

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN KRIM EKSTRAK KULIT KAYU JAWA (*Lannea coromandelica*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Afina Fitri¹, Dwi Bagus Pambudi², Emi Nurlaela³, Slamet⁴

Email : afina_fitri@yahoo.com
dwibagus589@gmail.com

^{1,2,4}Program Studi Farmasi FIKes Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

³Program Studi Keperawatan FIKes Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

ABSTRAK

Kulit kayu jawa mengandung senyawa golongan karbohidrat, steroid, glikosida jantung, terpenoid, tanin, dan flavonoid yang diduga memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah formulasi sediaan krim ekstrak kulit kayu jawa (*Lannea coromandelica*) dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Pengujian antibakteri dilakukan menggunakan metode sumuran yang di inkubasi selama 24 jam, kemudian diukur zona hambat bakteri, dianalisis menggunakan uji non-parametrik *Kruskal Wallis*. Hasil uji antibakteri dapat disimpulkan bahwa data sediaan krim ekstrak kulit kayu jawa (*Lannea coromandelica*) terdapat daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 pada masing-masing F1, F2 dan F3 yaitu sebesar 14,75 mm, 15,45 mm, 16,11 mm dengan hasil signifikansi uji non-parametrik *Kruskal Wallis* yaitu 0,018 lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$), maka data tersebut ada perbedaan signifikan dari masing-masing zona hambat antar replikasi sediaan. Saran dari penelitian ini yaitu perlu dilakukan uji antibakteri menggunakan media lain dan membedakan aktivitas kulit kayu jawa langsung dengan sediaan krim kulit kayu jawa.

Kata kunci : Ekstrak Kulit Kayu Jawa, Krim, Sumuran.

PENDAHULUAN

Mikroorganisme alami yang ada dalam tubuh manusia yaitu mikroorganisme normal maupun organisme flora normal. Meskipun flora normal tidak patogen, namun dalam keadaan tertentu dapat bersifat patogen sehingga menimbulkan penyakit infeksi. Penyakit infeksi adalah jenis penyakit yang diderita paling banyak diperoleh dari penduduk negara berkembang yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* salah satunya yaitu Indonesia (Lestari, 2016).

Menurut WHO, 55 rumah sakit di 14 negara Seluruh Dunia menunjukkan 8,7% pasien menderita penyakit infeksi selama perawatan di rumah sakit. Menurut

Kemenkes RI (2015) di Indonesia, jumlah kejadian angka penyakit infeksi bakteri pada layanan Rawat Inap Tingkat Lanjut berlangsung sampai Desember 2014 mencapai angka 148.703 kasus (Lestari, 2016).

Pada tahun 2014, di Provinsi Jawa Tengah sebanyak 71,451 (26,11%) jumlah kasus pneumonia terjadi pada balita. Angka kasus yang terjadi mengalami peningkatan dibandingkan pada tahun 2013 (23,85%) (Salamah, 2017).

Beberapa penyakit infeksi disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* antara lain, *Staphylococcal scalded skin syndrome* terjadi pada anak-anak usia

kurang dari enam tahun sebanyak 98%. Pada penderita abses otak ditemukan sebesar 10-15% kasus. Pada bakteremia ditemukan sebanyak 11-53%, dan penderita endokarditis ditemukan sebanyak 25-35% kasus. Pneumonia terdapat 18,1% kasus, toksik syok sindrom 0,001% kasus. Menurut WHO (2012) terdapat furunkel, selulitis, dan infeksi gastroenteritis yang diakibatkan enterotoksin dari *Staphylococcus aureus* (Fitriana, 2013).

Menurut penelitian Rahmadani (2015), ekstrak kulit kayu jawa memiliki aktivitas terhadap antibakteri ditandai adanya zona bening dalam penentuan diameter zona hambat. Ekstrak kulit kayu jawa aktif sebagai antibakteri dikarenakan komponen kimia yang terkandung dalam ekstrak. Berdasarkan hasil penapisan fitokimia, ekstrak kulit kayu jawa mengandung senyawa flavonoid, glikosida, saponin, tanin dan fenol.

