JI-KES (Jurnal Ilmu Kesehatan)
Volume 10, No. 1, Agustus 2026 Hal. 52–60
ISSN: 2579-7913

AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI NANOPARTIKEL KITOSAN–EKSTRAK DAUN MANGGA ARUMANIS DAN DOKSISIKLIN TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Aidlatul Latifah*, Fahmi Dimas Abdul Azis, Hilmia Lukman
Program Studi S1 Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Hafshawaty Zainul Hasan Probolinggo
email: latifahaidlatul007@gmail.com

Abstrak

Infeksi Staphylococcus aureus masih menjadi masalah kesehatan akibat peningkatan resistensi antibiotik, termasuk doxycycline. Kombinasi antibiotik dengan bahan alami berbasis nanopartikel diperkirakan dapat meningkatkan efektivitas terapi. Studi ini bertujuan untuk menentukan efektivitas kombinasi nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis (Mangifera indica L.) dan doxycycline dalam menghambat Staphylococcus aureus serta mengevaluasi aktivitas antibakteri pada beberapa konsentrasi. Metode eksperimen laboratorium in vitro dilakukan dengan maserasi ekstrak etanol 70%, formulasi nanopartikel kitosa, dan karakterisasi Scanning Electron Microscopy (SEM). Uji difusi cakram menggunakan kombinasi nanopartikel 2,5%, 5% dan 7,5% dengan 30 µg doksisiklin. Hasilnya menunjukkan hasil ekstrak sebesar 23,84% dan ukuran nanopartikel rata-rata 114,5 nm. Diameter zona hambatan rata-rata berturut-turut adalah 24,70, 27,56, dan 30,58 mm untuk formulasi 2,5%, 5%, dan 7,5%, masing-masing. Tes Kruskal–Wallis menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok (p=0,009). Konsentrasi sebesar 7,5% menghasilkan zona hambatan terbesar. Disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun mangga kitosan–Arumanis dan nanopartikel doxycycline secara efektif menghambat Staphylococcus aureus, dengan konsentrasi 7,5% dan 30 µg doxycycline menunjukkan aktivitas tertinggi. Penelitian lebih lanjut direkomendasikan untuk uji MIC, MBC, sinergisme, toksisitas, dan in vivo guna mendukung pengembangan formulasi terapi pendamping antibiotik.

Kata kunci: *daun mangga arumanis; nanopartikel kitosan; doksisiklin; Staphylococcus aureus; antibakteri*

Abstract

Staphylococcus aureus infection remains a health issue due to rising antibiotic resistance, including doxycycline. Combining antibiotics with natural nanoparticle-based agents is expected to enhance therapeutic efficacy. This study aimed to examine the effectiveness of a combination of chitosan nanoparticles, Arumanis mango (Mangifera indica L.) leaf extract, and doxycycline in inhibiting Staphylococcus aureus, and to evaluate antibacterial activity at various concentrations. An in vitro experiment utilized 70% maceration for leaf extraction, chitosan nanoparticle formulation, and characterization using Scanning Electron Microscopy (SEM) and disk diffusion assays with nanoparticle-doxycycline combinations at 2,5%,5% and 7,5%. The results showed an extraction yield of 23.84% and an average nanoparticle size of 114.5 nm. The mean inhibition zone diameters were 24.70 mm, 27.56 mm, and 30.58 mm for the 2.5%, 5%, and 7.5% formulations, respectively. The Kruskal–Wallis test indicated significant differences between groups (p=0.009). The 7.5% concentration produced the largest inhibition zone. It is concluded that the combination of chitosan–Arumanis mango leaf extract nanoparticles and doxycycline effectively inhibits Staphylococcus aureus, with the 7.5% concentration and 30 µg doxycycline exhibiting the highest activity. Further investigations on MIC, MBC, synergism effect, toxicity, and in vivo assays are warranted to advanced antibiotic-adjuvant therapeutic formulation development.

Keywords: *arumanis mango leaf; chitosan nanoparticles; doxycycline; Staphylococcus aureus; antibacterial.*

PENDAHULUAN

Infeksi bakteri, khususnya yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, menjadi tantangan serius dalam sistem kesehatan global karena patogen oportunistik ini mampu menyebabkan berbagai infeksi mulai dari jerawat hingga abses, dengan patogenisitas yang didukung oleh faktor virulensi seperti

adhesin permukaan, toksin, dan kemampuan membentuk biofilm, serta diperparah oleh fenomena resistensi antibiotik yang terus meningkat (Touaitia et al., 2025). Prevalensi infeksi MRSA di Indonesia mencapai rata-rata 38% dengan rentang 25-65%, sementara secara global angka kematian akibat MRSA melonjak dari 57.200 kasus pada 1990 menjadi lebih dari 130.000 pada 2021, menjadikannya kontributor utama resistensi antimikroba dunia yang didorong oleh mekanisme molekuler seperti akuisisi gen *mecA*/*mecC*, produksi β-laktamase, modifikasi target antibiotik, aktivasi *efflux pump* dan pembentukan *persister cells* (Naghavi et al., 2024).

