

Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat dan n-Heksan Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Fara Azzahra^{1*}, Ana Wiastuti¹, Rina Rusmadi¹

¹Program Studi Diploma III Farmasi, Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta, Jl. Veteran, Gang Jambu, Kebrokan, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta

*Email: faraaazzahra@afi.ac.id

Abstract

Background: Hibiscus leaves contains flavonoid, tannin and saponin compounds that act as antibacterial.

Objective: This study aims to determine the antibacterial activity of ethyl acetate fraction and n-hexane fraction of hibiscus leaves against the growth of *Staphylococcus epidermidis* bacteria.

Method: Hibiscus leaves were extracted by maceration with 70% ethanol solvent, then fractionated with ethyl acetate and n-hexane as solvent. The ethyl acetate and n-hexane fractions were tested for antibacterial activity using the disc diffusion method. The treatment group consisted of ethyl acetate and n-hexane fractions with concentrations of 40%, 60%, 80% and 100%; 1% DMSO solution group; control group of ethyl acetate and n-hexane solvents; negative control group (sterile distilled water); and the positive control group (ciprofloxacin 5 μ g/20 μ L). The treated media was incubated at 37°C for 24 hours. The inhibition zone formed was observed and measured according to the Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) category.

Results: The results of the ethyl acetate fraction of hibiscus leaves with a concentration of 40%; 60%; 80% and 100% had inhibition zone diameters of 8.30 mm, respectively; 9.35mm; 10.24 mm and 10.93 mm, in the n-hexane fraction of hibiscus leaves with a concentration of 40%; 60%; 80% and 100% had an average inhibition zone diameter of 7.91 mm, respectively; 8.27 mm; 8.89 mm; and 9.30 mm. The average diameter of the inhibition zone in the ciprofloxacin positive control group was 31.78 mm.

Conclusion: Ethyl acetate fraction and n-hexane fraction of hibiscus leaves have antibacterial activity but not comparable to ciprofloxacin.

Keywords: Ethyl acetate fraction, n-hexane fraction, hibiscus leaf, antibacterial

Intisari

Latar belakang: Daun kembang sepatu mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang berperan sebagai antibakteri.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

Metode: Daun kembang sepatu diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 70%, kemudian difraksinasi dengan pelarut etil asetat dan n-heksan. Fraksi etil asetat dan n-heksan diuji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram. Kelompok perlakuan terdiri dari fraksi etil asetat dan n-heksan dengan konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100%; kelompok larutan DMSO 1%; kelompok kontrol pelarut etil asetat dan n-heksan; kelompok kontrol negatif (aquadest steril); dan kelompok kontrol positif (siprofloksasin 5 μ g/20 μ L). Media yang telah diberi perlakuan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona hambat yang terbentuk diamati dan diukur berdasarkan kategori Clinical and Laboratory Standart Institute (CLSI).

Hasil: Hasil penelitian kelompok fraksi etil asetat daun kembang sepatu konsentrasi 40%; 60%; 80% dan 100% memiliki diameter zona hambat berturut-turut 8,30 mm; 9,35 mm; 10,24 mm dan 10,93 mm, pada fraksi n-heksan daun kembang sepatu konsentrasi 40%; 60%; 80%

dan 100% memiliki rata-rata diameter zona hambat berturut-turut 7,91 mm; 8,27 mm; 8,89 mm; dan 9,30 mm. Rata-rata diameter zona hambat pada kelompok kontrol positif siprofloxasin adalah 31,78 mm.

Kesimpulan: fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu memiliki aktivitas antibakteri tetapi tidak sebanding dengan siprofloxasin.

Kata kunci : fraksi etil asetat, fraksi n-heksan, daun kembang sepatu, antibakteri

1. Pendahuluan

Jerawat merupakan suatu penyakit kulit biasa terjadi pada masa remaja bahkan hingga dewasa yang ditandai dengan munculnya komedo, papul, pustul, nodus, dan kista pada daerah wajah, leher, lengan atas, dada, dan punggung (Amalia *et al.*, 2014). Bakteri utama penyebab jerawat adalah *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* [1].

Pengobatan yang biasa dilakukan akibat infeksi jerawat yang disebabkan oleh bakteri, yaitu dengan pemberian antibiotik, tetapi penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat menyebabkan resistensi bakteri [2]. Sehingga diperlukan alternatif lain dari bahan alam yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi [3].