Dari uraian diatas, perlu dilakukan penelitian suatu sediaan dari ekstrak kulit kayu jawa (*Lannea coromandelica*) yang berfungsi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Penelitian ini berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu oleh Rahmadani (2015) yang mengatakan bahwa ekstrak kulit kayu jawa mempunyai aktivitas sebagai antibakteri. Ekstrak tersebut dilanjutkan penelitian dibuat formulasi dan uji aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak kulit kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Sediaan krim diharapkan dapat menghambat tumbuhnya bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan; timbangan analitik, erlenmeyer, toples kaca dan pengaduk untuk maserasi, alumunium foil, corong kaca, kain flanel, ayakan, evaporator, waterbath, beker gelas, batang pengaduk, corong kaca, pipet tetes, spatula, wadah krim, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, viskometer digital, pH meter, cawan petri, jarum ose, tabung reaksi, rak tabung, gelas ukur, lampu spirtus, spatula, vortex, oven, lemari pendingin, LAF (*Laminar Air Flow*), inkubator, alat sumuran.

Bahan yang adalah simplisia kulit kayu jawa, bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Mueller Hinton Agar* (MHA), kloramfenikol, asam stearat, setil alkohol, propilenglikol, tween 80, span 80, metil paraben. gliserin, aquadest.

Prosedur Penelitian

Determinasi Tanaman

Determinasi bertujuan untuk memastikan kebenaran spesies suatu tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah benar-benar tanaman kulit kayu jawa.

Pembuatan Simplisia

Bahan baku kulit tanaman kayu jawa segar diambil sebanyak kurang lebih 8000 g, kemudian disortasi basah, lalu dicuci bersih dari kotoran dan bagian tumbuhan lain menggunakan air bersih atau air mengalir. Kulit kayu jawa dirajang dengan diiris tipis-tipis atau dalam bongkahan-bongkahan. Kemudian dikeringkan dengan pengeringan matahari langsung dan ditutup kain hitam. Pengeringan dihentikan setelah bahan sudah kering sempurna. Selanjutnya disortasi kering Semua bahan baku yang telah kering dihaluskan dengan cara diblender hingga didapatkan 1000 g serbuk. Kemudian Serbuk di ayak dengan ayakan No. Mess 40 dan disimpan dalam wadah yang kering dan tertutup rapat (BPOM RI, 2013).

Pembuatan Ekstrak

Serbuk kering kulit kayu jawa ditimbang sebanyak 1000 g, dimasukkan dalam wadah maserasi, ditambahkan 5 liter etanol 96%. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia selama 3 hari dengan sesekali diaduk, kemudian disaring menggunakan kain flanel dan ampasnya direndam lagi untuk dilakukan remaserasi sebanyak 1 kali. Hasil maserasi (maserat) dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak kental, kemudian dihitung persentase rendemen ekstrak (Rahmadani, 2015).

Uji Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui metabolit sekunder yang terkandung didalam ekstrak etanol kulit kayu jawa, meliputi flavonoid, tanin, alkaloid, fenol, saponin, glikosida, steroid/terpenoid.

Pembuatan Krim

Disiapkan semua alat dan bahan yang akan digunakan. Masing-masing bahan ditimbang sesuai perhitungan. Fase minyak dileburkan berturut-turut mulai dari asam stearat, setil alkohol dan span 80 dipanaskan diatas penangas air. Fase air dibuat dengan melarutkan metil paraben dalam air yang sudah di didihkan sampai suhu 70°C, kemudian ditambahkan propilenglikol, gliserin dan tween 80. Emulsi dibuat dengan menambahkan fase minyak ke fase air sambil diaduk kencang hingga terbentuk corpus emulsi yang stabil. Ditambahkan sedikit demi sedikit ekstrak kulit kayu jawa, digerus dan diaduk dalam mortir hingga terbentuk emulsi yang homogen. Krim dimasukkan dalam wadah krim yang tertutup rapat lalu diberi etiket.

