<https://doi.org/10.29303/jbt.v21i2.2758>.
- Hartono, C., Muthiadin, Z. & Bakri. (2012). Daya hambat sinbiotik ekstrak inulin bawang merah (*Allium cepa* L.) dengan bakteri *Lactobacillus acidophilus* terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Bionature*, **13(1)**: 31-41. <https://doi.org/10.35580/bionature.v13i1.1422>.
- Haryati, N.A., Saleh, C. & Erwin. (2015). Uji toksisitas dan aktivitas antibakteri ekstrak daun merah tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Kimia Mulawarman*, **13(1)**: 35-40.
<https://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/JKM/article/view/43>.
- Hasan, H., Thomas, N.A., Hiola, F., Ramadhani, F.N. & Ibrahim, A.S. (2022). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan kulit batang matoa (*Pometia pinnata*) dengan metode 1, 1-diphenyl-2 picrylhydrazyl (DPPH). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **2(1)**: 67-73.
<https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i1.10995>.
- Hasanah, R.M., Narsih, U. & Azis, F. (2024). Identifikasi flavonoid ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara kromatografi lapis tipis (KLT) dengan pelarut etanol 96% dan metanol 96%. *Jl-KES (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, **8(1)**: 30-37.
<https://journal.unhasa.ac.id/index.php/jikes/article/view/792>.
- Jamilatun, M. & Lukito, P. (2024). Total plate count and yeast mold count in liquid traditional medicine (jamu) sold in the sukoharjo region market. *International Journal of Basic and Applied Science*, **12(4)**: 174-182.
<https://doi.org/10.35335/ijbas.v12i4.282>.
- Kartikasari, D., Justicia, A. & Endang, P. (2019). Penentuan kadar flavonoid total pada ekstrak etanol daun andong merah dan daun andong hijau. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, **2(1)**: 108-117.
<https://doi.org/10.36387/jifi.v2i1.302>.
- Kaur, M., Singh, G. & Mohan, C. (2013). *Barringtonia acutangula*: A traditional medicinal plant. *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*, **23(1)**: 168-169.
<https://globalresearchonline.net/journalcontents/v23-1/33>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VII*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Farmakope herbal Indonesia Edisi II*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Indonesia.
- Khalisha, D. (2020). Penerapan rumah kaca sebagai media pengendali lingkungan pada budidaya tanaman hias. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Arsitektur dan*

- Perencanaan, **4(1)**: 46-50.
<https://jim.usk.ac.id/ArsitekturPWK/article/view/10176>.
- Khaur, H. & Tiwari, S. (2013). Medicinal and economic potential of *Barringtonia acutangula*: A review. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, **19(3)**. <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2024.19.3.0579>.
- Killivalavan, P., Kumaravelrajan, R., Gopi, M., Suba, V. & Baid, C.L. (2017). Development of nifedipine timed-release *spansule* dosage form by extrusion-spheronization technology, *Asian Journal of Pharmaceutics*, **11(3)**: 193. <https://doi.org/10.22377/ajp.v11i01>.
- Kiramang, K. & Nur, M. (2016). Pertumbuhan *Salmonella* sp. dengan variasi konsentrasi bawang putih (*Alium sativum*) pada telur asin. *JIP Jurnal Ilmu dan Industri Perternakan*, **3(1)**. <https://doi.org/10.24252/jiip.v3i1.3916>.
- Korting, M. (2010). *Drug delivery*. Springer-Verlag, Berlin, Jerman.
- Kusumaningsih, T. (2014). Peran bakteri probiotik terhadap innate immune cell. *Oral Biology Journal*, **6(2)**: 45–50.
<https://doi.org/10.20473/obj.v6i2.2014.45-50>.
- Li, X., Zhang, L., Wang, Y. & Chen, J. (2014). Preparation and characterization of Eudragit-coated nanoparticles for colon-targeted drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, **466(1-2)**: 181–189.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.03.039>.
- Liong, M. (2015). *Beneficial microorganisms in medical and health applications*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-23213-3>.
- Mailuhu, M., Runtuwene, M. & Koleangan, H. (2017). Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak metanol kulit batang soyogik (*Saurauia Bracteosa* Dc). *Chemistry Progress*, **10(1)**: 1-6.