Daun kembang sepatu merupakan salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai bahan untuk obat tradisional [4]. Daun kembang sepatu memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antifungi, antiinfeksi, antimikroba, antiinflamasi, antidiare dan antipiretik [5]. Daun kembang sepatu mengandung metabolit sekunder yang berperan sebagai antibakteri, yaitu flavonoid, tanin dan saponin [6].

Fraksi etil asetat dan fraksi air dari ekstrak etanol 70% daun kembang sepatu konsentrasi 60%, 70% dan 80% efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* [7]. Penelitian lain yang dilakukan melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kembang sepatu dengan konsentrasi 80% efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*, sedangkan konsentrasi 20%, 40% dan 80% efektif dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* [8]. Penelitian lainnya juga menyebutkan ekstrak dari berbagai pelarut organik seperti metanol, etil asetat dan petroleum eter dari daun kembang sepatu berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri Gram positif, salah satunya *Streptococcus pyogenes* [9].

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian terhadap potensi aktivitas antibakteri fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* masih sedikit, sehingga perlu dilakukan penelitian terkait

aktivitas antibakteri fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

2. Metode

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah autoklaf (*Autoclave YXQ SG41.46*), *Rotary Evaporator* (IKA RV 10), oven (Memmert), timbangan digital (ACIS AD-300i), mikropipet (Accumax Smart), alat-alat gelas (Pyrex) pinset, inkubator (Memmert IN 55), ayakan 50 mesh, bunsen, jarum ose, *cotton bud* steril, jangka sorong.

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun kembang sepatu, isolat bakteri *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), etanol 70% (Brataco chemical), n-heksan (Brataco chemical), DMSO 1%, etil asetat (Brataco chemical), *aquadest* steril, siprofoksasin 5 μ g/20 μ l, *Nutrient Agar*, Larutan NaCl 0,9%, Larutan *Mc.Farland* 0,5 (10⁸ koloni/mL), serbuk Mg, HCl pekat, FeCl₃, Liebermann-Burchard, kertas cakram.

2.3. Determinasi Daun Kembang Sepatu

Determinasi dilakukan untuk mengidentifikasi dan memastikan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar *Hibiscus rosa-sinensis* L. Determinasi tanaman dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

2.4 Ekstraksi Daun Kembang Sepatu

Serbuk daun kembang sepatu sebanyak 650,79 gram direndam dengan etanol 70% sebanyak 5 liter, dilakukan pengadukan selama 15 menit dan didiamkan selama 24 jam. Hasil maserasi disaring, filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan *Rotary Evaporator* pada suhu 50°C, kemudian dilanjutkan pemekatan menggunakan *waterbath* pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental [9],[10].

2.5 Fraksinasi Daun Kembang Sepatu

Ekstrak kental daun kembang sepatu sebanyak 10 gram dilarutkan dengan *aquadest* 50 mL, kemudian dilakukan fraksinasi menggunakan corong pisah dengan pelarut n-heksan sebanyak 100 mL dengan perbandingan 1:1, diperoleh fraksi cair n-heksan dan fraksi cair air. Fraksi cair n-heksan dipisahkan dari pelarutnya dengan pemekatan menggunakan *waterbath* menjadi fraksi n-heksan. Fraksi air difraksinasi kembali menggunakan pelarut etil asetat sebanyak 100 mL, diperoleh fraksi cair etil

asetat dan fraksi cair air. Fraksi cair etil asetat dipisahkan dari pelarutnya dengan pemekatan menggunakan *waterbath* menjadi fraksi etil asetat [11].

2.6 Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat dan Fraksi n-heksan

Uji Flavonoid

Fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu sebanyak 2 mL dilarutkan dengan 2 mL metanol, ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetes. Hasil positif flavonoid ditandai dengan warna merah atau jingga [12].

Uji Tanin

Fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu sebanyak 2 mL, ditambahkan reagen FeCl₃ 1% 2-3 tetes. Sampel positif mengandung senyawa tanin apabila terbentuk warna biru tua atau hijau kehitaman [13].

