



Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur Dari Enzim Bromelin Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Agustina Retnaningsih¹, Sindi Antika¹ Mastuti Widianingsih¹

¹Program Studi Farmasi Universitas Malahayati Bandar Lampung

Abstrak

Received: 06 April 2026

Revised: 16 April 2026

Accepted: 28 April 2026

Dental caries is one of the most prevalent oral diseases, can be associated with infection by Staphylococcus aureus. Pineapple stem is often considered waste, actually it contains bromelain enzyme with potential antimicrobial properties. This research aimed to utilize pineapple stem as a source of bromelain for mouthwash formulation, and to evaluate its antibacterial effect against Staphylococcus aureus. Bromelain was extracted using ammonium sulfate precipitation and incorporated into mouthwash formulation at concentrations of 2%, 4%, and 6%. The formulations demonstrated acceptable physical characteristics, including pale yellow color, pineapple mint aroma, refreshing mint taste, and viscosity and pH values within standard range, indicating good physical stability. Antibacterial testing using the paper disc diffusion method showed that none of the formulations produced inhibition zones, similar to the negative control. In contrast, the positive control (Betadine mouthwash) inhibited a 2.4 mm inhibition zone. These result indicate that bromelain extract from pineapple stem did not exhibit significant antibacterial activity against Staphylococcus aureus the tested conditions.

Kata Kunci: *Pineapple, bromelain, mouthwash, antibacterial*

(*) Corresponding Author: agustina@malahayati.ac.id

How to Cite: Retnaningsih, A., Antika, S., & Widianingsih, M. (2026). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur Dari Enzim Bromelin Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) TERHADAP *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 12(5.A), 12-25. Retrieved from <https://jurnal.peneliti.net/index.php/JIWP/article/view/14077>

PENDAHULUAN

Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) merupakan buah tropis yang memiliki berbagai manfaat kesehatan. Salah satu senyawa yang terkandung dalam nanas adalah enzim bromelin, enzim proteolitik yang berfungsi memecah protein dan memiliki potensi sebagai agen antibakteri. Bromelain menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Selain itu, penggunaan bromelain dan antibiotik secara sinergis meningkatkan efek antibakteri karena peningkatan penyerapan antibiotik yang diinduksi oleh bromelain, yang mengarah pada distribusi obat yang lebih baik dalam mikroba (Urška and Selestina, 2022).

Bagian nanas yang sering dianggap limbah, seperti bonggol, ternyata mengandung konsentrasi bromelin yang tinggi. Ekstrak bonggol nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Aktivitas antibiofilm ini terutama dikaitkan dengan kemampuan proteolitik bromelain. Selain itu, aktivitas DNase dari bromelain turut berperan dalam menghambat dan merusak biofilm, meskipun penelitian lanjutan masih diperlukan untuk memastikan peran mekanisme ini. Di sisi lain, bromelain tidak menunjukkan aktivitas antibakteri langsung terhadap strain *Staphylococcus aureus*, namun efektivitas bromelain dalam mengatasi biofilm *Staphylococcus aureus* dari luka kronis pada konsentrasi 1%, serta sifat terapeutiknya, menjadikan bromelain sebagai kandidat alternatif yang potensial dalam penanganan infeksi luka akibat *Staphylococcus aureus* (Silva et al., 2023).

Staphylococcus aureus merupakan salah satu patogen yang paling sering ditemukan dan dapat menginfeksi individu sehat secara asimtomatik, dengan prevalensi sekitar 30%. Meskipun rongga hidung bagian depan dikenal sebagai tempat utama kolonisasi *Staphylococcus aureus*, penelitian menunjukkan bahwa bakteri tersebut juga dapat ditemukan dalam rongga mulut dengan frekuensi tinggi, mencapai hingga 84%. Rongga mulut sendiri dihuni oleh komunitas mikroba yang sangat kompleks dan beragam (Laux *et al.*, 2018).

Bromelain bekerja dengan menghancurkan struktur protein bakteri melalui hidrolisis ikatan peptida, yang pada akhirnya merusak integritas dinding sel bakteri. Studi oleh Wulandari & Wahyuningsih (2023) menunjukkan bahwa ekstrak kasar bromelain memberikan zona hambat sebesar 12,0 mm terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 100%. Hasil ini mendukung potensi antimikroba dari enzim bromelain. Selain itu, penelitian oleh Irawati *et al.* (2024) menunjukkan bahwa ekstrak bromelain dari bonggol nanas menghasilkan zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 16,01 mm (konsentrasi 50%), 18,43 mm (75%), dan 22,85 mm (100%) secara signifikan ($p < 0,05$), mengindikasikan efek antibakteri yang kuat dan konsentrasi-responsif. Temuan ini memperkuat urgensi penelitian lebih lanjut mengenai formulasi, stabilitas, dan pengembangan produk berbasis bromelain untuk mendukung penggunaan antibakteri alami sebagai alternatif terapi terhadap infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*.

Urgensi penelitian ini terletak pada kebutuhan akan solusi alami dalam pencegahan karies gigi, dengan meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik dan kekhawatiran terhadap efek samping bahan kimia dalam produk perawatan mulut, eksplorasi bahan alami seperti ekstrak bonggol nanas menjadi penting. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan formulasi obat kumur berbasis ekstrak bonggol nanas yang efektif dan aman digunakan dalam perawatan kesehatan gigi dan mulut. Bonggol nanas umumnya dianggap limbah pertanian. Pengolahannya menjadi sediaan farmasi memberikan nilai tambah ekonomis karena ketersediaan bonggol nanas dalam jumlah besar, sehingga sangat potensial untuk dijadikan bahan baku lokal dalam pengembangan sediaan farmasi.