Salah satu antibiotik yang banyak digunakan terhadap infeksi *Staphylococcus aureus* adalah doksisiklin yang termasuk golongan tetrasiklin. Doksisiklin efektif terhadap MRSA dan non-MRSA, karena menghambat sintesis protein bakteri melalui pengikatan pada subunit 30S ribosom (Ramadhani et al., 2024). Namun, doksisiklin menghadapi masalah seperti ketidakstabilan dalam lingkungan fisiologis, efek samping gastrointestinal, dan penetrasi seluler yang buruk. Selain itu, bakteri dapat mengembangkan resistensi terhadap doksisiklin, yang membuatnya lebih sulit untuk digunakan (Jamiri et al., 2025).

Berdasarkan kekurangan doksisiklin tersebut, maka perlu mencari strategi alternatif berupa kombinasi terapi antara antibiotik dan agen non-antibiotik, termasuk pemanfaatan nanopartikel berbasis bahan alam. Daun mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. var. Arumanis) diketahui mengandung beragam metabolit sekunder, antara lain polifenol, flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, steroid dan triterpenoid (Sunari et al., 2025). Keberadaan senyawa bioaktif tersebut berperan penting dalam memberikan aktivitas farmakologis, terutama sebagai antibakteri dan antioksidan (Hilda & Mulangsri, 2024). Nanopartikel kitosan-ekstrak tanaman terbukti meningkatkan aktivitas antibakteri dibandingkan ekstrak tunggal (Fitri et al., 2020).

Kitosan sebagai polimer alami memiliki gugus amino bermuatan positif yang dapat berinteraksi dengan membran sel bakteri bermuatan negatif, sehingga meningkatkan permeabilitas membran dan mempermudah penetrasi senyawa antibakteri (Hidayati et al., 2025). Interaksi efek gabungan antara doksisiklin dan nanopartikel berbasis bahan alam diharapkan mampu menurunkan dosis doksisiklin yang dibutuhkan, sehingga mengurangi risiko resistensi lebih lanjut dan memberikan pendekatan yang lebih aman serta efisien dalam mengatasi infeksi oleh *Staphylococcus aureus* (Florensia & Wijaya, 2023).

Dengan demikian, artikel ini difokuskan untuk mengkaji aktivitas antibakteri kombinasi nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis dengan doksisiklin dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* sebagai upaya pengembangan strategi terapi alternatif yang lebih efektif, aman, dan berpotensi menekan masalah resistensi antibiotik. Penelitian ini diharapkan memperkaya khazanah ilmu pengetahuan di bidang farmasi, mikrobiologi, dan nanoteknologi, khususnya mengenai pemanfaatan bahan alam lokal yang dikombinasikan dengan antibiotik standar. Secara praktis, hasil penelitian ini berpotensi menjadi dasar pengembangan terapi pendamping antibiotik yang lebih efektif dan aman, serta berkontribusi dalam upaya mengatasi masalah resistensi antibiotik di masa depan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen laboratorik secara *in vitro* dengan pendekatan kuantitatif untuk menguji pengaruh kombinasi nanopartikel kitosan-ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica L*. var. Arumanis) dan doksisiklin terhadap pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus. Desain ini dipilih karena mampu menilai hubungan sebab-akibat secara objektif melalui pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk pada media agar, sehingga mendukung pengembangan terapi antibakteri berbasis nanoteknologi. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia dan Laboratorium Mikrobiologi Prodi S1 Farmasi Klinik dan Komunitas, Universitas Hafshawaty Zainul Hasan, Probolinggo, pada bulan Maret hingga April 2026. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh koloni bakteri *Staphylococcus aureus*, dengan sampel terdiri dari lima kelompok pengamatan yang masing-masing direplikasi tiga kali: kontrol negatif (bakteri tanpa perlakuan), kontrol positif (doksisiklin 30 µg), serta kombinasi nanopartikel kitosan-ekstrak daun mangga Arumanis konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5% dengan doksisiklin 30 µg. Kontrol negatif dalam penelitian ini menggunakan aquadest steril untuk memastikan bahwa media dan prosedur pengujian tidak menghasilkan zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus*. Namun, kontrol khusus berupa vehicle/formulation matrix yang mengandung komponen pembawa formulasi tanpa bahan aktif tidak disertakan dalam penelitian ini. Teknik sampling menerapkan kriteria inklusi (daun dari tanaman sehat,

bebas penyakit, tidak rusak berat dan kultur bakteri dalam fase log aktif) serta kriteria eksklusi (daun berjamur/terserang hama, ekstrak mengalami degradasi, atau nanopartikel tidak stabil selama karakterisasi) (Sinaga et al., 2021).