Uji Saponin

Fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu sebanyak 2 mL, ditambahkan aquadest sebanyak 10 mL, digojog kuat selama 10 detik. Sampel positif mengandung saponin jika terbentuk busa stabil dengan tinggi busa 1-10 cm tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan HCl 2N [13].

Uji Terpenoid

Fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu sebanyak 2 mL ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard. Apabila terbentuk warna biru atau biru hijau menunjukkan adanya steroid, sedangkan warna merah menunjukkan adanya triterpenoid [13].

2.7 Pengujian Aktivitas Anti Bakteri Fraksi Etil Asetat dan Fraksi n-heksan Daun Kembang Sepatu

Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri

Media Nutrient Agar (NA) sebanyak 3 gram dilarutkan dalam 150 mL aquadest steril kemudian dididihkan. Media bakteri disterilkan menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Media bakteri lalu dimasukkan cawan petri steril sebanyak 20 mL dan ditunggu sampai padat di suhu ruangan [14],[15].

Pembiakan Suspensi Bakteri

Bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang diperoleh dari Balai Kesehatan Lingkungan Yogyakarta diambil dengan kawat ose steril, kemudian disuspensikan ke tabung yang berisi 2 mL larutan NaCl 0,9%, selanjutnya kekeruhannya disamakan dengan standar *Mc. Farland* 0,5 (10^8 koloni/mL) [16], [17].

Pembuatan Larutan Uji dan Larutan Kontrol

Larutan uji dibuat dari fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu dengan konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100%. Konsentrasi tersebut dibuat dengan cara membuat larutan stok 100% dengan menimbang ekstrak daun kembang sepatu sebanyak 2 gram, kemudian dilarutkan dengan larutan DMSO 1% sebanyak 2 ml. Larutan stok tersebut kemudian diencerkan hingga didapat konsentrasi 40%, 60% 80% dan 100% [8].

Larutan kontrol negatif menggunakan *aquadest* steril, kontrol pelarut menggunakan etil asetat dan n-heksan, serta digunakan kontrol larutan DMSO 1%. Kontrol positif menggunakan siprofloksasin dengan konsentrasi 5 μ g/20 μ l.

Pembuatan Larutan Kontrol Positif

Kontrol positif siprofloksasin konsentrasi 5 μ g/50 μ L [18]. Siprofloksasin yang digunakan adalah sediaan injeksi dengan konsentrasi 0,2% b/v. Pengenceran siprofloksasin untuk mendapatkan konsentrasi 0,025%, yaitu dengan mengambil injeksi 0,2% sebanyak 125 μ L, kemudian ditambah *aquadest* steril sebanyak 875 μ L, sehingga siprofloksasin yang digunakan adalah konsentrasi 5 μ g/20 μ L.

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram. Suspensi bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang kekeruhannya disamakan dengan *Mc. Farland* diambil sebanyak 20 μ l diinokulasikan pada media NA [19].

Fraksi etil asetat daun kembang sepatu sebanyak 20 μ L diteteskan di atas kertas cakram, lalu diletakkan di atas media NA, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dilihat berdasarkan zona bening disekitar kertas cakram. Zona bening sebagai diameter hambat diukur menggunakan jangka sorong dan dinyatakan dalam millimeter. Hasil penelitian yang diperoleh juga dianalisis menggunakan parameter nilai zona bening berdasarkan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) berdasarkan kategori resisten, intermediet dan sensitif terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* [20].

3. Hasil dan pembahasan

3.1 Ekstraksi Daun Kembang Sepatu

Ekstraksi daun kembang sepatu pada penelitian ini dilakukan secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian dilakukan remaserasi sebanyak tiga

kali. Proses maserasi dengan pelarut etanol 70% dikarenakan etanol merupakan pelarut semipolar akan menarik senyawa yang sifatnya polar maupun non polar sehingga terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel karena tekanan yang berbeda antara di dalam dan luar sel yang mengakibatkan metabolit sekunder di sitoplasma terlarut dalam pelarut organik [21]. Etanol 70% merupakan pelarut yang paling baik untuk mengekstrak flavonoid, tanin dan saponin dibanding etanol 96%, etanol 30% dan air [22]. Ekstrak kental daun kembang sepatu yang diperoleh sebanyak 134,63 gram dengan rendemen ekstrak sebesar 20,69 %.