Berdasarkan uraian di atas peneliti bermaksud melakukan penelitian dengan sampel bonggol nanas sebagai sumber enzim bromelin dan melakukan formulasi sediaan obat kumur guna melihat efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada bulan Mei sampai Juli 2025. Pelaksanaan penelitian dilakukan di Laboratorium Botani dan Mikrobiologi Jurusan Biologi FMIPA (Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam) Universitas Lampung yang digunakan untuk ekstraksi sampel, isolasi enzim bromelin, formulasi sediaan, dan evaluasi fisik serta digunakan dalam uji antibakteri.

Alat

Alat yang digunakan adalah autoklaf, oven dan lampu spritus. Peralatan kultur bakteri meliputi rak tabung, cawan petri, incubator, pinset, *paper disc*, kapas steril, mikropipetmasker dan ose bulat. Peralatan penanganan cairan meliputi gelas Erlenmeyer, tabung reaksi, beaker glass, pipet tetes, corong kaca, gelas ukur. dan timbangan analitik. Peralatan analisis meliputi pH meter digital dan jangka sorong digital. Peralatan pendukung meliputi blender, saringan, pisau, desikator, *centrifuge*, *hot plate*, lemari pendingin dan *Laminar Air Flow*.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan meliputi bonggol nanas, buffer natrium asetat pH 6,5 (Merck), amonium sulfat *pro analysis*, gliserin $\geq 99\%$, serta *aquadest* steril. Bahan tambahan lain meliputi asam benzoate, *xylitol food grade*, *oleum menthae*, etanol 96% dan etanol 70% teknis farmasi, metanol 99,8%, serta larutan NaCl 0,9% steril. Selain itu digunakan larutan standar McFarland 0,5, larutan BaCl₂ 1% dan H₂SO₄ 1% *pro analysis*, kapas medis steril, kertas saring, kertas perkamen, *aluminium foil*, media *Nutrient Agar* (NA), *Mueller Hinton Agar* (MHA), natrium benzoate, *paper disk* steril, isolat *Staphylococcus aureus*, serta Betadine obat kumur sebagai larutan pembanding positif.

Populasi dan Sampel

Populasi yang diambil pada penelitian ini merupakan tanaman nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) yang diperoleh dari Pasar Tempel Rajabasa, Bandar Lampung.

Sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah tanaman nanas dengan karakteristik buah yang setengah matang lebih ideal karena memiliki aktivitas enzim yang optimal dan bagian yang digunakan pada penelitian ini yaitu bonggolnya. Sampel diperoleh dari Pasar Tempel Rajabasa yang kemudian dilakukan isolasi enzim bromelin yang digunakan sebagai zat aktif formulasi obat kumur.

Prosedur Kerja

1. Determinasi

Tahapan ini dilakukan dengan mengamati ciri morfologi tanaman berupa bentuk daun, susunan daun, bentuk batang, bentuk dan ukuran buah, warna buah, serta struktur bunga, kemudian dibandingkan dengan kunci determinasi dari sistem klasifikasi Cronquist (1981) dan APG II (2003).

2. Preparasi Sampel

Bonggol nanas yang dibutuhkan dalam penelitian ini diambil dari Pasar Tempel, Rajabasa. Pertama-tama, bonggol nanas diseleksi dalam kondisi basah, lalu dibersihkan. Setelah itu, bonggol nanas dipotong kecil-kecil dengan ukuran panjang 1-2 cm dan lebar 0,4-0,5 cm, kemudian dikeringkan di udara terbuka (ditiriskan) sampai kering, dan dilanjutkan dengan seleksi dalam kondisi kering (Ida *et al.*, 2014).

3. Ekstraksi Kasar Bonggol Nanas dan Isolasi Enzim Bromelin

Isolasi ekstrak bonggol nanas dilakukan dengan metode yang diadaptasi dari Soares *et al.* (2010) dengan menggunakan bonggol nanas muda (mengkal) yang ditandai oleh warna kulit hijau kekuningan. Setelah dicuci bersih dengan *aquadest*, sebanyak 500 gram bonggol nanas dipotong kecil-kecil (berukuran 1-2 cm), lalu dihaluskan menggunakan *blender* selama 3 menit bersama 66,67 ml larutan buffer natrium asetat pH 6,5 untuk mempertahankan pH yang optimal selama ekstraksi. Proses dilanjutkan dengan pengendapan protein menggunakan amonium sulfat untuk mengisolasi protein

Proses presipitasi ekstrak kasar enzim bromelin mengacu pada metode Soares *et al.* (2010) dengan menggunakan amonium sulfat sebanyak 50%. Sebanyak 7 ml amonium sulfat ditambahkan ke 400 ml ekstrak bonggol nanas yang sudah tersaring, dengan pengadukan magnetik selama 45 menit. Campuran tersebut diinkubasi semalaman (sekitar 12-16 jam) dalam lemari es bersuhu 4°C. Setelah inkubasi, campuran tersebut disentrifugasi pada kecepatan 3500 rpm selama 25 menit untuk memisahkan ekstrak enzim dari sisa-sisa jaringan nanas. Proses ini menghasilkan 2 fase, yaitu supernatan (cairan di atas endapan) dan pelet

(endapan di bawah). Pelet yang terbentuk adalah ekstrak kasar enzim bromelin. Pelet dicuci dengan 10 ml larutan buffer natrium asetat 0,1 M pada pH 6,5 dan disentrifugasi kembali.