Prosedur penelitian diawali dengan pembuatan simplisia daun mangga Arumanis yang dicuci, dipotong kecil, dikeringkan pada suhu ruang selama 3 hari, kemudian dihaluskan menjadi serbuk. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 selama 3 hari disertai pengadukan rutin, lalu filtrat dipekatkan dengan rotary evaporator dan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental yang selanjutnya diskrining fitokimia untuk mendeteksi flavonoid, saponin, alkaloid dan triterpenoid (Maryam et al., 2020).

Pembuatan nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis dilakukan menggunakan metode gelasi ionik. Larutan kitosan dibuat dengan melarutkan 2,6 g kitosan dalam larutan asam asetat yang terdiri atas 13 mL asam asetat glasial dan akuades hingga volume 1.200 mL, kemudian diaduk menggunakan magnetic stirrer pada kecepatan 800–1.000 rpm selama 2–3 jam hingga homogen. Sebanyak 2,5 g ekstrak kental daun mangga Arumanis ditambahkan secara bertahap ke dalam larutan kitosan sambil diaduk hingga tercampur homogen, kemudian ditambahkan 3 mL Tween 80 dan diaduk selama 10 menit. Larutan NaTPP dibuat dengan melarutkan 1,3 g NaTPP dalam 500 mL akuades sehingga diperoleh larutan NaTPP 0,26% (b/v). Seluruh 500 mL larutan NaTPP tersebut kemudian ditambahkan secara perlahan ke dalam campuran kitosan–ekstrak menggunakan buret sambil diaduk dengan magnetic stirrer pada kecepatan 1.000–1.500 rpm selama 1 jam. Berdasarkan jumlah bahan yang digunakan, rasio kitosan terhadap ekstrak daun mangga Arumanis adalah 2,6:2,5 (b/b) atau 1,04:1. Setelah proses gelasi ionik selesai, diperoleh suspensi nanopartikel dengan volume nominal sekitar 1.703 mL. Suspensi diamati secara visual untuk memastikan homogenitas dan tidak adanya gumpalan atau endapan kasar. Pembentukan nanopartikel selanjutnya dikonfirmasi melalui karakterisasi menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM) sebelum dilakukan pengujian aktivitas antibakteri (Permana et al., 2021).

Karakterisasi nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM). Variabel independen adalah kombinasi nanopartikel-kitosan ekstrak (konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5%) dengan doksisiklin 30 µg, variabel dependen adalah diameter zona hambat (mm), dan variabel kontrol meliputi kontrol negatif dan positif. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram Kirby-Bauer pada media Mueller Hinton Agar (MHA) yang telah diinokulasi suspensi bakteri setara skala McFarland 0.5; kertas cakram blank yang ditetesi 50 µL masing-masing perlakuan diletakkan pada permukaan media, diinkubasi dalam wadah tertutupdan disimpan di dalam lemari selama 48 jam, lalu zona hambat diukur menggunakan jangka sorong (Rahmah et al., 2024).

Analisis data dilakukan secara deskriptif dan inferensial dengan uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene Test. Jika data tidak memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, analisis dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan uji Mann-Whitney sebagai post hoc dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) menggunakan SPSS 29. Validitas penelitian dijamin melalui penggunaan kontrol positif dan negatif, sedangkan reliabilitas ditunjukkan melalui replikasi tiga kali pada setiap kelompok perlakuan untuk memastikan konsistensi hasil yang dapat diulang secara ilmiah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil Ekstraksi Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. var. Arumanis)

Proses ekstraksi daun mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. var. Arumanis) yang telah dikeringkan kemudian di ekstraksi menggunakan metode maserasi. Sebanyak 350,36 gram simplisia diekstraksi menggunakan 3 L etanol 70%, kemudian dilakukan ekstraksi kembali terhadap ampas simplisia dengan volume pelarut yang sama untuk mengoptimalkan perolehan senyawa aktif. Hasil proses ekstraksi menghasilkan ekstrak kental sebanyak 83,563 gram dengan persentase rendemen sebesar 23,84 %.

