

Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea Robusta*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Antibacterial Activity Test Of Ethanol Extract Of Robusta Coffea Leaf (Coffea Robusta) Cream Against Staphylococcus Aureus Bacteria

Siti Mardiana¹, Wirasti², Fitriyani³, Dwi Bagus Pambudi⁴

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

ABSTRACT

Robusta coffee leaves (Coffea robusta) have antibacterial activity against Staphylococcus aureus bacteria. Based on this, robusta coffee leaves are formulated in a cream dosage form which has antibacterial activity against Staphylococcus aureus bacteria. This study aims to determine the antibacterial activity of the ethanol extract cream of robusta coffee leaves with various concentrations of 3%, 5%, and 8%. The extraction was carried out by maceration using ethanol 96% solvent. The data obtained were statistical tests using the one way ANOVA method followed by the Tukey test using the SPSS program. The test results showed that the cream with an extract concentration of 3%, 5%, and 8% had antibacterial activity against Staphylococcus aureus bacteria with an average inhibition of 1,97mm, 3,206mm, and 4,44mm. The result of statistical tests showed that creams with extract concentrations of 3%, 5%, and 8% had significant differences in antibacterial activity with positive controls.

Keywords: Antibacterial; Cream; Robusta coffee leaves; *Staphylococcus aureus*;

ABSTRAK

Daun kopi robusta (*Coffea robusta*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. berdasarkan hal tersebut maka daun kopi robusta diformulasikan dalam bentuk sediaan krim yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri krim ekstrak etanol daun kopi robusta dengan variasi konsentrasi 3%, 5%, dan 8%. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Data yang diperoleh di uji statistik dengan menggunakan metode *one way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Tukey* menggunakan program SPSS. Hasil pengujian menunjukkan bahwa krim dengan konsentrasi ekstrak 3%, 5%, dan 8% mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat rata-rata sebesar 1,97 mm, 3,206 mm, dan 4,44 mm. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa krim dengan konsentrasi ekstrak 3%, 5%, dan 8% memiliki perbedaan aktivitas antibakteri yang signifikan dengan kontrol positif.

Kata Kunci: Antibakteri; Krim; Daun kopi robusta; *Staphylococcus aureus*

Korespondensi: Siti Mardiana, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Jl.

Amboekembang No.08, Kota Pekalongan, Jawa Tengah, Indonesia, 082325791042,
mardianasiti109@gmail.com

PENDAHULUAN

Indonesia adalah Negara penghasil kopi terbesar ketiga di dunia setelah Vietnam dan Brazil. Salah satu pemeliharaan tanaman kopi yaitu dengan melakukan pemangkasan tanaman kopi, pemangkasan ini bertujuan agar tanaman tidak tumbuh terlalu tinggi sehingga lebih mudah dalam melakukan perawatan, dapat membentuk cabang-cabang produksi baru, mempermudah masuknya cahaya, serta mempermudah pengendalian hama dan penyakit sehingga akan banyak menghasilkan buah kopi (Prastowo *et al.*, 2010). Daun kopi hasil pemangkasan tersebut banyak yang terbuang sia-sia atau menjadi limbah sehingga perlu dilakukan pemanfaatan lebih lanjut.

Menurut Muslim, dkk, 2017. Daun kopi robusta mengandung senyawa asam klorogenat. Dimana asam klorogenat ini memiliki aktivitas sebagai anti bakteri, anti tumor, anti virus, anti mutagenik, anti kanker, anti analgesik dan anti piretik. Ekstrak etanol 70% daun kopi robusta teridentifikasi memiliki senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid dan triterpenoid (Shiyan, dkk, 2017).

Kandungan kimia yang kemungkinan terdapat dalam ekstrak yang mempunyai aktivitas antibakteri yaitu kandungan kimia yang bersifat polar seperti tanin, flavonoid dan polifenol (Nuralifah, dkk, 2018). Dimana antibakteri ini dapat menghambat infeksi kulit yang dapat disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus Aureus* seperti folikulitis, impetigo, selulitis, dan abses (Fatimah, dkk, 2016).