4. Formulasi Obat Kumur

Untuk membuat formulasi, asam benzoat dan xylitol dilarutkan dalam *aquadest* dan diaduk hingga homogen (campuran 1). Secara terpisah, oleum menthae dicampur dengan enzim bromelin yang berasal dari bonggol nanas, diikuti dengan penambahan gliserin secara bertahap (campuran 2). Selanjutnya, campuran 2 dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran 1 sambil terus diaduk hingga membentuk larutan yang homogen. Setelah itu, *aquadest* ditambahkan hingga mencapai volume akhir 100 mL. Proses ini diulang untuk setiap formulasi yang akan dibuat.

Tabel 1. Formulasi obat kumur enzim bromelin bonggol nanas (Nur, 2014 dengan modifikasi)

| Bahan | Formulasi | | |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|
| | F1 (%) | F2 (%) | F3 (%) |
| Enzim bromelin | | | |
| bonggol nanas | 2g | 4g | 6g |
| Gliserin | 20g | 20g | 20g |
| Asam benzoat | 0,01g | 0,01g | 0,01g |
| <i>Xylitol</i> | 10g | 10g | 10g |
| <i>Oleum menthe</i> | 1g | 1g | 1g |
| <i>Aquadest</i> | Add 100ml | Add 100ml | Add 100ml |

5. Evaluasi Sediaan Fisik

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik bertujuan untuk menilai karakteristik visual, warna, bau, dan rasa sediaan. Langkahnya meliputi pengamatan visual terhadap warna dan kejernihan larutan, serta penilaian bau dan rasa dengan mencatat kesesuaian aroma dan kenyamanan saat digunakan. Warna yang diharapkan adalah kuning jernih khas nanas, dengan aroma segar dan rasa manis-asam yang tidak getir.

b. Uji pH

Pengujian pH merupakan salah satu bagian dari kriteria pemeriksaan fisika dan kimia dalam mengukur kestabilan suatu sediaan obat kumur. Nilai pH obat kumur yang dihasilkan harus berdasarkan standar mutu obat kumur herbal Menurut (SNI 12-3524-1995) yaitu 4,5-10,5. Pemeriksaan ini dilakukan dengan menggunakan pH meter.

c. Uji Viskositas

Uji viskositas bertujuan untuk mengukur ketebalan dan daya alir sediaan, yang mempengaruhi retensi dalam rongga mulut. Pengujian dilakukan dengan viskometer Otswald, di mana spindle alat dicelupkan ke dalam sampel dan gaya geser yang diperlukan untuk mengalirkan cairan diukur dalam satuan centipoise (cP). Viskositas harus cukup encer untuk memudahkan penggunaan, dan penampakan sediaan harus homogen serta bebas dari partikel atau endapan. Tingkat viskositas formulasi apabila semakin dekat dengan viskositas air maka semakin mudah digunakan. Viskositas air murni adalah 1 mPa.s, atau sekitar 1 cP, sedangkan viskositas obat kumur standar pasar adalah < 7,25 cP.

6. Pengujian Antibakteri

Efektivitas enzim bromelin dari bonggol nanas dalam obat kumur untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* diuji menggunakan metode difusi *paper disk*. *Paper disk* steril direndam ke dalam larutan obat kumur dengan berbagai konsentrasi, yaitu 2%, 4%, dan 6%, serta kontrol negatif (tanpa enzim bromelin) dan kontrol positif (betadine obat kumur). Perendaman *paper disk* dilakukan 24 jam atau H-1 sebelum pengujian untuk memastikan penyerapan larutan obat kumur secara optimal. *Paper disk* yang telah direndam kemudian ditempatkan secara steril pada media MHA yang telah ditumbuhi *Staphylococcus aureus* dengan metode tuang *swab*, yaitu dituang dengan menggunakan mikropipet sebanyak 0,1 mL dan di *swab* dengan *cotton swab* di dalam cawan petri yang steril (dibuat H-1 pengujian). Setiap cawan petri diberi label yang jelas untuk mengidentifikasi konsentrasi dan kontrol masing-masing. Cawan petri selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam untuk memberikan waktu yang cukup bagi pertumbuhan bakteri. Setelah inkubasi, area bening yang terbentuk di sekitar cakram kertas diamati. Area bening ini menunjukkan area pertumbuhan bakteri terhambat oleh enzim bromelin dalam obat kumur. Semakin besar zona bening, semakin tinggi daya hambat enzim bromelin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Ida et al., 2014). Untuk memastikan akurasi dan keandalan hasil, dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali pada pengujian. Rincian perlakuan tersaji pada Tabel 2 berikut:

Tabel 2. Perlakuan dalam Pengujian Antibakteri dari Sediaan

| No. | Perlakuan | Keterangan |
|-----|-----------|-------------------------------------|
| 1. | F1 | Obat kumur dengan enzim bromelin 2% |
| 2. | F2 | Obat kumur dengan enzim bromelin 4% |
| 3. | F3 | Obat kumur dengan enzim bromelin 6% |
| 4. | K+ | Betadine obat kumur |
| 5. | K- | Sediaan tanpa enzim bromelin |

Perhitungan sampel dilakukan dengan rumus *Federer* berikut (Federer, 1978):

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n = jumlah sampel per kelompok

t = jumlah kelompok

7. Analisis Data

a. Uji Normalitas

Uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk bertujuan untuk menilai data yang diperoleh dari penelitian ini terdistribusi secara normal jika nilai $p > 0,05$.