Hasil Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol daun mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. var. Arumanis) diperoleh hasil positif pada senyawa flavonoid, saponin, dan triterpenoid, sedangkan pengujian alkaloid menggunakan pereaksi *Wagner, Mayer, dan Dragendorff* menunjukkan hasil negatif. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. *var. Arumanis*)

Uji Fitokimia	Pengamatan	Hasil
Flavonoid	Warna oranye-kemerahan	+
Saponin	Busa stabil 1–2 cm	+
Alkaloid (Wagner)	Tidak terbentuk endapan	-
Alkaloid (Mayer)	Tidak terbentuk endapan	-
Alkaloid (Dragendorff)	Tidak terbentuk endapan	-
Triterpenoid	Warna merah	+

Keterangan: hasil uji positif (+); hasil uji negatif (-)

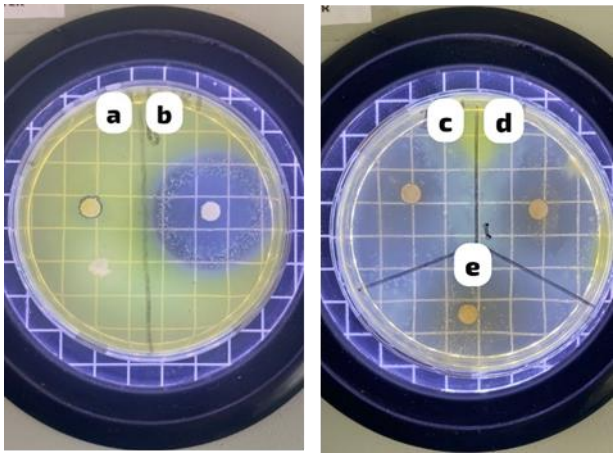
Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Rata-Rata Diameter Zona Hambat (mm)

Zona hambat yang terbentuk terbagi menjadi 4 kategori, yaitu daya hambat lemah (< 5 mm), sedang (5-10 mm), kuat (10-20 mm), atau sangat kuat (> 20 mm) (Asril et al., 2024). Hasil uji diameter zona hambat dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Rata-Rata Zona Hambat (mm)

Konsentrasi Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Daun Mangga Arumanis + Doksisiklin	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-Rata (mm)	Interpretasi
	I	II	III		
2,5 % + 30 µg	24,84	24,81	24,46	24,70	Sangat Kuat
5 % + 30 µg	27,39	27,51	27,78	27,56	Sangat Kuat
7,5 % + 30 µg	30,41	30,79	30,54	30,58	Sangat Kuat
Kontrol (+)	27,89	27,84	27,89	27,87	Sangat Kuat
Kontrol (-)	-	-	-	-	-

Uji aktivitas daya hambat nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis yang dikombinasikan dengan doksisiklin terhadap *Staphylococcus aureus* dengan menggunakan metode difusi cakram pada cawan petri berdiameter 90 mm yang diinkubasi selama 48 jam menunjukkan hasil positif yang ditunjukkan dengan terbentuknya daerah penghambatan berupa zona bening di sekitar kertas cakram. Hasil uji aktivitas antibakteri dapat dilihat pada Gambar 1.



Keterangan: a) Kontrol negatif; b) Kontrol positif; c) Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Daun Mangga Arumanis 2,5%+Doksisiklin 30 µg; d) Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Daun Mangga Arumanis 5%+Doksisiklin 30 µg; e) Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Daun Mangga Arumanis 7,5%+Doksisiklin 30 µg

Gambar 1**.** Visualisasi Hasil Difusi Cakram Nanopartikel Kitosan–Ekstrak Daun Mangga Arumanis yang Dikombinasikan dengan Doksisiklin

Hasil Uji Normalitas

Hasil uji Normalitas yang diperoleh menunjukkan kelompok NKDM 2,5%, 5%, dan 7,5% berdistribusi normal ($p > 0,05$), sedangkan kontrol positif tidak normal ($p < 0,05$). Hasil Uji normalitas dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas

	Kelompok Perlakuan	*Statistic*	*df*	*Sig.*
Diameter Zona Hambat	NKDM 2,5%	0,809	3	0,136
	NKDM 5%	0,953	3	0,583
	NKDM 7,5%	0,968	3	0,656
	Kontrol (+)	0,750	3	0,000
	Kontrol (-)	-	3	-

Hasil Uji Homogenitas

Uji homogenitas menggunakan Levene Test menghasilkan $p = 0,029$ nilai tersebut menunjukkan bahwa $p < 0,05$ sehingga data tidak homogen. Karena asumsi normalitas dan homogenitas tidak terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan uji *Kruskal–Wallis*. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas

		Statistic	*df1*	*df2*	*Sig.*
Diameter Zona Hambat	*Based on Mean*	4,246	4	10	0,029
	Based on Median	0,894	4	10	0,502

Hasil Uji Kruskal–Wallis

Hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan nilai H sebesar 13,622 dengan signifikansi 0,009 ($p < 0,05$), sehingga terdapat perbedaan signifikan diameter zona hambat *Staphylococcus aureus* antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, H_0 ditolak dan H_1 diterima, yang menunjukkan bahwa kombinasi nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga arumanis dan doksisiklin berpengaruh terhadap daya hambat bakteri. Hasil uji Kruskal–Wallis dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