Jenis sediaan obat yang sering digunakan untuk penyakit infeksi kulit yaitu krim. Krim merupakan sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi ke dalam bahan dasar yang sesuai. Sediaan krim lebih disukai daripada sediaan salep. Hal ini dikarenakan bentuk sediaan yang menyenangkan, mudah menyebar rata, praktis, mudah digunakan, serta mudah untuk dicuci daripada sediaan salep (Ansel, 2008).

Berdasarkan latar belakang tersebut, diketahui bahwa daun kopi robusta berpotensi sebagai antibakteri. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dikembangkan lebih lanjut mengenai potensi ekstrak daun kopi robusta dengan memformulasikan dalam bentuk sediaan krim dan menguji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus*. Sediaan krim dipilih karena merupakan sediaan yang disukai untuk terapi infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Farmasetika, dan Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, mulai bulan Maret sampai bulan Juni 2020. Daun kopi robusta yang akan digunakan dalam penelitian ini diperoleh di Kecamatan Petung Kriyono Kabupaten Pekalongan.

Alat yang digunakan

Alat-alat gelas, *rotary evaporator vakum*, blender, neraca analitik, bejana maserasi, kertas pH, cawan petri, mikro pipet, kawat ose, viscometer digital, autoklaf, inkubator, laminar air flow (LAF), oven, bunsen, cawan, loop, kertas saring, kain flannel, alat moisture balance, tabung reaksi, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, lemari pendingin, batang pengaduk, pinset, pipet tetes, kertas, object glass, tabung reaksi, pot krim, lidi kapas.

Bahan yang digunakan

Daun kopi robusta yang diperoleh dari Desa Kayupuring Kecamatan Petung Kriyono Kabupaten Pekalongan. Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 yang diperoleh dari Akademi Analisis Kesehatan Wiradesa, *Mueller-Hilton Agar* (MHA), Etanol 96%, setil alkohol, asam stearat, trietanolamin, gliserin, metil paraben, aquadest, HCl pekat, magnesium, pereaksi mayer, pereaksi dragendorf, FeCl_3 , krim gentamisin, larutan standar McFarland, larutan NaCl, dan Dimethyl sulfoxide (DMSO).

Simplisia

Daun kopi robusta segar ditimbang sebanyak 10kg, dilakukan sortasi basah, kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Lalu dilakukan perajangan. Lalu keringkan daun kopi robusta di bawah sinar matahari dengan ditutupi kain hitam selama 5 hari. Dilakukan sortasi kering, kemudian dilakukan proses penyerbukan dengan cara diblender. Serbuk diayak dengan menggunakan ayakan mesh 40, serbuk simplisia yang didapat diuji kadar airnya dengan menggunakan alat moisture balance. Simplisia kering dianggap baik jika kadar air yang terkandung dalam simplisia kurang dari 10%.

Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun kopi robusta dilakukan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 800g serbuk simplisia daun kopi robusta direndam dengan etanol 96% sebanyak 4,8 L. Campuran tersebut diaduk hingga semua serbuk simplisia terendam dan dibiarkan selama 3x24 jam. Dilakukan pengadukan rutin 1 kali sehari selama 1 jam. Setelah 3 hari hasil maserasi disaring menggunakan saringan yang diberi kain flannel, residunya dilakukan remaserasi selama 2x24 jam dengan volume etanol 96% sebanyak 2,5L, kemudian disaring dengan menggunakan kain flannel yang diberi kertas saring. Lalu filtrat yang diperoleh digabungkan. Filtrat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50° C dengan kecepatan 80 rpm, lalu diuapkan di dalam oven hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental daun kopi robusta yang diperoleh ditimbang dan dihitung randemennya.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap beberapa golongan senyawa, antara lain:

Identifikasi Flavonoid

Ekstrak daun kopi robusta ditimbang sebanyak 0,1g, dilarutkan dalam 5mL etanol. Tambahkan 2 mg logam Mg dan 3 tetes HCl pekat.. Jika terbentuk warna merah, kuning atau jingga menunjukkan hasil positif adanya senyawa flavonoid.

Identifikasi Tanin

Ekstrak daun kopi robusta ditimbang sebanyak 0,1g, dilarutkan dalam 5 mL etanol. Kemudian tambahkan larutan FeCl_3 1%, jika terbentuk warna biru atau hijau kehitaman, maka hal tersebut menunjukkan reaksi positif adanya tanin (Ujan, 2016).