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui apakah masing-masing kelompok memiliki kesamaan rata-rata varian data. Data dikatakan homogen apabila hasil uji menunjukkan nilai signifikansi $p > 0,05$.

c. Uji *Kruskal Wallis*

Uji *Kruskal-Wallis* sebagai instrumen vital untuk mendeteksi divergensi signifikan antar median dari tiga populasi atau lebih yang independen. Uji ini menjadi solusi andal ketika asumsi normalitas dan homogenitas varians, yang mendasari uji parametrik seperti ANOVA, tidak terpenuhi. Dengan memanfaatkan peringkat data, Uji *Kruskal-Wallis* mentransformasi data mentah menjadi informasi ordinal, memungkinkan analisis yang robust terhadap *outlier* dan distribusi data yang menyimpang. Hipotesis nol (H_0) dalam uji ini menyatakan bahwa

semua populasi memiliki median yang identik, sedangkan hipotesis alternatif (H1) menegaskan adanya perbedaan setidaknya pada satu pasangan populasi. Keputusan penolakan H0 diambil berdasarkan nilai signifikansi (p) yang dihasilkan. Jika $p < 0,05$, H0 ditolak, mengindikasikan adanya perbedaan median yang signifikan secara statistik antar kelompok yang diuji.

d. Uji Mann Whitney

Ketika Uji *Independent T-Test* tidak dapat digunakan karena data tidak berdistribusi normal, Uji *Mann-Whitney* atau Uji *Wilcoxon Rank Sum Test* digunakan sebagai alternatif non-parametrik. Jika nilai p yang dihasilkan kurang dari 0,05, ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Enzim Bromelin dari Bonggol Nanas

Ekstraksi enzim bromelin dari bonggol nanas menggunakan metode pengendapan garam ammonium sulfat sehingga hasil yang diperoleh dari 500 gram bonggol nanas menghasilkan 55 gram ekstrak kasar enzim bromelin.

Hasil Evaluasi Fisik Sediaan

Tabel 3. Hasil Evaluasi Organoleptik

| Parameter | Perlakuan | | | | |
|-----------|------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|--------------------------------|
| | F1(2%) | F2(4%) | F3(6%) | K- | K+ |
| Bentuk | Cairan | Cairan | Cairan | Cairan | Cairan |
| Warna | Kuning pucat (hampir bening) | Kuning muda | Kuning | Putih pudar | Coklat kemerahan |
| Aroma | Mint & khas nanas | Mint & khas nanas | Mint & khas nanas | Mint | Yodium kuat |
| Rasa | Mint, dingin | Mint, dingin | Mint, dingin | Mint, dingin | Pahit agak pedas & khas yodium |

Keterangan :

F1 = Formulasi 2% (enzim bromelin)

F2 = Formulasi 4% (enzim bromelin)

F3 = Formulasi 6% (enzim bromelin)

K- = Kontrol Negatif (tanpa enzim bromelin)

K+ = Kontrol Positif (Betadine obat kumur)

Berdasarkan hasil evaluasi organoleptik terhadap sediaan obat kumur yang mengandung enzim bromelin dari ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.), seluruh formula (F1-F3) dan kontrol (K- dan K+) menunjukkan bentuk cairan yang sesuai untuk sediaan obat kumur. Perbedaan konsentrasi bromelin memberikan pengaruh nyata terhadap warna sediaan. Perubahan intensitas warna pada formula F1-F3 disebabkan oleh peningkatan konsentrasi

senyawa pigmen alami seperti karotenoid atau flavonoid yang ikut terekstrak dari bonggol nanas. Segi aroma, F1-F3 memiliki kombinasi aroma *mint* dan khas nanas, yang menandakan adanya senyawa *volatile* dari ekstrak bromelin yang berpadu dengan perisa *mint* pada formulasi. Pada parameter rasa, F1-F3 menunjukkan sensasi *mint* dan dingin yang diharapkan dari obat kumur, berbeda dengan kontrol negatif yang hanya memberikan rasa *mint*, serta kontrol positif yang memiliki rasa pahit agak pedas khas yodium. Berdasarkan Farmakope Indonesia, mutu sediaan cair yang menekankan kejernihan dan homogenitas sebagai indikator kestabilan fisik.

Tabel 4. Hasil Evaluasi pH

| Perlakuan | pH | Asam/Basa | Keterangan |
|-----------|-----|-----------|------------|
| F1 | 4,7 | Asam | MS |
| F2 | 4,8 | Asam | MS |
| F3 | 5,0 | Asam | MS |
| K- | 4,0 | Asam | TMS |
| K+ | 6,4 | Asam | MS |

Keterangan:

MS = Memenuhi Syarat

TMS = Tidak Memenuhi Syarat

Berdasarkan hasil evaluasi pH, seluruh formula uji (F1, F2, dan F3) menunjukkan nilai pH yang berada dalam rentang standar SNI 12-3524-1995, yaitu 4,5–10,5. Meskipun ketiganya bersifat asam, nilai tersebut masih tergolong aman untuk digunakan di rongga mulut dan mampu mempertahankan kestabilan zat aktif. Kontrol negatif (K-) menunjukkan nilai pH 4,0, yang berada di bawah batas minimum sehingga tidak memenuhi syarat (TMS). Hal ini mengindikasikan bahwa tidak adanya ekstrak bromelin dalam formula dapat mempengaruhi keseimbangan pH sediaan. Sementara itu, kontrol positif (K+) memiliki pH 6,4, yang juga bersifat asam tetapi tetap dalam batas aman menurut standar. Rentang pH yang sesuai sangat penting untuk menjaga efektivitas bahan aktif, kenyamanan saat digunakan, dan mencegah iritasi pada mukosa mulut. Menurut Pratiwi *et al.* (2022), pH obat kumur yang berada pada kisaran asam ringan hingga netral dapat mempertahankan stabilitas senyawa bioaktif sekaligus meminimalkan pertumbuhan mikroorganisme patogen di rongga mulut.