	Kelompok Perlakuan	N	*Mean Rank*
Diameter Zona Hambat	NKDM 2,5 %	3	5,00
	NKDM 5 %	3	8,00
	NKDM 7,5 %	3	14,00
	Kontrol (+)	3	11,00
	Kontrol (-)	3	2,00
	Total	15	
Test Statistics[a,b]			
		Diameter Zona Hambat	
Kruskal-Wallis H		13,622	
df		4	
Asymp. Sig.		0,009	

Hasil Uji *Mann Whitney*

Uji lanjut *Mann–Whitney* menunjukkan bahwa kelompok NKDM 2,5%, NKDM 5%, dan NKDM 7,5% berbeda signifikan dibandingkan kontrol negatif ($p = 0,037$), demikian pula kontrol positif terhadap kontrol negatif ($p = 0,034$). Sebaliknya, perbandingan antar kelompok NKDM 2,5%, NKDM 5%, dan NKDM 7,5% tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,050$). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi kombinasi nanopartikel tidak memberikan perbedaan bermakna secara statistik terhadap diameter zona hambat, meskipun secara deskriptif NKDM 7,5% menghasilkan zona hambat terbesar. Hasil uji *Mann-Whitney* dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6 Hasil Uji *Mann-Whitney*

Perbandingan Kelompok	*Asymp. Sig*	Keterangan
NKDM 2,5 % vs NKDM 5 %	0,050	Tidak Signifikan
NKDM 2,5 % vs NKDM 7,5 %	0,050	Tidak Signifikan
NKDM 2,5 % vs Kontrol (+)	0,046	Signifikan
NKDM 2,5 % vs Kontrol (-)	0,037	Signifikan
NKDM 5 % vs NKDM 7,5 %	0,050	Tidak Signifikan
NKDM 5 % vs Kontrol (+)	0,046	Signifikan
NKDM 5 % vs Kontrol (-)	0,037	Signifikan
NKDM 7,5 % vs Kontrol (+)	0,046	Signifikan
NKDM 7,5 % vs Kontrol (-)	0,037	Signifikan
Kontrol (+) vs Kontrol (-)	0,034	Signifikan

Pembahasan

Ekstraksi

Rendemen ekstrak daun mangga Arumanis yang diperoleh sebesar 23,84% masih berada dalam rentang nilai umum 10–25% (Hidayati et al., 2022), yang menunjukkan bahwa etanol 70% mampu mengekstraksi senyawa aktif secara optimal dan mengindikasikan kandungan metabolit sekunder yang cukup besar pada simplisia, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai bahan antibakteri alami (Hanifa et al., 2022). Hasil ini sejalan dengan (Maharaj et al., 2022) yang melaporkan aktivitas antibakteri dan antioksidan tinggi dari daun mangga, serta didukung oleh pemilihan etanol 70% yang efektif untuk mengekstraksi senyawa polar dan semipolar seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin, sehingga ekstrak yang dihasilkan kaya senyawa aktif dan berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Hidayati et al., 2022).

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga Arumanis positif mengandung flavonoid, saponin, dan triterpenoid, tetapi alkaloid tidak terdeteksi, yang berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya yang melaporkan adanya alkaloid pada daun mangga Arumanis (Hilda & Mulangsri, 2024). Perbedaan ini dapat disebabkan oleh faktor lingkungan tumbuh, umur sampel, metode ekstraksi, jenis pelarut, serta rendahnya kadar alkaloid sehingga tidak terdeteksi pada uji kualitatif, mengingat perbedaan pelarut dan metode ekstraksi diketahui dapat memengaruhi jenis metabolit sekunder yang terdeteksi dalam ekstrak (Florensia & Wijaya, 2023). Oleh karena itu, tidak terdeteksinya alkaloid pada penelitian ini tidak berarti daun mangga Arumanis tidak mengandung alkaloid, melainkan kemungkinan kadarnya berada di bawah batas deteksi metode yang digunakan (Widiastuti et al., 2022).

Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Daun Mangga Arumanis menggunakan Metode SEM

Karakterisasi nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis menggunakan metode *Scanning Electron Microscopy* (SEM) merupakan bagian dari proyek penelitian payung dosen yang diikuti dalam penelitian ini. Berdasarkan hasil karakterisasi pada penelitian Lukman & Narsih (2026) menunjukkan nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis memiliki ukuran rata-rata 114,5 nm dengan morfologi hampir sferis dan permukaan kasar, yang memenuhi kriteria nanopartikel (<1000 nm) dan memberikan keuntungan peningkatan luas permukaan untuk interaksi efektif dengan target biologis (Lubis et al., 2022), dengan bentuk sferis yang mengindikasikan proses gelasi ionik antara kitosan dan NaTPP berjalan baik sehingga menghasilkan sistem nanopartikel relatif stabil (Samudra et al., 2022).