Identifikasi Alkaloid

Ekstrak daun kopi robusta dilarutkan dalam 5

mL HCl 2N. kemudian larutan yang didapat dibagi menjadi 3 tabung reaksi. Tabung reaksi pertama digunakan sebagai blanko, tabung reaksi kedua ditambahkan 3 tetes pereaksi Dragendorff, dan tabung reaksi ketiga ditambahkan dengan 3 tetes pereaksi Mayer. Hasil positif adanya alkaloid jika pada tabung reaksi kedua terbentuk endapan berwarna jingga dan tabung reaksi ketiga terbentuk endapan putih hingga kekuningan (Simaremare, 2014).

Identifikasi Saponin

Ekstrak daun kopi robusta ditimbang sebanyak 0,1g, Tambahkan 5mL aquadest panas, dinginkan dan kemudian kocok hingga muncul buih dan didiamkan selama 2 menit. Lalu ditambahkan dengan 2 tetes HCl 2 N dan dikocok kembali. Hasil positif mengandung saponin jika menunjukkan adanya buih yang mantap selama 10 menit (Bharlul, dkk, 2014).

Identifikasi Terpenoid dan Steroid

Ekstrak daun kopi robusta ditambahkan dengan 10 tetes asam asetat glacial dan 2 tetes asam sulfat pekat. Larutan dikocok perlahan lalu dibiarkan selama beberapa menit. Hasil positif mengandung steroid jika terbentuk warna hijau atau biru, sedangkan positif mengandung terpenoid jika terbentuk warna merah atau ungu (Sogandi, dkk, 2019).

Uji aktivitas antibakteri

Pada penelitian ini menggunakan 5 kelompok uji yaitu sediaan krim dengan variasi konsentrasi ekstrak daun kopi robusta 3%, 5%, dan 8%, kontrol negatif berupa sediaan krim tanpa ekstrak etanol daun kopi robusta atau basis krim, serta kontrol positif berupa krim antibiotik gentamisin. Metode uji antibakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode difusi sumuran. Pertama dilakukan

dengan menyiapkan media *Mueller-Hilton Agar* (MHA) yang telah disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Kemudian suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dicampur dengan media *Mueller-Hilton Agar* (MHA) steril, kemudian didiamkan hingga setengah mengeras. Selanjutnya, dibuat sumuran pada media plate dengan diameter $\pm$ 8 mm. satu cawan petri dibagi menjadi lima sumuran. Setelah itu dimasukan sediaan krim ekstrak daun kopi robusta berbagai konsentrasi sebanyak 0,1 g (F1: 3% ekstrak), (F2: 5% ekstrak), (F3 : 8% ekstrak), basis krim (kontrol negatif), dan krim gentamisin (Kontrol positif) pada masing-masing sumuran yang telah diberi tanda.

Lalu bungkus cawan petri dan masukan kedalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Adanya zona hambat bakteri dapat diperlihatkan dengan terbentuknya area bening di sekitar sumuran. Kemudian diukur zona hambat bakterinya dengan menggunakan jangka sorong.

Formulasi krim ekstrak etanol daun kopi robusta

Bahan	Formula (gram)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak daun kopi robusta	3%	5%	8%	Zat aktif
As. Stearat	16	16	16	Bahan pengemulsi
C. Alba	2	2	2	Stabilizing agent
V. album	8	8	8	Emolien

TEA	3	3	3	Bahan pengemulsi
Propilenglikol	8	8	8	Humektan
Nipagin	0,1	0,1	0,1	Zat pengawet
Nipasol	0,05	0,05	0,05	Zat pengawet
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

Pembuatan Krim Ekstrak Daun Kopi Robusta

Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan. Pembuatan krim ekstrak daun kopi robusta dibuat dengan variasi konsentrasi ekstrak F1 (3%), F2 (5%), dan F3 (8%). Pembuatan krim dilakukan dengan menimbang masing-masing bahan yang akan digunakan. Fase minyak dibuat dengan cara melebur asam stearat, cera alba, dan vaselin album dalam cawan porselen sambil diaduk-aduk diatas waterbath pada suhu 70°C hingga meleleh dan homogen. Fase air dibuat dengan cara melarutkan triethanolamin, propilenglicol, nipagin dan nipasol dalam cawan porselen sambil diaduk di waterbath pada suhu 70°C. Campurkan fase minyak dan fase air dalam mortir lalu digerus hingga dingin dan terbentuk masa basis krim yang homogen. Masukkan ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea robusta*) sesuai dengan konsentrasi F1 (3%), F2 (5%), dan F3 (8%), lalu diaduk dengan pelan, ditambahkan aquadest sedikit demi sedikit hingga 100mL. campuran fase air dan fase minyak diaduk hingga dingin