<https://doi.org/10.35799/cp.10.1.2017.27737>.
- Maryam, F., Taebe, B. & Toding, D.P. (2020). Pengukuran parameter spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* JR & G. Forst). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, **6(01)**: 1-12.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v6i01.39>.
- Mayefis, D. & Bidriah, M. (2022). Formulasi sediaan tablet effervescent ekstrak herbal meniran (*Phyllanthus niruri*) dengan variasi konsentrasi sumber asam dan basa. *Ahmar Metastasis Health Journal*, **2(2)**: 75-86. <https://doi.org/10.53770/amhj.v2i2.122>.
- Miksusanti, M., Saputra, H., Sandi, S. & Hermansyah. (2016). The effect of *Lactobacillus acidophilus* and chito-oligosaccharide on antibacterial activity and organic acid production. *Indonesia Journal of Fundamental and Applied Chemistry*, **1(1)**: 29-35. [10.24845/ijfac.v1.i2.29](https://doi.org/10.24845/ijfac.v1.i2.29).

- Mueller, M. & Tainter, C.R. (2023). *Escherichia coli Infection*. StatPearls. Treasure Island (FL). Florida. United States.
- Muhajir, A.S., Purwono, P.B. & Handayani, S. (2016). Gambaran terapi dan luaran infeksi saluran kemih oleh bakteri penghasil Extended-Spectrum Beta-Lactamase pada anak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Sari Pediatri*, **18(2)**: 111–116. <https://doi.org/10.14238/sp18.2.2016.111-6>.
- Mukesh, R., Fattesingh, S., Chaitali, M., Sham, P. & Shilpa, C.(2013). Formulation and development of enteric coated ornidazole tablet for colon targeted drug delivery system, *Journal of Drug Discovery and Therapeutics*, **1(9)**: 1-5. <https://www.rroij.com/open-access/colon-targeted-drug-delivery-system>.
- Mukhtizar, M.A., Nasution, H.M., Nasution, M.P. & Yuniarti, R. (2023). Skrining fitokimia dan isolasi senyawa flavonoid dari ekstrak etanol kulit buah menteng (*Baccaurea racemosa* (reinw.) müll.arg). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, **6(4)**: 1785-1794. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i4.299>.
- Nugroho. (2017). *Buku ajar teknologi bahan alam*. Lambung Mangkurat University. Banjarmasin. Indonesia.
- Nurhamidah, S., Djide, M.N., Arfiansyah, R. & Nainu, F. (2018). Deteksi salmonella enterica serovar typhimurium dalam produk pangan siap saji menggunakan metode pcr, melt curve, dan analisis hrm. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, **22(1)**: 20-26. <https://journal.unhas.ac.id/index.php/mff/article/view/5721>.
- Nurhayati, L.S., Yahdiyani, N. & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *Jurnal teknologi Hasil Peternakan*, **1(2)**: 41-46. <https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537>.
- Padmavathi, D., Bharathi, R. & Sarala, A. (2011). In vitro anthelmintic activity of ethanolic extracts of *Barringtonia acutangula* (L.) Geartn. *International Journal of PharmTech Research*, **3(2)**: 784-786. https://sphinxsai.com/vol3.no2/pharm/pharmVol.3No.2apr-jun11_3.htm.
- Patra, C., Priya, R., Swain, S., Jena, G., Panigrahi, K. & Ghose, D. (2017). Pharmaceutical significance of eudragit: A review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, **3(1)**: 33–45. <https://doi.org/10.1016/j.fjps.2017.02.001>.
- Praja, D. (2011). *The miracle of probiotics*. Diva Press. Yogyakarta. Indonesia.
- Prasetyo, A., Winarti, W. & Aulia, S. (2021). Parameter mutu dan uji aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol 70% daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* (L.). *Pharmamedica Journal*, **9(1)**: 122-130. <https://doi.org/10.47219/ath.v9i1.350>.

- Rahayu, W., Nurjanah, S. & Komalasari, E. (2018). *Escherichia coli: Patogenitas, analisis, dan kajian risiko*. IPB Press. Bogor. Indonesia.