Kitosan berperan ganda sebagai *carrier* dan agen antibakteri intrinsik terhadap *Staphylococcus aureus* melalui interaksi gugus NH_3^+ bermuatan positif dengan membran sel bakteri bermuatan negatif yang menyebabkan kerusakan permeabilitas, kebocoran protein, dan gangguan metabolisme (Nasaj et al., 2024), sementara ekstrak daun mangga Arumanis mengandung flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan mangiferin yang turut menghambat bakteri, dengan kitosan membantu stabilitas dan penghantaran senyawa aktif dalam nanopartikel (Mulangsari & Zulfa, 2020). Pembentukan nanopartikel melalui interaksi elektrostatik kitosan-NaTPP menghasilkan matriks yang melindungi senyawa fenolik dan flavonoid dari degradasi lingkungan sekaligus meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas biologis berkat luas permukaan yang besar (Purwandari et al., 2022), dan temuan ini sejalan dengan penelitian

Lukman & Narsih (2026) yang menyatakan sistem nanopartikel kitosan dapat meningkatkan stabilitas dan potensi pemanfaatan senyawa bioaktif dari ekstrak daun mangga Arumanis.

Pada penelitian ini kombinasi nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis dan doksisiklin menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat tinggi terhadap *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat 24,70–30,58 mm, meningkat seiring konsentrasi (2,5–7,5%) karena difusi senyawa antibakteri yang lebih banyak, bahkan pada konsentrasi 5% dan 7,5% melebihi kontrol positif doksisiklin 30 µg (27,87 mm). Aktivitas ini lebih unggul dibandingkan pada penelitian Lubis et al (2022) dimana ekstrak etanol 75% (15,4 mm) maupun nanopartikel ekstrak 7,5% (18,3 mm) tanpa antibiotik, yang disebabkan oleh efek kombinasi tiga mekanisme: kitosan (gugus NH_3^+) merusak membran, fitokimia (flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, mangiferin) mengganggu dinding sel peptidoglikan tebal pada bakteri Gram positif, dan doksisiklin menghambat sintesis protein, dengan sistem nanopartikel meningkatkan stabilitas dan pelepasan bertahap (Ashkezari et al., 2023). Namun, zona hambat pada kombinasi nanopartikel tampak lebih samar dibandingkan kontrol positif, diduga karena pelepasan senyawa aktif berlangsung secara *sustained release* dan ukuran nanopartikel lebih besar dari molekul antibiotik sehingga laju difusi dalam media agar lebih lambat, ditambah keterbatasan metode difusi cakram yang dipengaruhi oleh difusi, kelarutan, dan stabilitas senyawa, sehingga hasil zona hambat perlu diinterpretasi hati-hati karena belum tentu menggambarkan aktivitas antibakteri sebenarnya (Webber et al., 2022).

Analisis Data

Berdasarkan uji Kruskal–Wallis terdapat perbedaan signifikan diameter zona hambat *Staphylococcus aureus* antar kelompok perlakuan ($H=13,622$; $p=0,009$), dengan uji lanjut Mann–Whitney menunjukkan bahwa NKDM 2,5%, 5%, dan 7,5% serta kontrol positif berbeda signifikan terhadap kontrol negatif ($p<0,05$), namun antar kelompok NKDM tidak berbeda bermakna ($p=0,050$) meskipun secara deskriptif NKDM 7,5% memiliki zona hambat tertinggi.

Aktivitas antibakteri yang tinggi didukung oleh mekanisme sinergis kitosan yang meningkatkan permeabilitas membran (Fauliya & Yusan, 2024) dan doksisiklin yang menghambat sintesis protein bakteri (Pratama et al., 2022), sedangkan peningkatan konsentrasi tidak menunjukkan perbedaan signifikan karena rentang konsentrasi masih berada dalam kisaran efektivitas yang hampir sama, sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa sistem nanopartikel dapat memperkuat aktivitas antimikroba (Lukman & Narsih, 2026).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, kombinasi nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga Arumanis dengan doksisiklin 30 µg terbukti efektif menghambat *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat tertinggi pada konsentrasi 7,5% (30,58 mm) dibandingkan dengan konsentrasi 2,5% dan 5%, meskipun perbedaan antar konsentrasi tidak signifikan secara statistik. Untuk pengembangan lebih lanjut, disarankan penelitian dengan variasi konsentrasi lebih luas dan replikasi lebih banyak guna menentukan konsentrasi optimum, penggunaan doksisiklin murni untuk akurasi, uji dilusi untuk menentukan KHM/KBM, karakterisasi nanopartikel yang lebih lengkap (zeta potensial, PDI, efisiensi enkapsulasi, profil pelepasan), kajian mekanisme sinergisme, serta uji toksisitas dan *in vivo* untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas formulasi sebagai terapi pendamping antibiotik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Universitas Hafshawaty Zainul Hasan, khususnya Program Studi S1 Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Ilmu Kesehatan, atas dukungan institusional dan fasilitas yang diberikan selama pelaksanaan penelitian. Penghargaan juga disampaikan kepada Laboratorium Kimia dan Laboratorium Mikrobiologi Program Studi S-1 Farmasi Klinik dan Komunitas yang telah menyediakan fasilitas dan sarana penelitian sehingga seluruh tahapan eksperimen dapat terlaksana dengan baik. Penulis juga menyampaikan apresiasi kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Hafshawaty Zainul Hasan atas dukungan kelembagaan terhadap publikasi hasil penelitian ini.