dan terbentuk masa krim yang homogen. Masing-masing formula disimpan dalam wadah krim. Formula krim tiap konsentrasi dilakukan evaluasi fisik sediaan dan diuji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Analisis data

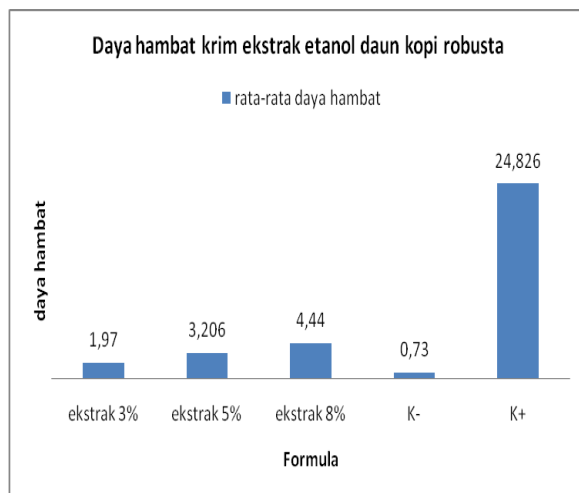
Analisis data statistik yang digunakan yaitu metode *one way* ANOVA. Dilanjutkan dengan uji Tukey pada menu *Pos Hoc Tests*, uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan aktivitas antar sampel dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

HASIL

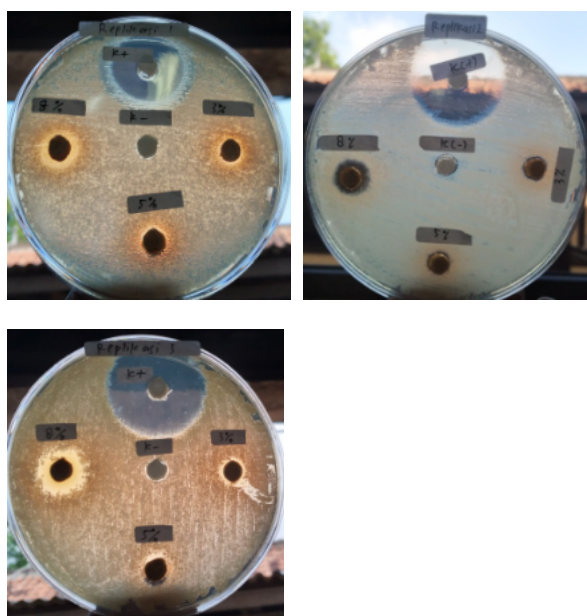
Tabel 1. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun kopi robusta

Senyawa	Hasil	Pustaka	Keterangan
Flavonoid	Jingga kecoklatan	Merah, jingga, dan kuning	+
Tanin	Hijau kehitaman	Biru atau hijau kehitaman	+
Saponin	Terbentuk busa yang mantap selama 10 menit	Terbentuk busa mantap selama 10 menit	+
Alkaloid	Dragendorf = Endapan jingga Mayer = Endapan putih	Dragendorf = Endapan jingga Mayer = Endapan putih hingga kekuningan	+
Steroid/terpenoid	Warna hijau	Steroid = hijau Terpenoid = merah muda	+ steroid

Tabel 2. Hasil daya hambat krim ekstrak daun kopi robusta



Gambar 1. Grafik rata-rata daya hambat krim ekstrak daun kopi robusta



PEMBAHASAN

Ekstrak kental yang didapatkan dari 800 gram serbuk daun kopi robusta sebesar 114,077 gram. Dari hasil ekstraksi diperoleh nilai randemen ekstrak kental sebesar 14,259 %. Hasil randemen dari suatu sampel sangat dibutuhkan karena berfungsi untuk mengetahui banyaknya ekstrak yang diperoleh

	Diameter zona hambat (mm)				
	Kontrol positif	Kontrol negatif	Ekstrak 3 %	Ekstrak 5 %	Ekstrak 8 %
Rata-rata	24,826	0,73	1,97	3,206	4,44
SD	0,08	0,0224	0,1719	0,655	0,23

selama proses ekstraksi. Selain itu, data hasil randemen tersebut ada hubungannya dengan senyawa aktif dari suatu sampel sehingga apabila jumlah randemen semakin banyak maka jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam sampel juga semakin banyak (Hasnaeni, 2019).