3.2. Fraksinasi Daun Kembang Sepatu

Proses fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut n-heksana bertujuan untuk memisahkan senyawa-senyawa non polar yang terdapat dalam ekstrak daun kembang sepatu. Pelarut ini termasuk pelarut non polar, sehingga dapat melarutkan senyawa-senyawa non polar yang terdapat di dalamnya. Fraksinasi dilakukan 5 kali hingga berwarna jernih menyerupai pelarutnya. Senyawa bening menunjukkan bahwa semua senyawa non polar telah tertarik ke fraksi n-heksan. Fraksi n-heksan kemudian dipisahkan dan dikentalkan menggunakan *waterbath* dengan suhu 50°C. Fraksi n-heksan yang diperoleh sebesar 7,90 gram.

Selanjutnya, dilakukan fraksinasi kembali menggunakan pelarut etil asetat. Fraksinasi dengan etil asetat dilakukan untuk menarik senyawa semipolar. Fraksinasi dilakukan 5 kali hingga berwarna jernih menyerupai pelarutnya. Senyawa bening menunjukkan bahwa semua senyawa semipolar telah tertarik ke fraksi etil asetat. Fraksi cair etil asetat diuapkan menggunakan penangas air (*waterbath*) pada suhu 50°C hingga diperoleh fraksi kental. Fraksi etil asetat yang diperoleh dari proses fraksinasi daun kembang sepatu adalah 5,41 gram.

Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat dan Fraksi n-heksan Daun Kembang Sepatu

Hasil pengujian skrining fitokimia pada fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu dapat dilihat pada tabel 1. Berdasarkan tabel 1, pengujian flavonoid dari fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu menggunakan serbuk Mg dan HCl pekat menghasilkan warna merah. Uji kandungan tanin menggunakan reagen FeCl₃ 1% pada fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu menghasilkan warna biru tua. Uji kandungan saponin fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu tidak menunjukkan adanya dengan buih atau busa yang stabil. Uji kandungan steroid dan triterpenoid menggunakan

reagen Lieberman-Burchard pada fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu menunjukkan hasil positif triterpenoid pada fraksi n-heksan dengan terbentuknya warna merah, tetapi hasil negatif pada pengujian steroid, sedangkan pada fraksi etil asetat tidak menunjukkan hasil positif pada pengujian steroid dan triterpenoid.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat dan n-Heksan Daun Kembang Sepatu

Pengujian	Fraksi Etil Asetat	Fraksi n-Heksan
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Saponin	-	-
Steroid	-	-
Triterpenoid	-	+

Keterangan :

+ : Positif mengandung zat aktif
- : Negatif mengandung zat aktif

Hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat mengandung senyawa flavonoid dan tanin, sedangkan fraksi n-heksan mengandung senyawa flavonoid, tanin dan triterpenoid. Hasil ini sesuai dengan penelitian bahwa fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu mengandung flavonoid dan tanin [7].

Pengujian Aktivitas Anti Bakteri Fraksi Etil Asetat dan Fraksi n-heksan Daun Kembang Sepatu

Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu dengan konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100% terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* menggunakan metode difusi cakram menghasilkan diameter zona hambat yang berbeda untuk setiap konsentrasi. Hasil pengujian dan pengukuran zona hambat fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 1.

Tabel 2. Diameter zona hambat fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Kelompok	Zona Hambat ± SD (mm) Fraksi Etil Asetat Daun Kembang Sepatu	Zona Hambat ± SD (mm) Fraksi n-Heksan Daun Kembang Sepatu	Kategori CLSI (2013)
Konsentrasi 40%	8,30±0,46	7,91±0,33	Resisten
Konsentrasi 60%	9,35±0,48	8,27±0,45	Resisten
Konsentrasi 80%	10,24±0,27	8,89±0,84	Resisten

Kelompok	Zona Hambat ± SD (mm) Fraksi Etil Asetat Daun Kembang Sepatu	Zona Hambat ± SD (mm) Fraksi n-Heksan Daun Kembang Sepatu	Kategori CLSI (2013)
Konsentrasi 100%	10,93±0,28	9,30±1,01	Resisten
Kontrol positif (siprofloxasin)	31,78±1,08	31,78±1,08	Sensitif
Kontrol negatif (aquadest steril)	0,00±0,00	0,00±0,00	-
Kontrol negatif (DMSO 1%)	0,00±0,00	0,00±0,00	-
Kontrol pelarut (Etil Asetat)	0,00±0,00	-	-
Kontrol pelarut (n-heksan)	-	0,00±0,00	-