- Rahman, M., Polfreman, D., MacGeachan, J. & Gray, A. (2005). Antimicrobial activities of *Barringtonia acutangula*. *Phytotherapy Research*, **19**: 543-545. <https://doi.org/10.1002/ptr.1341>.
- Rampengan, N., Manoppo, J. & Warouw, S. (2016). Perbandingan efektivitas antara probiotik hidup dengan probiotik mati pada anak dengan malabsorpsi laktosa. *Sari Pediatri*, **11(4)**: 250. <https://doi.org/10.14238/sp11.4.2009.250-6>.
- Safitri, I., Nuria, M.C. & Puspitasari, A.D. (2018). Perbandingan kadar flavonoid dan fenolik total ekstrak metanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada berbagai metode ekstraksi. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, **3(1)**: 31-36. <https://doi.org/10.31942/inteka.v3i1.2123>.
- Sakhno, T.V., Barashkov, N.N., Irgibaeva, I.S., Pustovit, S.V. & Sakhno, Y.E. (2016). Polymer coatings for protection of wood and wood-based materials. *Advances in Chemical Engineering and Science*, **6**: 93-110. <https://doi.org/10.4236/aces.2016.62012>.
- Sarangi, M.K., Rao, M.E.B. & Parcha, V. (2020). Smart polymers for colon targeted drug delivery systems: A review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, **70(16)**: 1130-1166. <https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1785455>.
- Sareen, R., Jain, N., Rajkumari, A. & Dhar, K. (2014). pH triggered delivery of curcumin from Eudragit-coated chitosan microspheres for inflammatory bowel disease: Characterization and pharmacodynamic evaluation. *Drug Delivery*, **23(1)**: 55-62. <https://doi.org/10.3109/10717544.2014.903534>.
- Shah, V., Sharma, M., Parmar, V. & Upadhyay, U. (2010). Formulation of sildenafil citrate loaded nasal microspheres: An in vitro, ex vivo characterization. *International Journal of Drug Delivery*, **2(3)**. <https://doi.org/10.5138/ijdd.2010.0975.0215.02031ouci.dntb.gov.ua>.
- Sharma, M., Sharma, V., Panda, A. & Majumdar, D. (2011). Enteric microsphere formulations of papain for oral delivery. *Yakugaku Zasshi*, **131(5)**: 697-709. <https://doi.org/10.1248/yakushi.131.697>.
- Siregar, B., Darwis, W. & Sariyanti, M. (2019). Uji efektivitas ekstrak akar tanaman lauh putih (*Ficus racemosa* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae* penyebab diare. *Jurnal kedokteran raflesia*, **5(1)**: 53-63. <https://doi.org/10.33369/juke.v5i1.8778>.
- Sugihartini, N., Wahyuningsih, W., Supadmi, W. & Guntarti, A. (2009). *Formulasi dan teknologi sediaan padat*. Edisi Revisi. Yogyakarta. Indonesia.
- Suharyanto, S. & Hayati, T. (2021). Penetapan kadar flavonoid total ekstrak buah gambas (*Luffa acutangula* (L.) Roxb.) dengan metode spektrofotometri UV-

- Vis. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, **18(1)**: 82-88. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v18i01.10916>.
- Sukmawati, S. & Hardianti, F. (2018). Analisis total plate count (TPC) mikroba pada ikan asin kakap di kota sorong papua barat. *Jurnal Biodjati*, **3(1)**: 72-78. <https://doi.org/10.15575/biodjati.v3i1.2368>.
- Sukmawati, S. & Hardianti, F. (2018). Analisis total plate count (TPC) mikroba pada ikan asin kakap di Kota Sorong, Papua Barat. *Jurnal Biodjati*, **3(1)**: 72–78. <https://doi.org/10.15575/biodjati.v3i1.2368>.
- Sukrama, I. (2019) *Probiotik bifidobacteria: Peran aktivitas antagonis melawan patogen enterik melalui modulasi sistem imun*. Intisari Sains Medis. Bali. Indonesia.
- Tandi, J., Melinda, B., Purwantari, A. & Widodo, A. (2020). Analisis kualitatif dan kuantitatif metabolit sekunder ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* L. Moench) dengan metode spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Riset Kimia*, **6**: 74-80. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i1.15044>.