Tabel 3.1 Rancangan Formula Krim

Bahan	Kegunaan	Kontrol +	Kontrol -	F1	FII	FIII
Ekstrak kulit kayu jawa	Zat aktif	-	-	0,5 g	0,6 g	0,7 g
Kloramfenikol	Pembanding	0,5	-	-	-	-
Asam stearat	Basis	-	3 g	3 g	3 g	3 g
Setil alkohol	Pengemulsi	-	1 g	1 g	1 g	1 g
Propilenglikol	Penstabil	-	2 g	2 g	2 g	2 g
Tween 80	Emulgator	-	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g
Span 80	Emulgator	-	1,8 g	1,8 g	1,8 g	1,8 g
Metil paraben	Pengawet	-	0,03 g	0,03 g	0,03 g	0,03g
Gliserin	Emollient	-	1 g	1 g	1 g	1 g
Aquadest ad	Pelarut	20 ml	20 ml	20 ml	20 ml	20 ml

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian antibakteri dari ekstrak etanol kulit kayu jawa (*Lannea coromandelica*) dilakukan dengan metode difusi sumuran. Suspensi bakteri diambil menggunakan mikropipet steril sebanyak 0,1 mL lalu disebarakan ke permukaan medium MHA yang telah memadat, lalu diratakan. Kemudian dibuat lubang pada media MHA

dengan diameter sumuran 6 mm. Krim dimasukkan sampai penuh pada lubang tersebut. Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diamati dan diukur zona hambat bakteri (Ikhsanudin & Ningsih, 2017).

Sebelumnya dilakukan orientasi ekstrak konsentrasi 2,5%, 3%, 3,5%, 4%,

4,5% dan 5%, untuk mengetahui konsentrasi ekstrak yang dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, yang nantinya untuk menentukan konsentrasi ekstrak dalam formula sediaan.

ANALISIS DATA

Data dalam penelitian ini berupa diameter zona hambat pada pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode sumuran dianalisis secara statistik dengan uji *One-way ANOVA* (*Analisis of Variance*) dengan derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) menggunakan program SPSS versi 16.0 (*Statistical Product And Service Solution*) untuk mengetahui konsentrasi yang efektif membunuh atau menghambat bakteri pada sediaan krim ekstrak etanol kulit kayu jawa. Jika data yang diperoleh terdapat perbedaan, maka dilanjutkan uji *Post Hoc Test* (uji lanjutan) untuk mengetahui perbedaan bermakna dari hasil diameter zona hambat bakteri tiap konsentrasi dengan menggunakan uji *tukey* (Ula, 2018). Jika tidak diperoleh perbedaan, maka dilakukan uji non-parametrik *Kruskal Wallis* dengan signifikansi kurang dari 0,05 ($p > 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Simplisia

Dari hasil pembuatan simplisia kulit kayu jawa basah sebanyak 8000 gram dan diperoleh simplisia kering sebanyak 1250 gram. Kulit kayu jawa diambil dari pohon belakang rumah milik keluarga desa Kertijayan, kecamatan Buaran kabupaten Pekalongan. Kemudian dilakukan sortasi basah yang bertujuan untuk memisahkan bahan asing lainnya yang masih menempel pada bagian tanaman yang tidak berguna dalam penelitian. Lalu dikeringkan dibawah sinar matahari langsung dengan

menggunakan penutup kain hitam atau warna gelap, agar zat dalam simplisia tidak rusak. Selanjutnya disortasi kering untuk memisahkan benda asing yang menempel pada saat pengeringan. Setelah kering sempurna, dibuat serbuk dengan blender untuk memperkecil ukuran partikel, sehingga dapat memperluas kontak serbuk dengan pelarut (BPOM RI, 2013).

Hasil Ekstraksi Kulit Kayu Jawa

Dari hasil ekstraksi kulit kayu jawa diperoleh filtrat warna coklat tua kemerahan dan bobot ekstrak sebanyak 146,13 gram dengan randemen sebesar 14,613%. Randemen merupakan hasil perbandingan ekstrak yang diperoleh dengan jumlah serbuk simplisia dan dinyatakan dalam bentuk persen. Simplisia kulit kayu jawa dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi. Metode ini dipilih karena metode yang digunakan sederhana, mudah, tanpa melalui pemanasan dan kemungkinan rusaknya komponen senyawa kimia dalam simplisia dapat diminimalisir (Clauradya, 2019).