Keterangan :

A : Fraksi etil asetat dan n-heksan konsentrasi 40%
 B : Fraksi etil asetat dan n-heksan konsentrasi 60%
 C : Fraksi etil asetat dan n-heksan konsentrasi 80%
 D : Fraksi etil asetat dan n-heksan konsentrasi 100%

E : Kontrol negatif (DMSO 1%)
 F : Kontrol pelarut (etil asetat dan n-heksan)
 G : Kontrol negatif (aquadest steril)
 H : Kontrol positif (siprofloxasin)

Gambar 1. Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu menunjukkan bahwa semua konsentrasi memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Konsentrasi paling tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada

fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan adalah 100% dengan rata-rata zona hambat sebesar $10,93 \pm 0,28$ mm dan $9,30 \pm 1,01$ mm. Berdasarkan tabel 2, zona hambat yang terbentuk fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan semakin besar dengan adanya peningkatan konsentrasi. Hasil sejalan dengan penelitian sebelumnya pada pengujian ekstrak metanol daun kembang sepatu adanya peningkatan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pyogenes* seiring dengan penambahan konsentrasi ekstrak [9]. Zona hambat yang terbentuk pada masing-masing konsentrasi fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan berdasarkan CLSI termasuk kategori resisten, karena zona hambat yang terbentuk adalah ≤ 15 mm [20].

Aktivitas antibakteri pada fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu dapat disebabkan adanya kandungan metabolit sekunder, yaitu flavonoid dan tanin [7]. Flavonoid merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan dan replikasi bakteri patogen dengan cara menurunkan cairan membran sel bakteri, merusak sintesis dinding sel, polisakarida, karbohidrat dan enzim bakteri sehingga bakteri akan lisis [23]. Tanin bekerja menjadikan sel bakteri menjadi lisis. Hal ini dikarenakan tanin mempunyai target kerja pada dinding sel bakteri (dinding polipeptida, sehingga pembentukan sel tidak sempurna dan sel akan mati. Tanin juga memiliki kemampuan dengan mengganggu jalannya protein di lapisan dalam sel [24]. Triterpenoid yang terdapat pada fraksi n-heksan daun kembang sepatu juga diketahui memiliki aktivitas antibakteri [25]. Mekanisme kerja triterpenoid dengan bereaksi dengan porin pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga dapat mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri [26].

Berdasarkan hasil penelitian, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu pada semua konsentrasi memiliki zona bening yang lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif siprofloxacin dan termasuk dalam kategori resisten atau tidak potensial dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*.

4. Kesimpulan

Fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun kembang sepatu memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, tetapi potensinya tidak

sebanding dengan siprofloksasin dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

Ucapan terimakasih

Terimakasih ditujukan kepada Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta atas dukungan dalam penelitian ini.