Dari hasil pengujian skrining fitokimia disimpulkan bahwa ekstrak daun kopi robusta mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, serta triterpenoid yang diduga memiliki aktivitas antibakteri (Afni, dkk, 2015).

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kopi robusta ini bertujuan untuk memastikan bahwa ekstrak etanol daun kopi robusta memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus* serta untuk menentukan konsentrasi krim ekstrak dalam sediaan krim (Setyani, dkk, 2016).

Hasil rata-rata daya hambat krim dengan konsentrasi ekstrak 3% sebesar 1,97mm yang termasuk daya hambat lemah, konsentrasi ekstrak 5% sebesar 3,206mm yang termasuk daya hambat lemah, konsentrasi 8% sebesar 4,44mm yang termasuk daya hambat lemah, kontrol negatif atau basis krim sebesar 0,73mm yang termasuk daya hambat lemah, dan kontrol positif krim gentamisin sebesar 24,826mm yang termasuk daya hambat sangat kuat. Dari hasil pengamatan diatas menunjukan bahwa aktivitas antibakteri

terbesar terdapat pada kontrol positif krim gentamisin, kemudian diikuti dengan krim ekstrak 8%, 5%, 3% dan kontrol negatif yaitu basis krim. Basis krim memberikan hambatan terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus*, namun penghambatan bakteri *Staphylococcus Aureus* pada krim yang mengandung ekstrak jauh lebih besar. Hal ini dikarenakan terdapat kandungan pengawet dalam sediaan krim yang berefek terhadap hambatan bakteri *Staphylococcus Aureus*. penambahan pengawet pada krim digunakan untuk menjaga sediaan dari kontaminasi mikroorganisme serta menjaga aktivitas dari bahan aktif (Thamprin, 2012). Sedangkan digunakan kontrol positif krim gentamisin untuk membandingkan zona hambat sebagai gambaran terbunuhnya bakteri (Husniyah, 2017).

Ekstrak etanol daun kopi robusta yang diformulasikan dalam sediaan krim juga memiliki aktivitas antibakteri walaupun terjadi penurunan diameter zona hambat jika dibandingkan dengan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kopi robusta. Hal ini disebabkan bahwa pelepasan zat aktif dari sediaan dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu afinitas senyawa terlepas dari basis, kelarutan zat aktif, serta viskositas sediaan tersebut (Setyani, dkk, 2016). Meskipun demikian, sediaan krim yang mengandung ekstrak etanol daun kopi robusta dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*, hal tersebut karena pada ekstrak etanol daun kopi robusta mengandung senyawa metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai antibakteri seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Dimana flavonoid memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa

kompleks dengan protein ekstraseluler yang mengakibatkan rusaknya susunan serta perubahan mekanisme membran sel bakteri. Alkaloid mempunyai kemampuan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri. Tanin memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membrane sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri, terganggunya permeabilitas sel mengakibatkan sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga menghambat pertumbuhannya atau bahkan mati. Saponin memiliki sifat seperti sabun yang merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat, sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga menyebabkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel serta menyebabkan senyawa intraseluler akan keluar (Afni, dkk, 2015).

Dari data statistik yang didapat, menunjukkan bahwa kelima kelompok uji terdistribusi normal karena memiliki nilai sig $>0,05$, dan Levens test $<0,05$ yang berarti data tersebut homogen. Berdasarkan uji *One-Way* ANOVA, data diameter zona hambat mempunyai nilai signifikansi 0,000 yang artinya terdapat perbedaan aktivitas antibakteri antar formula. Kemudian dilanjutkan dengan uji tukey pada menu pos hoc untuk melihat adanya perbedaan aktivitas yang bermakna atau tidak antar formula dan formula mana yang memberikan efek antibakteri paling tinggi. Berdasarkan uji tukey terhadap kontrol positif untuk semua kelompok uji terdapat perbedaan yang bermakna karena nilai sig yang dihasilkan $<0,05$ yang artinya aktivitas kontrol positif dengan semua perlakuan menunjukkan

perbedaan aktivitas antibakteri antara kontrol positif dengan semua konsentrasi krim ekstrak. Dimana pada krim dengan konsentrasi ekstrak 3%, 5%, dan 8% menghasilkan nilai sig <0,05 menunjukkan berbeda bermakna terhadap kontrol positif. Dari ketiga formulasi krim antibakteri ekstrak etanol daun kopi robusta menunjukkan bahwa formula dengan konsentrasi ekstrak 8% merupakan formula yang memiliki daya hambat yang paling tinggi dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*. daripada krim dengan konsentrasi ekstrak 3% dan 5%.

SIMPULAN

Krim dengan konsentrasi ekstrak 3%, 5%, dan 8% merupakan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus Aureus* dengan diameter zona hambat rata-rata sebesar 1,97mm, 3,206mm, dan 4,44mm. hal tersebut karena daun kopi robusta memiliki senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang dapat digunakan sebagai antibakteri.

SARAN

Penelitian ini hanya dilakukan uji secara in vitro. Oleh karena itu perlu dilakukan uji in vivo krim ekstrak etanol daun kopi robusta terhadap hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

1. Afni, N., Said, N., Yuliet. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L) Terhadap *Streptococcus mutans* Dan *Staphylococcus aureus*. *Galenika Journal of Pharmacy* **1 (1)** : 48- 58. Palu.
2. Ansel. C. Howard. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
3. Bahrlul, P., Rahman, N., Diah, A, W, M. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil. *J.Akad.Kim.***3(3)**: 143-149. Palu.
4. Fatimah, S., Nadifah, F., Burhanudin, I. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Kubis (*Brassica oleracea var, capitata f, alba*) Terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Biologi*. Yogyakarta.
5. Hasnaeni., Wisdawati., Usman, S. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Randemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia Amara Bianca*). *Jurnal Farmasi Galenika* **5(2)** 175 -182. Makassar.
6. Husniyah, J. (2017). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus Aureus* Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Anting-Anting (*Acalypha Indica*) Menggunakan Fase Minyak Isopropyl Miristat. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
7. Muslim, Z., Dephinto, Y. (2017). Perbandingan Efektivitas Antimikroba Ekstrak Daun Kopi Robusta (*Coffea Robusta*) dengan Variasi Pengeringan Terhadap *Escherichia Coli*. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* **19 (1)**: Bengkulu.
8. Nuralifah., Armadany, F, I., Parawansah., Pratiwi, A. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Sirih (*Piper betle* L) dengan Basis *Vanishing Cream* Terhadap *Propionibacterium acne*. *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan* **4 (2)**: Kendari.
9. Prastowo, B., Karmawati, E., Rubijo, S, I, C. & Munarso, S.J. (2010). *Budidaya dan Pasca Panen Kopi*. Bogor : Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan.
10. Setyani, W., Setyowati, H., Ayuningtyas, D. (2016). Pemanfaatan Ekstrak Terstandarisasi Daun Som Jawa (*Talinum Paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Dalam Sediaan Krim Antibakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas* **13(1)** 44-51: Yogyakarta.
11. Shiyan S., Herlina., Arsela D., Latifah E. (2017). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanolik Daun Kopi Robusta (*Coffea robusta*) pada Tikus Diabetes Tipe 2 Yang Diberi Diet Lemak Tinggi Dan Sukrosa. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, **III (2)**:

- Magelang.
12. Simaremare, E, S. (2014). Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, **11 (01)**: Jayapura.
 13. Sogandi., Rabima. (2019). Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) dan Potensinya sebagai Antioksidan. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* **22 (5)** 206-212. Jakarta Utara.
 14. Thamrin, N, F. (2012). Formulasi Sediaan Krim Dari Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma Domesticae*. Val) Dan Uji Efektivitas Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Skripsi*. Makasar.
 15. Ujan, Y, P. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Kulit Batang Kesambi (*Schleichera oleosa* MERR) Terhadap *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923 Secara In Vitro. *Skripsi*. Surakarta.