Tabel 5. Hasil Evaluasi Viskositas Otswald

| Perlakuan | Waktu (detik) | Viskositas (poise) | Keterangan |
|-----------|---------------|--------------------|------------|
| F1 | 63 | 1,20 Cp | MS |
| F2 | 68 | 1,30 Cp | MS |
| F3 | 74 | 1,41 Cp | MS |
| K- | 58 | 1,11 Cp | MS |
| K+ | 96 | 1,83 Cp | MS |

Keterangan:

MS = Memenuhi Syarat

TMS = Tidak Memenuhi Syarat

Berdasarkan hasil evaluasi viskositas terhadap sediaan obat kumur yang mengandung enzim bromelin dari ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.), seluruh formula uji (F1, F2, dan F3) serta kontrol (K- dan K+) menunjukkan nilai viskositas yang berada dalam

batas yang ditetapkan oleh Departemen Kesehatan RI (1979), yaitu kurang dari 7,25 cP. Nilai viskositas terendah ditunjukkan oleh kontrol negatif (K-) sebesar 1,11 cP, sedangkan nilai tertinggi terdapat pada kontrol positif (K+) sebesar 1,83 cP. Pada formula uji, viskositas meningkat seiring dengan kenaikan konsentrasi bromelin. Peningkatan viskositas ini menunjukkan bahwa penambahan konsentrasi ekstrak bromelin dapat memengaruhi kekentalan sediaan, meskipun perubahannya relatif kecil dan tetap berada dalam batas kenyamanan penggunaan. Viskositas yang sesuai sangat penting dalam formulasi obat kumur karena memengaruhi kemampuan sediaan untuk melapisi permukaan rongga mulut serta memperpanjang waktu kontak bahan aktif dengan mukosa, sehingga dapat meningkatkan efektivitas antibakteri. Temuan ini sejalan dengan penelitian Noval *et al.* (2020) yang melaporkan bahwa viskositas optimal pada sediaan obat kumur dapat membantu mempertahankan keberadaan zat aktif lebih lama di rongga mulut tanpa mengurangi kenyamanan pengguna

Hasil Uji Antibakteri

Tabel 6. Hasil Uji Pengamatan Diameter Zona Hambatan Bakteri *Staphylococcus aureus*

| Perlakuan | Diameter Zona Hambat (mm) | | | | | Rata-rata (mm) | Kategori Respon Hambat |
|-----------|---------------------------|---|---|---|---|----------------|------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| F1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Resisten |
| F2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Resisten |
| F3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Resisten |
| K+ | 2 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2,4 | Resisten |
| K- | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Resisten |

Keterangan :

- F1 = Formulasi 2% (enzim bromelin)
- F2 = Formulasi 4% (enzim bromelin)
- F3 = Formulasi 6% (enzim bromelin)
- K- = Kontrol Negatif (tanpa enzim bromelin)
- K+ = Kontrol Positif (Betadine obat kumur)

Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa sediaan obat kumur dengan berbagai konsentrasi enzim bromelin (2%, 4%, dan 6%) tidak menghasilkan zona hambat pada seluruh replikasi uji, dengan diameter rata-rata sebesar 0 mm, sehingga dikategorikan sebagai resisten. Hal yang sama juga ditunjukkan oleh kontrol negatif (K-). Sementara itu, kontrol positif (K+) menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 2,4 mm, meskipun masih termasuk dalam kategori resisten.

Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p = 0,00001$) antara kontrol positif dan sediaan uji, namun secara keseluruhan, sediaan obat kumur tidak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi yang diuji. Persyaratan uji lanjutan *Mann Whitney* jika nilai *Kruskal Wallis* $< 0,05$ yang artinya ada perbedaan antar perlakuan sehingga baru bisa dilanjutkan ke uji *Mann Whitney*.

Tabel 7. Hasil Uji Mann Whitney Efektivitas Formula Obat Kumur Terhadap *Staphylococcus aureus*

| Perlakuan | F1 | F2 | F3 | K+ | K- |
|-----------|----|----|----|----|----|
|-----------|----|----|----|----|----|

| | | | | | |
|-----------|--------|--------|--------|--------|-------|
| F1 | | 1,000 | 1,000 | 0,005* | 1,000 |
| F2 | 1,000 | | 1,000 | 0,005* | 1,000 |
| F3 | 1,000 | 1,000 | | 0,005* | 1,000 |
| K+ | 0,005* | 0,005* | 0,005* | | 1,000 |
| K- | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | |

Keterangan :

*) menyatakan perbedaan signifikan antar perlakuan ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur dari enzim bromelin ekstrak bonggol nanas terhadap *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan hasil determinasi yang telah dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung, menunjukkan bahwa benar sampel yang digunakan adalah tanaman nanas dengan nama ilmiah *Ananas comosus* (L.) Merr. dilakukan determinasi adalah untuk mengetahui kebenaran identitas tanaman yang akan diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta kemungkinan tercampurnya dengan tanaman lain (Klau & Hesturini, 2021).