REFERENSI

Ashkezari, S., Abtahi, M. S., Sattari, Z., Tavakkoli Yaraki, M., Hosseini, F., Inanloo Salehi, R., Afzali, E., Hajihosseini, S., & Mousavi-Niri, N. (2023). Antibiotic and inorganic nanoparticles co-loaded into carboxymethyl chitosan-functionalized niosome: Synergistic enhanced antibacterial and anti-biofilm activities. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *83*, 104386. https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2023.104386

Asril, M., Mahyarudin, M., Rini, I. A., Junairiah, A. N., Hidayah, N., Fatiha, L. A., Ikerismawati, W. L. S., & Novianto, E. D. (2024). *FullBookBioteknologiSenyawaAntimikroba1* (A. Karim, Ed.; 1st ed.). Yayasan Kita Menulis.

Fauliya, F., & Yusan, L. Y. (2024). Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Kitosan dari Limbah Cangkang Rajungan (Portunus pelagicus) terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. https://doi.org/10.36387/jiis.v5i2.2125

Fitri, D., Kiromah, N. Z. W., & Widiastuti, T. C. (2020). Formulasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium polyanthum) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan Dengan Metode Gelasi Ionik. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, *5*(1), 61. https://doi.org/10.20961/jpscr.v5i1.39269

Florensia, S., & Wijaya, A. (2023). Pengaruh Perbedaan Pelarut terhadap Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Tapak Liman (Elephantopus scaber L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia, Desember*, *2023*(2), 2023. https://doi.org/10.30867/jifs.v3i2.402

Hanifa, H. N., Kurniasih, N., Rosahdi, T. D., Rohmatulloh, D. Y., & Artikel, I. (2022). Prosiding Seminar Nasional Kimia 2021. *Gunung Djati Conference Series*, *7*.

Hidayati, E. N., Santoso, J., Ma'rifah, B., Azzahra, F., Rahayyu, A. M., Masruriati, E., Aisyiah, A., & Kinanti, C. D. (2025). Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Mengandung Ekstrak Daun Salam (Syzygium polyanthum). *Majalah Farmasetika*. https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v10i1.50267

Hidayati, S., Oktavianti, F., Susanti, D. A., & Aini, Q. (2022). Aktivitas Antiinflamasi In Vitro dan In Vivo Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (Mangifera indica L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *4*(5), 488–494. https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1195

Hilda, N. H., & Mulangsri, D. A. K. (2024). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga (Mangifera indica L. var. Arum Manis) Terhadap Bakteri Streptococcus pyogenes. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, *7*(1), 99–104. https://doi.org/10.52216/JFSI.VOL7NO1P99-104

Jamiri, F., Nayeri Fasaei, B., Joghataei, S. M., Yahyaraeyat, R., & Mazloom-Jalali, A. (2025). Synergistic antibacterial activity of chitosan-polyethylene glycol nanocomposites films containing ZIF-8 and doxycycline. *BMC Biotechnology*, *25*(1). https://doi.org/10.1186/s12896-025-00953-x

Lubis, N. F., Putri Rahayu, Y., Nasution, H. M., & Lubis, M. S. (2022). Uji Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis (Mangifera indica L. VAR. ARUM MANIS) pada Bakteri Staphylococcus aureus. *Jurnal Farmasi*, *5*(2), 2655–0814. https://doi.org/http://ejournal.medistra.ac.id/index.php/JFM

Lukman, H., & Narsih, U. (2026). Evaluasi Potensi Antioksidan Ekstrak Daun Mangga Arumanis (Mangifera indica L. var. Arumanis) dalam Sistem Nanopartikel Kitosan dengan Uji DPPH. *Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan*, *12*(1), 61–72. https://doi.org/10.51352/jim.v12i1.1019

Maharaj, A., Naidoo, Y., Dewir, Y. H., & Rihan, H. (2022). Phytochemical Screening, and Antibacterial and Antioxidant Activities of Mangifera indica L. Leaves. *Horticulturae*, *8*(10). https://doi.org/10.3390/ horticulturae8100909

Maryam, F., Taebe, B., & Toding, D. P. (2020). Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (Pometia pinnata J.R & G.Forst). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *Vol.6*. https://doi.org/Avaiableonlineatwww.jurnal-pharmaconmw.com/jmpi

Mulangsari, D. A. K., & Zulfa, E. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Daun Mangga Arumanis (Mangifera indica L.) dan Identifikasi Flavonoid dengan KLT. *Jurnal Farmasi Galenika*

(Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), *6*(1), 55–62. https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14044

Naghavi, M., Vollset, S. E., Ikuta, K. S., Swetschinski, L. R., Gray, A. P., Wool, E. E., Robles Aguilar, G., Mestrovic, T., Smith, G., Han, C., Hsu, R. L., Chalek, J., Araki, D. T., Chung, E., Raggi, C., Gershberg Hayoon, A., Davis Weaver, N., Lindstedt, P. A., Smith, A. E., … Murray, C. J. L. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, *404*(10459), 1199–1226. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1

Nasaj, M., Chehelgerdi, M., Asghari, B., Ahmadieh-Yazdi, A., Asgari, M., Kabiri-Samani, S., Sharifi, E., & Arabestani, M. (2024). Factors influencing the antimicrobial mechanism of chitosan action and its derivatives: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, *277*, 134321. https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2024.134321

Permana, S., Lukman, H., Norahmawati, E., Puspita, O. E., Al Zein, D. F. M., Kawamoto, Y., & Endharti, A. T. (2021). The combination therapy of targeting both paclitaxel and Dendrophthoe pentandra leaves extract nanoparticles for improvement breast cancer treatment efficacy by reducing TUBB3 and MAP4 expressions. *Acta Biochimica Polonica*, *68*(4), 679–686. https://doi.org/10.18388/abp.2020_5563

Pratama, S. A., Widyawati, T., Ichwan, M., & Wahyuni, D. (2022). Efek Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) dan Amoksisilin terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli secara In Vitro. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 23–29. https://doi.org/10.35814/jifi.v20i1.1174

Purwandari, V., Isnaeni, I., Rahmi, R., Akbari, A. Z., & Akbari, M. Z. (2022). Formulasi Nanoekapsulasi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) /Kitosan-Natrium Tripoliposfat (NaTPP). *Journal of Science and Applicative Technology*, *6*(2), 77. https://doi.org/10.35472/jsat.v6i2.1100

Rahmah, W. N., Ramdhani, F. H., & Hidayani, A. (2024). Gambaran Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Escherichia coli dengan Metode DISC dan Sumuran. *Jurnal Surya Medika*, *10*(2), 344–348. https://doi.org/10.33084/jsm.v10i2.7495

Ramadhani, M. A., Nadifah, D. S., Putri, N. A., & Sulastri, S. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Berbagai Ekstrak Tanaman Herbal terhadap Staphylococcus epidermidis. *Journal of Research in Pharmacy*.

Samudra, A. G., Ramadhani, N., Pertiwi, R., Hongko Putra, A., Hernawan Nugroho, B., Sani, F. K., Luar Kota, J., & Muaro Jambi, K. (2022). Pengaruh Variasi Konsentrasi Natrium Tripolifosfat pada Nanoemulsi Metode Gelas Ionik Ekstrak Etanol Sargassum sp. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, *7*(2). https://doi.org/10.37874/ms.v7i2.361

Sinaga, B., Sondak, E. S., Ningsih, A. W., Rs, S., Medika, A., Km 33 -Krian, P., & -Indonesia, S. (2021). Pengaruh Metode Pengeringan terhadap Kualitas Simplisia Daun Jambu Biji Merah (Psidium guajava L.) Effect of Drying Method On The Quality of Simplicia Leaves of Red Guava (Psidium guajava L.). *Jurnal Jamu Kusuma*, *1*(2), 67–75. https://doi.org/10.37341/jurnaljamukusuma.v1i2.12

Sunari, I. A. R., Musyarrafah, M., Herlinawati, H., & Wanadiatri, H. (2025). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis (Mangifera indica L.var arum manis) terhadap Staphylococcus epidermidis. *Malahayati Nursing Journal*, *7*(4), 1580–1591. https://doi.org/10.33024/mnj.v7i4.19261

Touaitia, R., Mairi, A., Ibrahim, N. A., Basher, N. S., Idres, T., & Touati, A. (2025). Staphylococcus aureus: A Review of the Pathogenesis and Virulence Mechanisms. *Antibiotics*, *14*(5), 470. https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS14050470

Webber, D. M., Wallace, M. A., & Burnham, C. A. D. (2022). Stop Waiting for Tomorrow: Disk Diffusion Performed on Early Growth Is an Accurate Method for Antimicrobial Susceptibility Testing with Reduced Turnaround Time. *Journal of Clinical Microbiology*, *60*(5). https://doi.org/10.1128/jcm.03007-20

Widiastuti, N. K., Sandhika, I. M. G. S., & Sari, N. K. Y. (2022). Uji Fitokimia Ekstrak Daun Dadap Serep (Erythrina lithosperma Miq.) dengan Dua Pelarut Berbeda. *Jurnal Media Sains*, *6*(2), 67–76.