- Van, Q.T.T., Vien, L.T., Hanh, T.T.H., Huong, P.T.T., Thanh, N.V., Cuong, N.X., Nam, N.H. & Minh, C.V. (2018). Structural elucidation of four flavonoid glycosides from *Barringtonia acutangula*. *Vietnam Journal of Chemistry*, **56(2)**: 187–190. <https://doi.org/10.1002/vjch.201800011>.
- Venkatajalaphati, T. (2023). Chemical composition, antimicrobial and antioxidant properties of *Barringtonia acutangula* bark extract. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, **14(3)**: 1401. <https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232>.
- Vonna, A., Desiyana, L.S., Hafsyari, R. & Illian, D.N. (2021). Analisis fitokimia dan karakterisasi dari ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.), Indonesia. *Jurnal Bioleuser*, **5(3)**: 8-12. <http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/bioleuser/article/view/22977>.
- Wendersteyt, N., Wewengkang, D.S. & Abdullah, S.P. (2021). Antimicrobial activity test of exstracts and fractions of ascidian herdmania momus from bangka island waters likupang against the growth of *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, and *Candida albicans*. *Pharmacon*, **10(1)**: 706-712. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32758>.
- Widayanti, E., Qonita, J., Ikayanti, R. & Sabila, N. (2023). Pengaruh metode pengeringan terhadap kadar flavonoid total pada daun jinten (*Coleus amboinicus* Lour). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **3(2)**: 219-225. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19787>.
- Widianingsih, M., Yunita, E.F., Wiyata, F. & Timur, J. (2018). Efektivitas probiotik single dan multi strain terhadap *Escherichia coli* secara in vitro. *Jurnal Sains dan Teknologi*, **7(2)**: 178-187. <https://doi.org/10.23887/jstundiksha.v7i2.13120>.

- Winastri, N.L.A.P., Muliasari, H. & Hidayati, E. (2020). Aktivitas antibakteri air perasan dan rebusan daun calincing (*Oxalis corniculata* L.) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*, **19(1)**: 223-233. <https://journal.uta45jakarta.ac.id/index.php/INRPJ/article/view/6389>.
- Wulandari, S.F., Yuswar, M. & Purwanti, N.U. (2022). Pola penggunaan obat diare akut pada balita di rumah sakit. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, **4(3)**: 154-161. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i3.15445>.
- Yanti, N.P.R.D., Anggreni, N.P.P.C., Pratiwi, K.A.P., Udayani, N.N.W. & Adrianta, K.A. (2023). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol sirih cina (*Pepperomia pellucida*) dengan metode DPPH (1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **3(3)**: 489-496. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i3.22417>.
- Yoshida, T., Lai, T.C., Kwon, G.S. & Sako, K. (2013). PH-and ion-sensitive polymers for drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv*, **10(11)**: 1497–1513. <https://doi.org/10.1517/17425247.2013.821978>.
- Yuan, G., Guan, Y., Yi, H., Lai, S., Sun, Y. & Cao, S. (2021). Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram-positive bacteria predicted from their lipophilicities. *Scientific Reports*, **11(1)**. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90035-7>.
- Yufariani, N.K. (2022). Pengaruh ekstrak etanol buah papasan (*coccinia grandis*) terhadap kemampuan probiotik *Lactobacillus bulgaricus* dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*. Universitas Sriwijaya.
- Yulisani, J., Balfas, R. & Fajarini, H. (2020). Uji kompresibilitas granul pati bengkoang dengan metode granulasi basah. *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal of Pharmacy UMUS*, **1(2)**: 13-17. <https://doi.org/10.46772/jophus.v1i02.132>.
- Zaman, N.N. & Sopyan, I. (2020). Tablet manufacturing process method and defect of tablets. *Majalah Farmasetika*, **5(2)**: 82-93. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i2.26260>.
- Zhang, Y., Cao, T., Wang, Y., Yang, R., Han, Y., Li, S. & Huo, G. (2024). Effects of viable and heat-inactivated *Bifidobacterium longum* D42 on proliferation and apoptosis of HT-29 human colon cancer cells. *Foods*, **13(6)**: 958. <https://doi.org/10.3390/foods13060958>.