Ditimbang 1000 gram serbuk, dimasukkan dalam toples kaca, ditambahkan 5 liter pelarut etanol 96%. Penggunaan pelarut etanol 96% karena bersifat selektif hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, memiliki absorbansi baik, kapang dan khamir sulit untuk tumbuh, mudah menguap dan ekstrak kental lebih cepat didapat dibandingkan dengan etanol 70%. Simplisia direndam 3 hari sambil sesekali diaduk, kemudian dirotary evaporator untuk memperoleh ekstrak kental. Hasil ekstrak tersebut digunakan uji fitokimia, pembuatan sediaan krim dan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (Hayati, 2018).

Parameter Ekstrak

Dari hasil parameter ekstrak dibagi menjadi 2 yaitu parameter spesifik ekstrak dan parameter non spesifik ekstrak. Parameter spesifik ekstrak dilakukan untuk mengidentifikasi identitas dan organoleptis, dimana identitas tanaman kayu jawa mempunyai nama latin dari tanaman tersebut yaitu *Lannea coromandelica*, bagian tanaman yang digunakan adalah kulit kayu batang. Uji organoleptis diidentifikasi dengan menggunakan pancaindra, diantaranya; mempunyai warna ekstrak coklat tua kemerahan dengan bau khas kayu jawa.

Pada parameter non spesifik didapatkan kadar air sebanyak 9,67%. Kadar air dinyatakan beresiko jika lebih dari 10%, karena dapat mempengaruhi stabilitas ekstrak dan bentuk sediaan. Kadar air yang tinggi juga menyebabkan hasil tidak efektif dalam pengujian aktivitas antibakteri. Hal ini menunjukkan bahwa kadar air ekstrak kulit kayu jawa dalam penelitian ini tidak beresiko, karena tidak melebihi persyaratan kadar air yaitu 10% (Rahmadani, 2015).

Uji Fitokimia

Tabel 4.4 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak

Senyawa	Hasil	Warna
Flavonoid	+	Kuning
Tanin	+	Biru kehitaman
Alkaloid	–	Coklat jernih
Fenol	+	Hitam pekat
Saponin	–	Tanpa busa
Glikosida	–	Merah tua kecoklatan
Steroid	–	Cincin kecoklatan
Terpenoid	+	Cincin kecoklatan

(Data pribadi, 2020)

Berdasarkan uji yang telah dilakukan, didalam ekstrak kulit kayu jawa positif mengandung flavonoid, tanin, fenol dan terpenoid, akan tetapi negatif mengandung senyawa alkaloid, saponin, glikosida dan steroid. Senyawa flavonoid menunjukkan hasil positif jika ditandai warna kuning,

orange dan merah apabila ditambahkan 2 ml larutan $AlCl_3$ lalu didiamkan atau dengan cara lainnya yaitu ditambahkan 2 ml etanol 70%, kemudian 0,1 gram Mg dan 5 tetes HCL pekat. Dari hasil uji ini positif mengandung senyawa flavonoid karena dihasilkan larutan berwarna kuning (Ula, 2018).

Senyawa tanin menunjukkan hasil positif jika ditandai warna hijau kecoklatan atau biru kehitaman apabila ditambahkan dengan 10 ml aquadest dan 3 tetes $FeCl_3$. Hasil yang dilakukan positif mengandung senyawa tanin karena dihasilkan larutan berwarna biru kehitaman (Rahmadani, 2015).

Senyawa alkaloid dinyatakan positif jika pada pereaksi Mayer ditandai adanya endapan berwarna putih, pada pereaksi Dragendorf ditandai adanya endapan berwarna coklat kemerahan, dan pada pereaksi Wagner ditandai adanya endapan berwarna jingga. Dari hasil uji yang dilakukan ini tidak mengandung senyawa alkaloid karena pada peraksi Mayer, Dragendorf dan Wegner dihasilkan larutan berwarna coklat jernih tanpa adanya endapan (Ula, 2018).