Ekstraksi enzim bromelin dari bonggol nanas menggunakan metode pengendapan garam ammonium sulfat. Pemisahan enzim dengan cara pengendapan fraksional menggunakan ammonium sulfat bertujuan meningkatkan kadar protein (kemurnian) dalam fraksi dari campuran kompleks. Ammonium sulfat sering digunakan dalam pengendapan protein untuk proses pemurnian melalui *salting-out* karena memiliki kekuatan ionik yang cukup tinggi, tidak menimbulkan kerusakan pada protein (Su'I, 2013). Enzim bromelain dari bonggol nanas dapat diekstraksi menggunakan ammonium sulfat dengan saturasi 50% (Soares *et al.* 2010). Hal ini terjadi karena jumlah garam yang ditambahkan telah mencapai titik jenuh sehingga protein berada pada kondisi isoelektriknya. Garam ammonium sulfat berfungsi sebagai pengendap enzim melalui mekanisme persaingan dengan enzim dalam mengikat molekul air. Ion ammonium sulfat memiliki densitas muatan yang lebih besar sehingga mampu menarik molekul air lebih kuat dibandingkan enzim. Akibatnya, jumlah air yang berikatan dengan enzim berkurang, dan interaksi antar molekul enzim menjadi lebih dominan. Kondisi ini mendorong terbentuknya agregat enzim sehingga enzim mengendap dari larutan (Sagita *et al.* 2023). Ekstraksi enzim bromelin dari bonggol nanas menggunakan metode pengendapan garam ammonium sulfat sehingga hasil yang diperoleh dari 500 gram bonggol terdapat 55 gram pelet endapan enzim bromelin. Hal ini sejalan dengan penelitian dari Sagita *et al.* (2023) bahwa enzim bromelin diisolasi dengan cara ekstraksi dengan buffer pospat, dipurifikasi dengan ammonium sulfat 40-60%.

Bromelin merupakan enzim proteolitik yang terdapat hampir di seluruh bagian tanaman nanas, meliputi buah, batang, dan daun. Enzim ini digolongkan ke dalam protease sulfhidril yang berperan dalam menguraikan protein menjadi peptida serta asam amino (Sari & Lubis, 2018). Aktivitas optimal bromelin terjadi pada rentang pH 4,5-7,5 dengan suhu kerja ideal antara 37-55°C. Enzim ini cukup stabil pada kondisi asam hingga netral, namun dapat mengalami denaturasi apabila terpapar suhu tinggi (Purwaningsih, 2021). Bromelin memiliki kemampuan antibakteri melalui beberapa mekanisme kerja, salah satunya dengan menghidrolisis protein pada dinding sel bakteri, khususnya peptidoglikan yang merupakan komponen struktural utama. Kerusakan peptidoglikan ini mengakibatkan lisis sel bakteri dan

menghambat pertumbuhannya (Sari & Lubis, 2018). Selain itu, bromelin dapat mengganggu proses pembentukan biofilm dengan menghambat adhesi bakteri pada permukaan substrat (Purwaningsih, 2021). Bromelin juga meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan kebocoran isi sel dan akhirnya menimbulkan kematian sel (Fitri *et al.*, 2023).

Berdasarkan hasil evaluasi organoleptic pada tabel 3 menunjukkan bahwa seluruh formula (F1, F2, dan F3) serta kontrol memiliki bentuk cairan yang sesuai, namun perbedaan konsentrasi bromelin memberikan pengaruh terhadap warna dan aroma. Warna sediaan berubah dari kuning pucat hingga kuning tua seiring meningkatnya konsentrasi, yang disebabkan oleh peningkatan kandungan senyawa fenolik dan pigmen alami yang turut terekstrak dari bahan baku (Sari *et al.*, 2022). Hasil ini sejalan dengan penelitian Djafar *et al.* (2021), yang melaporkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak daun eceng gondok pada formulasi obat kumur menyebabkan warna sediaan menjadi lebih pekat, sedangkan aroma *mint* berasal dari penambahan *peppermint oil* yang mampu menutupi sebagian aroma khas bahan aktif. Aroma dan rasa *mint* pada semua formula menunjukkan keberhasilan formulasi dalam menjaga karakteristik sensorial yang dapat diterima konsumen, meskipun aroma khas nanas muncul hanya pada sediaan yang mengandung ekstrak. Kondisi ini sejalan dengan persyaratan Farmakope Indonesia dan ketentuan mutu sediaan cair yang menekankan kejernihan dan homogenitas sebagai indikator kestabilan fisik. Warna larutan yang diperoleh stabil sesuai dengan formula dan tidak mengalami perubahan selama penyimpanan, sehingga menunjukkan konsistensi yang baik.

Hasil pengujian pH pada tabel 4 menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi standar SNI 12-3524-1995, dengan rentang pH antara 4,7-5,0. Kadar derajat keasaman pH normal di dalam mulut berada di angka 6,8-7,0 apabila dibawah nilai tersebut maka pH saliva asam dan apabila diatas nilai tersebut maka pH saliva basa (Sawitri & Maulina, 2021). Hanya kontrol negatif (tanpa ekstrak) yang menunjukkan nilai pH di bawah batas (<4,5), sehingga dinyatakan tidak memenuhi syarat. Rentang pH ini sejalan dengan laporan Minarni dan Rosmalia (2022) yang menyatakan bahwa pH optimal untuk sediaan obat kumur berbasis bahan alami, termasuk ekstrak nanas, berada dalam kisaran yang mampu menjaga kestabilan zat aktif sekaligus mencegah iritasi mukosa mulut.

Evaluasi viskositas pada tabel 5 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi bromelin sedikit menaikkan nilai viskositas, namun masih jauh di bawah batas maksimum yang ditetapkan (<7,25 cP). Viskositas yang rendah dan sesuai standar ini memungkinkan penyebaran yang baik di rongga mulut dan meningkatkan kontak antara bahan aktif dengan permukaan mukosa (Noval *et al.*, 2020). Nilai viskositas berkisar antara 1,20-1,41 cP pada formula F1-F3, sedangkan kontrol menunjukkan viskositas sebesar 1,11 cP. Hal ini menunjukkan bahwa keberadaan ekstrak sedikit meningkatkan kekentalan, namun tidak mengganggu kenyamanan pemakaian.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri sediaan obat kumur mengandung enzim bromelin terhadap *Staphylococcus aureus* pada tabel 7 menunjukkan bahwa formula dengan konsentrasi 2%, 4%, dan 6% tidak menghasilkan zona hambat (rata-rata 0 mm), dan dikategorikan sebagai resisten. Sementara itu, kontrol negatif (K-) juga tidak menunjukkan zona hambat, dan kontrol positif (K+) menghasilkan zona hambat rata-rata 2,4 mm.

Uji normalitas berfungsi untuk mengetahui apakah distribusi data penelitian mengikuti

sebaran normal sehingga dapat menentukan penggunaan uji parametrik atau nonparametrik (Ghasemi & Zahediasl, 2012). Uji homogenitas bertujuan mengevaluasi kesamaan varians antar kelompok data, di mana keseragaman varians penting untuk memenuhi asumsi dasar analisis parametrik seperti ANOVA (Levene, 1960). Apabila data tidak berdistribusi normal atau tidak homogen, maka digunakan uji nonparametrik, salah satunya Kruskal-Wallis, yang berfungsi untuk membandingkan median lebih dari dua kelompok independen tanpa mengasumsikan distribusi normal (Kruskal & Wallis, 1952). Selanjutnya, jika ditemukan perbedaan signifikan, analisis dapat dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara bermakna, karena uji ini digunakan membandingkan dua kelompok independen dengan data ordinal maupun tidak terdistribusi normal (Mann & Whitney, 1947).

Uji analisis statistik diawali dengan uji normalitas dengan nilai signifikansi $<0,05$ yang menandakan bahwa data yang digunakan tidak terdistribusi normal. Pada uji homogenitas diperoleh nilai signifikansi $<0,05$ sehingga menandakan bahwa data tidak bersifat homogen. Berdasarkan kedua hasil tersebut, analisis statistik tidak dapat menggunakan uji parametrik, sehingga dipilih metode alternatif non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis*. Uji statistik *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p = 0,00001$; $p < 0,05$), sehingga dilakukan uji lanjut *Mann-Whitney*. Hasil uji pada tabel 7 menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antar formula F1, F2, dan F3 ($p = 1,000$), yang menandakan bahwa peningkatan konsentrasi bromelin hingga 6% tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap *Staphylococcus aureus*. Ketiga formula juga tidak berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p = 1,000$), tetapi menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol positif ($p = 0,05$), yang menandakan bahwa bromelin dalam bentuk sediaan kumur belum menunjukkan aktivitas antibakteri yang sebanding dengan antibakteri standar, dengan demikian, faktor-faktor seperti konsentrasi bromelin dalam formula yang masih terlalu rendah untuk menghasikan efek hambat terhadap *Staphylococcus aureus*, kemudian pH yang kurang optimal, potensi denaturasi akibat suhu, perbedaan morfologi bakteri target, dan sifat matriks sediaan diduga berkontribusi terhadap tidak ditemukannya aktivitas antibakteri pada semua formula, meskipun parameter fisik lainnya telah memenuhi standar. Sedangkan pada kontrol positif dengan betadine obat kumur menunjukkan perbedaan signifikan karena mengandung providone iodine yang mampu bekerja cepat dengan mekanisme oksidasi dan memiliki spektrum antibakteri luas.

Hasil penelitian yang diperoleh sejalan dengan penelitian Retnaningsih *et al.* (2020) yang melaporkan bahwa perasan buah nanas tanpa proses maserasi maupun sterilisasi tidak menghasilkan zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus*, yang diduga akibat ketidakstabilan atau degradasi enzim bromelin selama proses ekstraksi. Hal ini memperkuat dugaan bahwa stabilitas enzim dalam sediaan sangat mempengaruhi efektivitas enzim tersebut. Sebaliknya, hasil ini bertentangan dengan penelitian Sagita *et al.* (2023) yaitu enzim bromelin yang berasal dari kulit dan bonggol nanas dengan konsentrasi 4% sudah menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat masing-masing 19,23 mm dan 18,30 mm. Faktor yang menjadi pembeda pada hasil tersebut terletak pada metode penelitian, yaitu dengan menggunakan ammonium sulfat 60% dan dilakukan penetapan kadar protein enzim bromelin dengan metode *Lawry*, sedangkan pada penelitian ini hanya menggunakan ammonium sulfat sebanyak 50% .

Selain itu, penelitian Irawati *et al.* (2024) yang mencatat zona hambat hingga 22,85 mm pada konsentrasi 100% ekstrak bromelin dari bonggol nanas. Semakin banyak kandungan ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr maka semakin efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Jumlah senyawa bioaktif yang lebih rendah dalam suatu ekstrak, seringkali hanya bersifat bakteriostatik (menghambat perkembangan, bukan membunuh bakteri), tetapi kadar yang lebih besar biasanya bersifat bakterisidal (membunuh bakteri). Pada penelitian ini, sampel bonggol yang digunakan berasal dari pasar sehingga kualitas bonggol yang diperoleh belum teruji secara akurat. Sementara penelitian Amir *et al.* (2023) memanfaatkan nanas yang berasal dari perkebunan Nanas Belik, Jawa Tengah yang sudah terstandar, sehingga nanas yang digunakan memiliki kualitas yang sama dan tentunya baik.

Berdasarkan data, meskipun seluruh formula (F1-F3) memenuhi parameter fisik seperti organoleptik, pH, dan viskositas sesuai standar (SNI 12-3524-1995 untuk pH dan Depkes RI, 1979 untuk viskositas), tidak ada satupun konsentrasi bromelin (2%, 4%, 6%) yang menghasilkan zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* (diameter rata-rata 0 mm, kategori resisten). Hal ini menunjukkan bahwa kestabilan dan aktivitas enzimatis bromelin pada kondisi sediaan obat kumur tidak optimal untuk menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif tersebut. Faktor-faktor lain yang berpengaruh di antaranya adalah pH sediaan yang relatif asam (4,7-5,0) namun masih dalam batas aman. Meskipun pH tersebut mendukung kestabilan zat aktif tertentu, aktivitas optimal bromelin dilaporkan terjadi pada pH sekitar 6,5 sehingga perbedaan ini berpotensi menurunkan efektivitas enzim.

Suhu proses dan penyimpanan yang tidak sesuai suhu optimum enzim (50 °C) juga dapat menyebabkan denaturasi parsial, menurunkan aktivitas katalitiknya. Selain itu, perbedaan bentuk sediaan (obat kumur vs ekstrak murni), sumber dan bagian tanaman (bonggol vs buah), metode ekstraksi, serta keberadaan komponen tambahan dalam formula dapat mempengaruhi stabilitas bromelin dan penetrasi terhadap dinding sel bakteri. Penelitian lain menunjukkan bahwa aktivitas bromelin dapat meningkat jika dikombinasikan dengan agen antibakteri lain seperti ZnO atau nanopartikel logam.

Secara keseluruhan, meskipun sediaan menunjukkan karakteristik fisik yang baik, efektivitas antibakteri dari enzim bromelin dalam bentuk obat kumur masih perlu ditingkatkan, baik melalui optimasi formulasi, peningkatan konsentrasi, atau kombinasi dengan senyawa antibakteri lainnya untuk menghasilkan efek sinergis terhadap bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus aureus*.

KESIMPULAN

Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah

1. Sediaan obat kumur enzim bromelin ekstrak bonggol nanas menunjukkan hasil yang baik berdasarkan uji sifat fisik.
2. Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa sediaan obat kumur enzim bromelin ekstrak bonggol nanas tidak menunjukkan aktivitas antibakteri dan dikategorikan “resisten” menurut standar *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI), yaitu ≤ 14 mm.

3. Tidak terdapat perbedaan aktivitas antibakteri yang signifikan dari sediaan obat kumur enzim bromelin dari ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 2%, 4%, dan 6%.

DAFTAR PUSTAKA

- Amir, M., Wijayanti, R. O., & Syafriana, V. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Ampas Nanas dan Air Perasan Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Program Studi Farmasi, Universitas Esa Unggul, Jakarta, Indonesia. *Archives Pharmacia*, 5(1), 11-20.
- Džidić, S., Šušković, J., & Kos, B. (2020). Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. *Antibiotics*, 9(2), 52.
- Fitri, R., Lubis, Z., & Sari, D. R. (2023). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* [L.] Merr) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Farmasainkes: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 4(1), 95-100.
- Ida, N., & Yusuf, G., Pakki, E. (2014). Uji Aktivitas Sediaan Obat Kumur Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* L. Merr). *Jurnal FARBAL*, Universitas Islam Makasar.
- Irawati, E., Bachtiar, R., & Alimuddin, A. N. (2024). Efektivitas Bromelain Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas Comosus* (L.) Merr) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Porphyromonas gingivalis* Penyebab Halitosis. *IJOH: Indonesian Journal of Public Health*, 2(1), 70–75.
- Klau, M.L.C., Indriarini, D., & Nurina, R.L. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* Secara In Vitro. *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 21(1), 102-111.
- Minarni, & Rosmalia, D. (2022). Pengaruh Berkumur dengan Larutan Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap pH Saliva Rongga Mulut. *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat*, 6(1), 1–5.
- Noval, N., Melviani, M., Novia, N., & Syahrina, D. (2020). Formulasi dan evaluasi sediaan obat kumur (mouthwash) dari ekstrak etanol tanaman bundung (*Actinoscirpus grossus*) sebagai antiseptik mulut. *Jurnal Surya Medika*, 6(1), 112–120.
- Purwaningsih, I. (2021). Potensi Enzim Bromelin dari Sari Buah Nanas (*Ananas comosus* L.) dalam Meningkatkan Kadar Protein pada Tahu. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 6(1), 39-46.
- Retnaningsih, A., Primadhamanti, A., & Erdina. (2020). Inhibition test of pineapple juice (*Ananas comosus* L. Merr) to *Staphylococcus aureus* with agar diffusion method. *Jurnal Analis Farmasi*, 5(1), 18–24.
- Sagita, D., Hartesi, B., Fitri, K., & Lufita, L. (2023). Konsentrasi Hambat Minimum Enzim Bromelin dari Kulit dan Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 101–108.
- Sari, D. R., & Lubis, Z. (2018). Isolasi dan Uji Stabilitas Enzim Bromelin dari Nanas (*Ananas comosus* L.). *Farmaka*, 16(2), 97-104.
- Sawitri, H., & Maulina, N. (2021). Derajat pH saliva pada mahasiswa Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh yang mengkonsumsi kopi tahun 2020. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 7(1), 84–94.

- Silva, M. P., Calomino, M. A., Teixeira, L. A., Barros, R. R., Paula, G. R., & Teixeira, F. L. (2023). Antibiofilm activity of bromelain from pineapple against *Staphylococcus aureus*. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 45, e65725.
- Soares P et al. (2010). Studies on Bromelain Precipitation by Ethanol, Poly (Ethylene Glycol) and Ammonium Sulphate. Brazil: Universidade de São Paulo, 2010.
- Urška Jancic and Selestina Gorgieva. (2022). Bromelain and Nisin: The Natural Antimicrobials with High Potential in Biomedicine. *Pharmaceutics*: 14 (76).
- Wulandari, Y., & Wahyuningsih, A. (2023). Efektivitas Ekstrak Kasar Enzim Bromelin Buah Nanas (*Ananas comosus*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Galenika*, 9(1), 34–40.