Daftar pustaka

- [1] Archer, P., The Complete Guide to Acne; *Prevention, Treatment and Remedies*. Lulu Press, Inc. HillsboroughSt, Raleigh, NC 27607, Amerika Serikat, pp. 19-24. 2013.
- [2] Ali. M.A.A., Khalifa, A.A and Albukhaty, S., *Antibiotik Resistence Of Staphylococcus aureus Isolated From Burned Patient In Alsoder Hospital Missan City*, pp,91-97, 2014.
- [3] Prawira, M.Y., Daya Hambat Dekok Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Penyakit Mastitis Pada Sapi Perah, *Skripsi*, Malang: Universitas Brawijaya, 2013.
- [4] Kumar, A., Singh, A., Review on *Hibiscus rosa- sinensis*. *International Journal of Research in Pharmaceutical Biomedical Sciences*. vol. 3, no. 2, pp 534-8, 2012.
- [5] Patel, R., Patel. S. Desai, and A. Nage, Study of Secondary Metabolites and Antioxidant Properties of Leaves, Stem and Root among Hibiscus Rosa-sinensis cultivars, *Asian Journal of Experimental Biological Sciences*, vol.3 No.4 pp.719-725, 2012.
- [6] Tiwari, U., Yadav, P., Nigam, D., Study on Phytochemical Screening and Antibacterial Potential of Methanolic Flower and Leaf Extracts of *Hibiscus rosa sinensis* L., *International Journal of Innovative and Applied Research*, vol. 3, no. 6, pp 9-14, 2015.
- [7] Setyaningtyas, D., Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-heksan, Etil Asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*, *Skripsi*. Semarang: STIFAR “Yayasan Pharmasi”, 2014.
- [8] Azzahra, F., Padmasari, D., Adhiarta, K., Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Kembang Sepatu Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Streptococcus mutans*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, vol. 1, no. 2, pp 243-250, 2018.
- [9] Sejal, R., Priya, N., Evaluation of Antimicrobial Activity of *Hibiscus rosa-sinensis*. *Journal of Pharmacy and Research*, vol. 5, no. 6, pp 3318-3320, 2012.
- [10] Tamboto, J.L.,Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Poryphyromonas gingivalis* Secara In Vitro, *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol. 6, no.1, pp 31-36, 2017.
- [11] Hildani, A., Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n-heksan, Etil asetat dan Air dari Daun Enceng Gondok (*Eichhornia crassipes* (Martius) Solms) Dengan Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). *Skripsi*. Medan: Universitas Sumatera Utara, 2018.
- [12] Octaviani, M., Fadhli, H. and Yuneistya, E., Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Difusi Cakram, *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), pp 62-68, 2019.
- [14] Muthmainnah, B., Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica Granatum* L.) Dengan Metode Uji Warna, *Media Farmasi*, vol. 8, no. 2, pp 23-28, 2017.
- [14] Andries, R.J., Paulina, N.G., Aurelia, S., Uji Efek Anti Bakteri Ekstrak Bunga Cengkeh Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. *Jurnal e-GiGi (eG)*, vol.2, no.2, 2014.
- [15] Rizqina, N. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Infusum Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Karies *Streptococcus*

- mutans* Secara In Vitro. *Skripsi*. Padang: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas, 2014.
- [16] Mpila, D.A., Fatimawali, dan Wiyono, W.I. 2012, Uji Aktivitas Antibakteri Etanol Daun Mayana (*Coleus atropurpureus* L Benth) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* Secara In-Vitro, *Skripsi*, Manado: Fakultas MIPA Universitas Sam Ratulangi Manado, 2012.
- [17] Kursia, S., Lembang, J.S., Taebe B., Burhan A., Rahim., Wa O.R., Nursamsiar., Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, vol.3, no. 2, 2016.
- [18] Budiana, S. M., Kojong, N. S., Wewengkang, D. S., Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga dan Biji Tanaman Pacar air (*Impatiens balsamina* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* secara In Vitro. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol.4, no. 4, pp 214-223, 2015.
- [19] Sari, R., Mutiara, M., Inarah, F., Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Proteus mirabilis*. *Journal Pharmacy Science and Research*, vol. 4, no. 3, pp143-154, 2017.
- [20] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty Third Informational Supplement*, vol. 33, no.1, 2013.
- [21] Yulianingtyas A., Bambang K., Optimasi Volume Pelarut dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.). *Jurnal Teknik Kimia*, vol. 2, no.10, pp 58-64, 2016.
- [22] Afifah, N., Aktivitas Antibakteri Kombinasi Gentamisin dan Ekstrak 10 Tanaman Obat Terhadap Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* dan *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2017.
- [23] Kumar, S., Pandey, A.K., 2013. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, pp 1-16, 2013. Doi: 10.1155/2013/162750.
- [24] Purba, H., Simanjuntak, A., Situmorang, R., Phytochemical Screening of Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) and Antimicrobacterial Activity Test. *Jurnal Pendidikan Kimia*, vol.12, No.2 pp 70-78, 2020.
- [25] Fitriany, P. 2012. Kandungan Fenol, Senyawa Fitokimia, Aktivitas Antioksidan Rumput Laut *Padina australis*. *Skripsi*, Bogor: Departemen Teknologi Hasil Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor, 2012.
- [26] Wulansari, E.D., Lestari, D., Khoirunnisa, M.A., Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (*Ficus Carica* L.) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, *Pharmacon*, vol. 9, no. 2, 2020.