Senyawa fenol dinyatakan positif jika dilarutkan dalam 2 mL etanol 70% dan ditambahkan 3 tetes $FeCl_3$ maka muncul warna hitam kebiruan atau hitam pekat mengidentifikasi adanya senyawa fenol. Hasil uji ini positif mengandung senyawa fenol karena dihasilkan larutan berwarna hitam pekat. Dinyatakan mengandung senyawa saponin ditandai adanya buih atau busa tidak hilang selama 10 menit jika ditambahkan 20 ml aquades, lalu dikocok selama 15 menit. Hasil yang dilakukan tidak mengandung senyawa saponin karena tidak berbuih atau busa hilang sebelum 10 menit (Rahmadani, 2015).

Positif mengandung glikosida jika ditambah reaksi Lieberman-Buchard (5 ml asam asetat anhidrida dan 10 tetes asam sulfat pekat) ditandai dengan larutan warna biru atau hijau. Adapun cara lainnya yaitu jika ditambahkan 1 ml aquadest dan NaOH hasil positif ditandai warna kuning. Hasil yang telah dilakukan yaitu negatif mengandung senyawa glikosida karena setelah ditambahkan reaksi Lieberman-Buchard didapatkan larutan berwarna coklat, dan cara ke-2 jika ditambahkan dengan larutan NaOH didapatkan larutan berwarna merah tua kecoklatan (Rahmadani, 2015).

Dinyatakan positif Steroid dan terpenoid jika ditambahkan 0,5 mL asam asetat anhidrat dan 2 mL asam sulfat pekat, terdapat cincin berwarna biru kehijauan maka positif steroid. Dan jika terdapat cincin warna kecoklatan atau violet, maka positif terpenoid. Hasil yang telah dilakukan tidak mengandung steroid, akan tetapi positif mengandung senyawa terpenoid karena dihasilkan cincin berwarna kecoklatan (Rahmadani, 2015).

Dari hasil uji fitokimia tersebut menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder, diantaranya; flavanoid, tanin, fenol dan terpenoid. Metabolit sekunder tersebut dapat menyebabkan terjadinya hambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Uji Antibakteri

Gambar 4.3 Hasil Antibakteri Sediaan Krim



Tabel 4.12 Hasil Diameter Zona Hambat

Diameter zona hambat (mm)				
Formula	Replikasi			Rata-rata
	I	II	III	
FI	14,16	15,02	15,06	14,75
FII	15,14	15,1	16,1	15,45
FIII	16,02	16,18	16,14	16,11
Kontrol+	22,08	22,08	22,02	22,06
Kontrol -	-	-	-	-

(Data pribadi, 2020)

Hasil uji aktivitas antibakteri ini didapatkan zona hambat FI dihasilkan rata-rata zona hambat 14,75 mm, FII dihasilkan zona hambat 15,45 mm dan FIII didapatkan zona hambat 16,11 mm. Dari ketiga konsentrasi ekstrak dapat disimpulkan bahwa F1 dengan konsentrasi ekstrak 2,5% sudah dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Namun jika dilihat dari zona hambat yang lebih besar terdapat pada FIII, karena semakin banyak konsentrasi ekstrak yang dimasukkan kedalam sediaan maka semakin tinggi daya hambat bakteri. Dari hasil zona hambat tersebut dapat dianalisis menggunakan program SPSS 16.0 dengan uji *One Way ANOVA* berikut ini :

Tabel 4.13 Hasil Tes Normalitas Uji *Sapiro Wilk*

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Diameter Zona Hambat	Konsentrasi 2,5%	.371	3	.	.783	3	.075
	Konsentrasi 3%	.373	3	.	.780	3	.067
	Konsentrasi 3,5%	.292	3	.	.923	3	.463
	Kontrol Positif	.385	3	.	.750	3	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan hasil data uji *Sapiro Wilk* didapatkan signifikansi normalitas masing-masing formula konsentrasi 2,5% yaitu 0,075, konsentrasi 3% yaitu 0,067 dan konsentrasi 3,5% yaitu 0,463. Maka ketiga data tersebut terdistribusi normal karena nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Lain pada kontrol positif diperoleh hasil signifikansi 0,000. Maka data kontrol positif dinyatakan tidak terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan analisa uji homogenitas suatu sediaan.

Tabel 4.14 Hasil Tes Uji Homogenitas
Test of Homogeneity of Variances
Diameter Zona Hambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
8.306	3	8	.008

Berdasarkan nilai uji homogenitas didapatkan hasil signifikansi sebesar 0,008. Jika hasil uji homogenitas kurang dari 0,05 ($p < 0,05$), maka data tersebut dinyatakan tidak homogen. Karena persyaratan dilakukan uji one-way ANOVA yaitu data terdistribusi normal dan homogen. Akan tetapi data yang didapat keduanya tidak memenuhi syarat, sehingga data harus dilakukan uji non-parametrik menggunakan *Kruskal Wallis*.

Tabel 4.15 Hasil Tes Uji *Kruskal Wallis*
Test Statistics^{a,b}

	Diameter Zona Hambat
Chi-Square	10.009
Df	3
Asymp. Sig.	.018

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Konsentrasi sediaan

Dari uji non-parametrik *Kruskal Wallis* diperoleh data signifikansi yaitu sebesar 0,018 lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$), maka data tersebut ada perbedaan atau $H_0 =$

ditolak dan $H_a =$ diterima, artinya data sampel sediaan krim ekstrak kulit kayu jawa menunjukkan adanya perbedaan signifikan dari masing-masing zona hambat antar replikasi sediaan.

KESIMPULAN

Hasil uji antibakteri sediaan krim ekstrak kulit kayu jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 pada F1, F2, F3 dan kontrol positif didapatkan hasil rata-rata zona hambat 14,75 mm, 15,45 mm, 16,11 mm dan 22,06 mm. Zona hambat tersebut telah memenuhi signifikansi uji non-parametrik *Kruskal Wallis* dengan signifikansi sebesar 0,018 lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$).

SARAN

1. Perlu dilakukan uji antibakteri menggunakan media agar lain.
2. perlu dilakukan uji antibakteri dengan membedakan aktivitas antara pada kulit kayu jawa langsung dengan sediaan krim ekstrak kulit kayu jawa.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM RI. (2013). *Pedoman Cara Pembuatan Simplisia Yang Baik*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Clauradya, N. S. (2019). *Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Dan Daging Buah Kedondong (Spondias dulcis Soland ex Park) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus ATCC 25923 Dengan Metode Difusi Cakram*. Skripsi, Pekalongan : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Pekalongan.
- Fitriana, I. N. (2013). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Adas (Foeniculum vulgare Mill.) Terhadap Staphylococcus aureus ATCC 6538 Dan Escherichia coli*

- ATCC 11229 Secara In Vitro. Skripsi, Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Hayati, N. (2018). *Uji efektivitas Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (Piper betle L.), Daun Sirsak (Annona muricata L.) Dan Kombinasi Keduanya Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus ATCC 25923*. Skripsi, Pekalongan : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan.
- Ikhsanudin, A., & Ningsih, L. (2017). *Formulasi Krim Ekstrak (Solanum lycopersicum) dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap Staphylococcus aureus ATCC 25923*. *Borneo Journal of Pharmascientech*, Yogyakarta : Unniversitas Ahmad Dahlan.
- Lestari, R. E. (2016). *Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan Daun Coleus scutellarioides Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus Dengan Metode Bioautografi Kontak*. Skripsi, Malang : Universitas Muhammadiyah Malang.
- Rahmadani, F. (2015). *Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (Lannea coromandelica) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Helicobacter pylori, Pseudomonas aeruginosa*. Skripsi, Jakarta : UIN Syarif Hidayatullah.
- Salamah, U. (2017). *Analisis Cost-Effectiveness Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Pediatrik Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2016*. Skripsi, Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ula, D. F. (2018). *Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun, Kulit, Batang dan Akar Tanaman Salam (syzygium polyanthum Wight) Terhadap Bakteri Escherichia coli FNCC 0183 Secara in Vitro*. Skripsi, Pekalongan : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan.