

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI PARTIKEL PERAK EKTRAK  
ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidoscolus aconitifolius*)  
TERHADAP *Propionibacterium acnes* dan *Staphilococcus aureus***

**SKRIPSI**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) dibidang Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA



**Oleh :**

**RISKA HASANAH RAHMA YUNITA**

**08061381722103**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN**

Judul Makalah Hasil : AKTIVITAS ANTIBAKTERI PARTIKEL PERAK EKSTRAK  
ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidoscolus*  
*aconitifolius*) TERHADAP *Propionibacterium acnes* DAN  
*Staphylococcus aureus*

Nama Mahasiswa : RISKA HASANAH RAHMA YUNITA  
NIM : 08061381722103  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 Juli 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 01 Agustus 2022

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti  
NIP. 196807231994032003
2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt  
NIP. 199204142019032031

(.....)

(.....)

Pembahas:

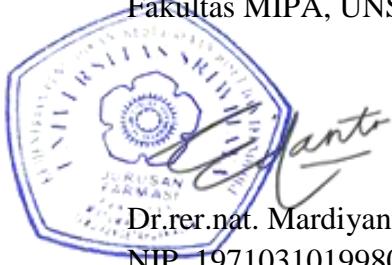
1. Dr. Salni, M.Si  
NIP. 196608231993031002
2. Adik Ahmadi, M.Si., Apt  
NIP. 199003232019031017

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 19710310199802

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : AKTIVITAS ANTIBAKTERI PARTIKEL PERAK EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidoscolus aconitifolius*) TERHADAP *Propionibacterium acnes* DAN *Staphylococcus aureus*

Nama Mahasiswa : RISKA HASANAH RAHMA YUNITA

NIM : 08061381722103

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 04 Agustus 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 05 Agustus 2022

Ketua :

1. Dr. Miksusanti

NIP. 196807231994032003

(.....)

Anggota :

Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt

NIP. 199204142019032031

(.....)

1. Dr. Salni, M.Si

NIP. 196608231993031002

(.....)

2. Adik Ahmadi, M.Si., Apt

NIP. 199003232019031017

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 19710310199802

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Riska Hasanah Rahma Yunita

NIM : 08061381722103

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 Agustus 2022  
Penulis,



Riska Hasanah Rahma Yunita  
NIM.08061381722103

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Riska Hasanah Rahma Yunita

NIM : 08061381722103

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Aktivitas Antibakteri Partikel Perak Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) Terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatnya, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 Agustus 2022  
Penulis



Riska Hasanah Rahma Yunita  
NIM.08061381722103

## **HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO**

**بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ**

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua yang selalu mendoakan, kedua saudaraku, keluarga, dosen, sahabat serta teman teman yang selalu menemaniku

“Sesukses apa pun kamu tidak akan ada artinya jika tampa orang tua”

Don't be a greedy person always think the most important thing is that you are fulfilled and successful even if you take the rights of others, you need to know "he silence doesn't mean giving up but prepares everything for success and shows he is better than you"

Don't judge me by success, but judge me by how often I fall and get back up.

Nelson Mandela

### **Motto**

Everyone will not be able to prevent you from achieving your dreams if you always try and pray always “remember what is destined for you will not be exchanged for others”.

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT berkat rahmat dan karuniaNya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “ Aktivitas Antibakteri Partikel Perak Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) Terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*” . Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentunya tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar besarnya kepada :

1. Allah SWT yang selalu memberi berkat, rahmat dan karunia-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kepada orang tua dan saudara saya yang selalu mendoakan dan dukungan terbaik sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
4. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si., dan ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang selalu ada untuk membimbing, dukungan,

memberikan semangat, doa, dan berbagai masukan dalam menyelesaikan penelitian ini.

5. Dosen pembahas yaitu Bapak Dr. Salni, M.Si dan Bapak Adik Ahmadi, M.Farm., Apt. selaku dosen pembahas atas ilmu, saran, dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
6. Kepada semua dosen dosen Jurusan Farmasi, bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., ; Ibu Herlina, M.Kes., Apt., ; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., ; Ibu Fitrya, M.Si., Apt., ; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., ; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., ; Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt., ; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt., ; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt., ; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., ; Ibu Annisa Amrina, S.M.Farm., Apt., ; dan Ibu Viva Starlisa, M.Sci., Apt. yang telah memberikan wawasan, pengetahuan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
7. Seluruh staf (Kak Ria, dan Kak Erwin) dan Analis Laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak fit, Kak Erwin, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
8. Keluarga besar tercinta yang selalu memberikan doa doa terbaik, dukungan dan nasihat kepada saya.
9. Terima Kasih kepada Ni Ketut Yufariani, S.Farm yang selalu past respon jika penulis bertanya tentang skripsi.
10. Sahabat sahabatku yakni Ubbadah, Alfina, Nita, Asih, Zera, Vivi, Imayah, Hannan Hanifah, Dwi, Lola, Nanda, Roma, Thion, Febri, Ahmad Ramdani, Redi, dan Cindi.

11. Teman teman “kost padas squad” yakni Nadia, Alda, Intan, Dwi, Anisa, Bella, Sisi, dan Putri yang selalu mengerti dan menghibur saya.
12. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2017 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama kuliah.
13. Seluruh Mahasiswa Farmasi angkatan 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas solidaritas, kebersamaan, dan bantuan selama masa studi.
14. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua yang telah membantu, penulis berharap saran dan kritik yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 10 Agustus 2022  
Penulis,

Riska Hasanah Rahma Yunita  
NIM. 08061381722103

**Antibacterial Activity of Silver particles Ethanol Extract of Japanese Papaya Leaves (*Cnidoscolus aconitifolius*) Against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus***

**RISKA HASANAH RAHMA YUNITA  
08061381722103**

**ABSTRACT**

Silver particles have antibacterial properties. The antibacterial ability of silver particles is influenced by the physical characteristics of the particles such as size, shape, and surface properties. In the synthesis of silver using the green synthesis method by utilizing the ethanol extract of Japanese papaya leaves (*Cnidoscolus aconitifolius*). Japanese papaya leaves (*Cnidoscolus aconitifolius*) contain flavonoids and polyphenols which are used as bioreductants. The purpose of this study was to determine the antibacterial properties of silver particles against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus*. Phytochemical screening results from ethanol extract of Japanese papaya leaves contain flavonoid compounds, alkaloids, steroids, saponins, tannins and polyphenols which have the ability to reduce silver particles and the results of specific standardization carried out have met the requirements. The results of the thermodynamic stability test showed that there was a significant change in pH for all formulas and there was non-uniform stability for all formulas with the best formula being formula 5. Inhibitory power of silver particles was obtained at  $p < 0.05$  with a strong inhibition zone criteria found in formula 1 (1 mL : 6 mM) with an average  $\pm SD$  of  $18.33 \pm 1.15$ b against *Propionibacterium acnes* and the criteria for a very strong zone of inhibition in formula 3 (3.5 mL : 3.5 mM) with an average  $\pm SD$  of  $31.00 \pm 2.64$ b against *Staphylococcus aureus* bacteria, and antibacterial effectiveness by 65.45% which is classified as moderate and 83.78% which is classified as strong.

**Key words :** Silver particles, *Cnidoscolus aconitifolius*, *P.acnes*, *S.aureus*

**Aktivitas Antibakteri Partikel Perak Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang  
(*Cnidoscolus aconitifolius*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus***

**RISKA HASANAH RAHMA YUNITA  
08061381722103**

**ABSTRAK**

Partikel perak memiliki sifat antibakteri. Kemampuan antibakteri partikel perak dipengaruhi oleh karakteristik fisik partikel seperti ukuran, bentuk, dan sifat permukaan. Pada sintesis perak menggunakan metode *green synthesis* dengan memanfaatkan ekstrak etanol daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*). Daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) memiliki kandungan flavonoid dan polifenol yang digunakan sebagai bioreduktor. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui sifat antibakteri partikel perak terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. Hasil skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun pepaya jepang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, tanin dan polifenol yang memiliki kemampuan untuk mereduksi partikel perak dan Hasil standarisasi spesifik yang dilakukan telah memenuhi syarat. Hasil uji stabilitas termodinamika terjadi perubahan pH yang signifikan untuk semua formula dan terjadi kestabilan yang tidak seragam untuk semua formula dengan fomula terbaik adalah formula 5. Daya hambat Partikel perak diperolah  $p < 0.05$  dengan kriteria zona hambat kuat terdapat pada formula 1 (1 mL : 6 mM) dengan rata rata  $\pm SD$  sebesar  $18.33 \pm 1.15_b$  terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan kriteria zona hambat sangat kuat pada formula 3 (3.5 mL : 3.5 mM) dengan rata rata  $\pm SD$  sebesar  $31.00 \pm 2.64_b$  terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, dan efektivitas antibakteri sebesar 65.45% yang tergolong sedang dan 83.78% yang tergolong kuat.

**Kata kunci : Partikel Perak, *Cnidoscolus aconitifolius*, *P.acnes*, *S.aureus***

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.5 Manfaat Penelitian.....	7
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>9</b>
2.1 Tanaman Pepaya Jepang.....	9
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Pepaya Jepang.....	10
2.1.2 Kandungan Pepaya Jepang .....	11
2.2 Maserasi.....	11
2.3 Partikel Perak ( $\text{AgNO}_3$ ).....	12
2.3.1 Sintesis Partikel Perak (AgNSP) .....	15
2.4 Antibakteri .....	17
2.4.1 Pengertian .....	17
2.4.2 Mekanisme Antibakteri .....	19
2.4.3 Metode Uji.....	20
2.4.3.1 Metode Difusi.....	20
2.4.3.1 Metode Dilusi .....	21
2.5 Tinjauan Umum Bakteri .....	21
2.5.1 Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	21
2.5.2 Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	24
<b>BAB III. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>27</b>

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	27
3.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	27
3.2.1 Alat Penelitian .....	27
3.2.2 Bahan Penelitian.....	27
3.3 Ekstraksi Daun Pepaya Jepang .....	28
3.3.1 Pengumpulan Bahan Tanaman .....	28
3.3.2 Pembuatan Simplisia .....	28
3.3.3 Pembuatan Ekstrak .....	29
3.4 Skrinning Fitokimia.....	29
3.4.1 Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid.....	29
3.4.2 Uji Fitokimia Senyawa Alkaloid .....	29
3.4.2.1 Uji Wagner .....	29
3.4.2.2 Uji Mayer .....	30
3.4.2.3 Uji Dragendorff .....	30
3.4.3 Uji Fitokimia Senyawa Steroid dan Triterpenoid.....	30
3.4.4 Uji Fitokimia Senyawa Saponin.....	30
3.4.5 Uji Fitokimia Senyawa Tanin.....	30
3.4.6 Uji Fitokimia Senyawa Polifenol .....	31
3.5 Pembuatan Partikel Perak .....	31
3.5.1 Preparasi Bahan .....	31
3.5.1.1 Pembuatan Larutan AgNO <sub>3</sub> .....	31
3.5.1.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang .....	31
3.6 Formula.....	31
3.7 Pembuatan Partikel Perak deangan Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang .....	32
3.8 Uji Stabilitas Termodinamika Formula Partikel Perak .....	32
3.9 Uji Aktivitas Antibakteri .....	33
3.9.1 Sterillisasi Alat dan Bahan .....	33
3.9.2 Pembuatan Medium Nutrient Agar (NA) .....	33
3.9.3 Pembuatan Medium Nutrient Broth (NB) .....	33
3.9.4 Pembuatan Suspensi Standar Mc.Farland 0.5 .....	34
3.9.6 Inokulasi Bakteri .....	34
3.9.7 Uji Aktivitas Antibakteri .....	34
3.10 Analisa Data .....	35
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>36</b>
4.1 Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang .....	36
4.2 Hasil Skrinning Fitokimia .....	38
4.3 Partikel Perak Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang.....	41
4.4 Stabilitas Termodinamika Formula Partikel Perak.....	45
4.5 Uji Antibakteri .....	48

<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>56</b>
5.1 Kesimpulan.....	56
5.2 Saran .....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>58</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>66</b>

## **DAFTAR TABEL**

Halaman

Tabel 1. Komposisi Kandungan Senyawa dan Vitamin Pepaya Jepang <i>(Cnidoscolus aconitifolius)</i> .....	11
Tabel 2. Rentang Konsentrasi Perak Nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) dan Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang .....	32
Tabel 3. Rancangan Formula Partikel Perak .....	32
Tabel 4. Hasil Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang .....	38
Tabel 5. Organoleptik Uji Stabilitas Termodinamika.....	45
Tabel 6. Data pH dari Uji Stabilitas Formula PartikelPerak .....	45
Tabel 7. Zona Hambat Partikel Perak dan Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang Terhadap <i>Propionibacterium acnes</i> .....	48
Tabel 8. Zona Hambat Partikel Perak dan Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....	48

## **DAFTAR GAMBAR**

Halaman

Gambar 1. Tanaman Papaya Jepang ( <i>Cnidoscolus aconifolius</i> ).....	9
Gambar 2. Pembentukan partikel Perak dengan senyawa flavonoid (katekin) .....	16
Gambar 3. Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	23
Gambar 4. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	24
Gambar 5. Sediaan Suspensi Partikel Perak .....	41

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum.....	66
Lampiran 2.	Pembuatan Partikel Perak dengan Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang.....	67
Lampiran 3.	Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .....	68
Lampiran 4.	Perhitungan Preparasi Bahan .....	69
Lampiran 5.	<i>Certificate of Analysis</i> Perak Nitrat .....	72
Lampiran 6.	Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang .....	73
Lampiran 7.	Hasil Persen Rendemen Ekstrak .....	74
Lampiran 8.	Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya Jepang.....	75
Lampiran 9.	Organoleptik Uji Stabilitas Formula PartikelPerak .....	77
Lampiran 10.	Perhitungan Klindamisin 1% .....	79
Lampiran 11.	<i>Certificate of Analysis</i> Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	80
Lampiran 12.	<i>Certificate of Analysis</i> Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	81
Lampiran 13.	Uji Antibakteri .....	82
Lampiran 14.	Aktivitas Antibakteri Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .....	86
Lampiran 15.	Perhitungan Nilai Persen Efektivitas Antibakteri .....	87

## **DAFTAR SINGKATAN**

AgNO <sub>3</sub>	: Perak Nitrat
nm	: Nanometer
C	: Celcius
µm	: Mikrometer
mM	: Milimolaritas
mm	: Milimeter
cm	: Centimeter
g	: Gram
mg	: Miligram
mL	: Mililiter
µl	: Mikroliter
Cu	: Tembaga
TiO <sub>2</sub>	: Titania
KHM	: Konsetrasi Hambat Minimal
KBM	: Konsetrasi Bunuh Minimal
CFU	: <i>Colony Forming Unit's</i>
SLD	: Simplex Lattice Design
NaCl	: Natrium Klorida
BaCl	: Barium Klorida
NA	: Nutrient Agar
NB	: Nutrient Broth

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar belakang**

Nanoteknologi menjadi salah satu bidang ilmu Fisika, Kimia, Biologi, dan rekayasa yang penting serta menarik beberapa tahun terakhir ini. Nanoteknologi adalah salah satu teknologi generasi terbaru dan mempengaruhi secara signifikan perkembangan berbagai bidang salah satunya dalam bidang kesehatan (Keat dkk., 2015). Salah satunya pengembangan nanoteknologi dibidang kesehatan yaitu pembuatan partikel perak (Lembang dkk., 2013).

Partikel perak merupakan partikel yang terbuat dari logam perak yang memiliki ukuran 1 – 100 nm. Partikel perak memiliki sifat yang stabil dan aplikasi yang potensial sebagai agen antibakteri kemampuan antibakteri partikel perak dipengaruhi oleh karakteristik fisik partikel seperti ukuran, bentuk, dan sifat permukaan. Selain itu rasio luas permukaan terhadap volume semakin meningkat dengan semakin semakin kecilnya ukuran partikel sehingga partikel perak memiliki kemampuan antibakteri yang lebih kuat (Haryono dkk., 2008). Kemampuan antibakteri partikel perak antara lain merusak dinding sel bakteri, mengganggu metabolisme sel, dan menghambat sintesis sel bakteri. Partikel perak mendekat pada membran sel bakteri dan melakukan penetrasi kedalam bakteri selanjutnya partikel perak melakukan difusi dan menyerang rantai pernapasan bakteri, sehingga pada akhirnya sel tersebut akan mati (Mahendra dkk., 2009).

Partikel perak bisa tereduksi menjadi nanopartikel perak dengan adanya zat pereduksi yang akan mengubah partikel perak yang awalnya bermutu positif

( $\text{Ag}^+$ ) dan menjadi partikel perak yang tidak bermuatan ( $\text{Ag}^0$ ). Partikel logam bisa tereduksi menjadi logam yang awalnya pertikel logam bermuatan menjadi partikel logam yang tidak bermuatan (nol). Saat partikel logam ditambah pereduksi akan menjadi nanopartikel ada pun contoh dari zat pereduksi yaitu Ag, Au, Pt, Fe, Co, dan Pd. Sedangkan untuk contoh zat pereduksi adalah natrium sitrat, alkohol, borohidrat, dan  $\text{NaBH}_4$ . Proses ini terjadi karena adanya transfer elektron dari zat pereduksi menuju ion logam (Hakim dan Lukmanul., 2008). Ada pun faktor yang mempengaruhi sintesis nanopartikel antara lain konsentrasi reaktan, temperatur, pengadukan dan *capping agent*. Untuk memastikan partikel perak yang telah menjadi nanopartikel dengan dilakukan uji menggunakan instrumen *Particle Size Analyzer* (SPA) untuk mengetahui ukuran, zeta potensial, PDI dari partikel perak tersebut. Bisa dilihat juga dari hasil uji antibakteri karena semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin bagus daya hambat antibakterinya. Menurut penelitian Reza *et al.* (2021) menyatakan bahwa nanopartikel perak kitosan dengan ukuran 941 nm masih memiliki aktivitas antibakteri yang baik. Menurut penelitian pei *et al.* (2019) menyatakan bahwa nanopartikel yang memiliki ukuran 135.8 nm bisa menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi daya hambat minimum 50  $\mu\text{g/mL}$ , dan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan konsentrasi daya hambat 100  $\mu\text{g/mL}$ .

Secara garis besar sintesis partikel perak dapat dilakukan dengan metode top down (fisika) dan metode bottom up (kimia) (Wahyudi dan Rismayani, 2008). Akan tetapi karena sifatnya yang toksik dan harganya yang mahal menyebabkan terjadi kesulitan mengaplikasikan partikel khususnya di bidang kesehatan. Karena

alasan tersebut maka metode alternatif dikembangkan dalam sintesis partikel perak berdasarkan konsep *green chremisty* yaitu metode *green synthesis* yang lebih ekonomis dan memiliki resiko pencemaran lingkungan rendah atau bahkan nol, sehingga produk yang dihasilkan itu lebih aman dan ramah lingkungan serta dapat digunakan dalam berbagai bidang termasuk kesehatan (Sharma dkk., 2009).

Metode *green synthesis* yaitu metode sintesis yang dapat membentuk partikel dengan bantuan bahan alam yang berasal dari organisme (tumbuhan, hewan, dan mikroorganisme) baik di darat maupun di laut (Asmathunisha dan Kathiresan, 2013). Organisme tersebut akan bertindak sebagai bioreduktor dalam pembuatan partikel perak. Teknik bioreduksi dalam preparasi partikel perak dengan menggunakan mikroorganisme memiliki kelemahan seperti pemeliharaan kultur yang sulit, dan waktu sintesis yang lama sehingga tumbuhan menjadi alternatif sebagai bioreduksi dalam sintesis partikel perak (Lembang dkk., 2013).

Tumbuhan yang dapat digunakan sebagai bioreduktor yaitu tumbuhan yang memiliki senyawa yang dapat berperan sebagai agen reduktor yang merubah ion  $\text{Ag}^+$  dalam larutan menjadi  $\text{Ag}^0$  (Issac dkk., 2013). Senyawa yang terdapat pada tumbuhan dan berfungsi sebagai agen pereduksi adalah terpenoid, fenolik, flavonoid, tannin, steroid, saponin, alkaloid dan lain lain (Matutu dkk, 2016). Di dalam senyawa flavonoid terdapat Gugus fungsi hidroksi (-OH) yang bekerja dengan cara mendonorkan elektron ke ion  $\text{Ag}^+$  untuk menghasilkan  $\text{Ag}^0$  nanopartikel. Dimana gugus fungsi hidroksi (-OH) akan mengalami oksidasi dan

$\text{Ag}^+$  pada  $\text{AgNO}_3$  tereduksi menjadi  $\text{Ag}^0$ , sehingga dalam pembuatan Partikel perak reaksi yang terjadi adalah reaksi redoks (Shankar *et al.*, 2004).

Tumbuhan yang berpotensi menjadi bioreduktor partikel perak ada daun jarak kepyar (*Ricinus communis* L) yang satu famili dengan pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) dimana ekstrak etanol daun jarak kepyar mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid (Utami *et al.*, 2016). Di dalam senyawa alkaloid terdapat atom N yang bisa mendonorkan elektron ke ion  $\text{Ag}^+$  untuk menghasilkan partikel perak. Selain itu juga ada tanaman jarak pagar (*Jatropha curcas* L) dimana ekstrak etanol daun dari jarak pagar ini mengandung metabolit sekunder flavonoid, steroid, saponin dan alkaloid (Adinata *et al.*, 2013). Dimana dalam senyawa flavonoid terdapat gugus fungsi hidroksi (-OH) yang bisa mendonorkan elektron ke ion  $\text{Ag}^+$  untuk menghasilkan partikel perak. Menurut penlitian Akachukwu *et al.* (2014) daun pepaya jepang mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, steroid, alkaloid, fenol, dan saponin. Senyawa flavonoid memiliki gugus fungsi yaitu hidroksi (-OH) yang bisa menjadi bioreduktor dalam pembuatan partikel perak dengan cara mengubah  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ .

Tumbuhan pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) dapat digunakan sebagai reduktor dikarenakan banyaknya kandungan senyawa berupa flavonoid polifenol yang banyak memiliki gugus fungsi berupa hidroksi (-OH) yang berpotensi dalam pembuatan partikel perak (Bayani, 2016). Dijelaskan dalam penelitian obichi *et al.* (2015) jika total senyawa flavonoid polifenol sebesar 23.72 ±0.02%. Menurut penelitian Anjas (2022), yang membuat suspensi nanopartikel

perak ekstrak etanol biji pinang muda dengan total flavonoid sebesar  $18.13 \pm 0.007$  dan flavonoid dalam ekstrak tersebut bisa mereduksi  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ . Sehingga peneliti berasumsi ekstrak etanol daun pepaya jepang bisa dijadikan sebagai bioreduktor pembuatan partikel perak. Senyawa flavonoid diisolasi dengan melibatkan procyanidin B1, procyanidin B2, catechin, rutin, gallocatechin gallate, epigallocatechin gallate, epicatechin-3-O-gallate, quercetin-3-O-galakkosida, quercetin-3-O-glikosida, quercetin-3-O-rhamnoside, trans-reverseratol, quercetin dan kaemferol (Yakubu *et al.*, 2008).

Pembuatan partikel perak pada penelitian ini akan digunakan ekstrak etanol daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) sebagai bioreduktornya. Dimana pembuatannya itu sendiri dengan mencampurkan larutan  $\text{AgNO}_3$  dengan larutan ekstrak etanol daun pepaya jepang dengan perbandingan 9 : 1 (Dada *et al.*, 2018). Dalam penelitian ini pembuatan partikel perak memvariasikan konsentrasi masing masing formula dimana semakin banyak konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya jepang yang digunakan maka akan banyak partikel yang dihasilkan. Memvariasikan konsetrasi  $\text{AgNO}_3$  dimana semakin besar konsentrasi perak nitrat maka proses reduksi akan semakin cepat. Hal ini diakibatkan karena ion Ag dalam larutan terdispersi semakin banyak sehingga pereduksi alami dapat berikatan dengan ion Ag. Menurut penelitian Margareta dkk. (2016) bahwa partikel paling banyak terbentuk atau dihasilkan pada konsentrasi  $\text{AgNO}_3$  1.5 mM dibandingakan dengan pembuatan partikel perak yang menggunakan konsentrasi  $\text{AgNO}_3$  0.5 mM, dan 1 mM.

Aktivitas antibakteri partikel perak pada penelitian ini akan dilakukan uji pada bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri yang menyebabkan terjadinya jerawat. Jerawat (*acne vulgaris*) adalah penyakit kulit yang menyerang pilosebasea kulit yaitu pada bagian kelenjar sebasea dan folikel rambut. Pembentukan jerawat terjadi karena adanya penyumbatan folikel oleh sel sel mati, sebum, dan peradangan yang disebabkan oleh *Propionibacterium acne* pada folikel sebasea (West *et al.*, 2005). Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang menyebabkan penyakit infeksi paling banyak di dunia. Tingkat keparahan infeksinya bermacam macam, seperti infeksi traktus respiratorius, infeksi minor dikulit (furunkulosis dan impetigo), dan infeksi traktus urinarius (Afifurrahman *et al.*, 2014). Infeksi akibat *Staphylococcus aureus*, di mulai dengan masuknya bakteri ke kulit melalui goresan luka. Infeksi akan ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abes bernanah. Abes lokak seperti bisul atau jerawat adalah infesi kulit yang bisa terjadi di daerah folikel rambut dan kelenjar keringat (Louise, 2009).

Berdasarkan uraian diatas maka peneliti tertarik melakukan “uji aktivitas antibakteri partikel perak ekstrak etanol daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*” pada penelitian ini dilakukan Skrinning fitokimia dan menghitung nilai persen rendemen pada ekstrak etanol daun pepaya jepang, Pembuatan formula partikel perak dengan ekstrak etanol daun pepaya jepang yang dirancang menggunakan metode *Simplex Lattice Design*, dilakukan uji Stabilitas

termodynamika formula partikel perak dengan metode *cycling test*, dan melakukan uji aktivitas antibakteri partikel perak pada bakteri gram positif *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi.

## 1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah yang mendasari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana skrining fitokimia dan standarisasi spesifik ekstrak etanol daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) yang dibandingkan dengan standarisasi Depkes RI (2008)?
2. Bagaimana ekstrak etanol daun pepaya jepang mereduksi  $\text{AgNO}_3$  sehingga menjadi formula partikel perak dan mengamati kestabilan termodinamika formula?
3. Bagaimana aktivitas antibakteri dari formula partikel perak ekstrak etanol daun Pepaya Jepang terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*?

## 1.3 Tujuan penelitian

1. Menentukan senyawa metabolit apa saja yang terkandung dalam ekstrak etanol daun Pepaya Jepang
2. Mereduksi  $\text{AgNO}_3$  dengan ekstrak etanol daun pepaya jepang dan mengamati perubahan pH pada formula parikel perak , serta kestabilan termodinamika partikel yang terbentuk
3. Menentukan sifat antibakteri dari formula partikel perak ekstrak etanol daun pepaya jepang terhadap gram positif *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*

#### **1.4 Manfaat penelitian**

Penelitian ini bertujuan agar bisa berguna dalam mengetahui dan memperoleh informasi mengenai pengaruh ekstrak etanol daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) sebagai bioreduktor dalam pembuatan partikel perak. selain itu dapat juga memberikan informasi tentang sifat antibakteri dari partikel perak ekstrak etanol daun pepaya jepang terhadap bakteri gram positif *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M ., Virgus, Y., dan Khairurrijal. 2008, Review Sintesis Nanopartikel, *Jurnal Nanosains dan Nanoteknologi*, **1(2)**: 2-3.
- Adinata, I. P. K., Anam, K., dan Kusrini, D. 2013. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi Aktif Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) dan Uji Aktivitas Larvasida terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **16(2)**: 42-45.
- Agustini, N. W. R., dan Kusmayati. 2007, Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga (*Porphyridium cruentum*), *Journal Biod*, **8(1)**: 48–53.
- Akachukwu, D., Okafor, P. N., dan Ibegbulem, C. O. 2014. Phytochemical content of *Cnidoscolus aconitifolius* and toxicological effect of its aqueous leaf extract in Wistar rats, *Journal of Investigational Biochemistry*, **1(1)**: 26-31.
- Anjas, H. 2022, Optimasi Sintesis Nanopartikel Perak-Ekstrak Pinang Muda dengan Variasi Konsentrasi Perak Nitrat dan Ekstrak Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design*, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengatahanan Alam, Universitas Sriwijaya.
- Arifin, S., dan Yani, S. 2013, Atlas Anatomi Otot Manusia Untuk Fisioterapi, PT. Sejahtera Bersama.
- Asmathunisha, N., dan Kathiresan, K. 2013, A Review on Biosynthesis of Nanoparticles by Marine Organisme, *Colloids and Surfaces B (Biointerfaces)*, **103**: 257 – 277.
- Ayu, H. 2015, Kinetika Sintesis Nanopartikel Perak dari Larutan AgNO<sub>3</sub> dengan Menggunakan Ekstrak Bungkil Biji Jarak Pagar sebagai Reduktor, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Badi'ah, H. I., Seedeh, F., Supriyanto, G. and Zaidan, A. H. 2019, Synthesis of Silver Nanoparticles and the Development in Analysis Method, *IOP Conf. Ser, Earth Environ. Sci.* Vol **217(1)**: 012005
- Barani, H., Montazer, M., Toliyat, T., dan Samadi, N. 2010, Synthesis of Ag-liposome nano composites, *Journal Liposome Res*, **20**: 323–329.
- Bhorgin L. M. A. J., and Perumal, U. M. 2016, Characterization and anti microbial effect of methanolic extract of *Illucium verum* on pathogenic bacteria, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, Vol **5(9)**: 2040-2054.

- Bluma, R. V., and Etcheverry, M. V. 2008, Application of essential oils in maize grain, impact on *Aspergillus section Flavi* growth parameters and aflatoxin accumulation, *Food Microbiol*, Vol **25**(2): 324–334.
- Bulungahapitiya, V. P. 2013, *Plants Based Natural Products: Extraction, Isolation, and Phytochemical Screening Methods*, Edisi ke 1, Indika Graphics, Matara, Sri Lanka.
- Burton, G. R. W., dan Engelkirk, P. G. 2004, *Microbiology for the Health Sciences 7<sup>th</sup> Edition*, Crawfordsville, USA.
- Chakraborty, D. S. 2016, Instrumentation of FTIR and Herbal Applications, *World J Pharm Pharmaceutical Sci*, **5**(3):498-505.
- Chan, E.W.C., Linn, Y.Y., & Omar, M. 2007, Antioxidan and antibacterial activity of leaves of *Erlingera species* (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia, *Journal Food Chemistry*, **104** : 1586-1593.
- Chandran, S. P., Chaudhary, M., Pasricha, R., Ahmad, A., dan Sastry, M. 2006, Synthesis of Gold Nanotriangles and Silver Nanoparticles Using Aloe vera Plant Extract, *Biotechnology Progress*, **22**(2): 577–583.
- Clinical dan Laboratory Standards Institute. 2014, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ; Twenty-Fourth Informational Supplement, *CLSI Document M100-S24*, **34**(1): 1-226.
- Cronquist, A. 1981, An Integrated System of Classification of Flowering Plants, Columbia University Press, New York, 477.
- Cushnie TPT, Lamb AJ. 2005, Antimicrobial activity of flavonoids, *International Journal of Antimicrobial Agents*, **26**(1): 343-56.
- Dachriyanus, 2004, Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi, LPTIK Universitas Andalas, Padang.
- Dada, L., et al. 2018, Long-term analysis of clear-sky new particle formation events and nonevents in Hyytiala, Atmos, *Chem Phys*, **17**: 6227–6241.
- Darmawati, S. 2009, Analisis Profil Protein Pilli *Salmonella typhi* Isolat Rumah Sakit Kariadi Semarang, *Jurnal Litbang*, Universitas Muhammadiyah Semarang, **3**(2).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, Farmakope Herbal Indonesia, Edisi 1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Devi, G.K., Suruthi, P., Veerakumar, R., Vinoth, S., Subbaiya, R., Chozhavendhan, S. 2019, A Review on Metallic Gold and Silver Nanoparticles, *Res. Journal Pharm Technol*, **12**: 935.

- Dewi, A. K. 2013, Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap *Amoxicillin* dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta, *Jurnal Sain Veteriner*. Vol 31(2): 138-150.
- Dewi, R. K. 2010, Optimasi Formulasi Mikroemulsi Sediaan Hormon Testosteron Undekanoat, Universitas Negeri Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Dwidjoseputro, D. 1980, Pengantar fisiologi tumbuhan, Gramedia, Jakarta.
- Dwijoseputro, D. 1994, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Djambatan, Malang.
- Eliza, Ferlinahayati, Mara. A., dan Purwaningrum. W. 2018, Biosintesis Senyawa Antifungi Nanopartikel perak (AgNPs) Menggunakan Ekstrak Tumbuhan Kecapi (*Sandoricum koetjape*) Untuk Mengatasi Penyakit Antaroksa Pada Tanaman Mangga (*Mangifera indica*), *Laporan Penelitian Kompetitif*, Universitas Sriwijaya.
- Fatima, R., Priya, M., Indurthi, L., Radhakrishnan, V., dan Sudhakaran, R. 2020, Biosynthesis of silver nanoparticles using red algae Portieria hornemannii and its antibacterial activity against fish pathogens, *Microb Pathog*, 138: 103-780.
- Forbes, B. A., Sahm, D. F., dan Weissfeld, A. S. 2007, *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology 12<sup>th</sup> Edition*, Missouri.
- Gavhane, A., Padmanabhan, P., Kamble, S. P., and Jangle, S. N. 2012, Synthesis of Nanoparticles Using Extract of Neem Leaf and Triphala and Evaluation of Their Antimicrobial Activities, 3(3): 88-100.
- Grubben, G. J. H., dan Denton, O. A. 2004, Vegetables Wageningen, PROTA (Plant Resources of Tropical Africa) Foundation.
- Hakim, dan Lukmanul. 2008, *kontrol Ukuran dan Dispersitas Nanopartikel besi oksida*, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
- Hamilton., dan Miller J. M. 2002, Vancomycinresistant *Staphylococcus aureus* : a real and present danger *Infection*, 30: 118-124.
- Hapsari, 2015, Uji Anti Bakteri Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* dan *Escherichia coli*, Pendidikan Biologi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Harahap, M. 2000, Ilmu Penyakit Kulit, Hipokrates, Jakarta.

- Harborne, J. B. 1987, *Metode Fitokimia*, Terjemahan: Padmawinata, K. dan Soediro, I, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Haryono, A., dan Harmami, S. B. 2010, Aplikasi Partikel Perak Pada Serat Katun Sebagai Produk Jadi Tekstil Antimikroba, *Jurnal Kimia Indonesia*, **5(1)**: 1-6.
- Haryono, A., Dewi, S., Harmami, S.B. dan Randy, M. 2008, Sintesis Nanopartikel Perak dan Potensi Aplikasinya, *Jurnal Riset Industri*, **2(3)**: 156–163.
- Hieu, N. H., Tran, H., Thi, M. 2013, Chemical Composition Analysis and Antibacterial-antiinflammatoryactivity Tests of Tamanu Seed Oil Extracted by Supercritical Fluid Technology, SCIENCE & TECHNOLOGY DEVELOPMENT, **6(19)**.
- Iwuji S.C., Nwafor, A., Egwurugu, J., Ejeta, K., dan Akpan U. 2015, Karakterisasi komparatif konstituen phytomedicinal dari *Cnidoscolus aconitifolius* ekstrak daun, American J Pharm Tech, **3(1)**:779-784.
- Jawetz, E., dan Adelber's. 2012, Mikrobiologi Kedokteran, Edisi 23, diterjemahkan oleh Mudihargi, E., dkk. EGC, Jakarta.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., dan Adelberg, E. A. 2005, Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan, Penerjemah : Huriati dan Hartanto, Buku kedokteran EGC. Jakarta.
- Jawetz., Melnick., dan Adelber. 2008, *Mikrobiologi Kedokteran*, EGC, Jakarta.
- Karimela, E. J., Ijong, F. G., and Dien, H. A. 2017, Karakteristik *Staphylococcus aureus* Yang Di Isolasi Dari Ikan Asap Pinekuhe Hasil Olahan Tradisional Kabupaten Sangihe, *Jurnal Pengelolahan Hasil Perikanan Indonesia*, Vol **20(1)**: 188-198.
- Keat, C. L., Aziz, A., Eid, A. M. dan Elmarguzi, N. A. 2015, Biosynthesis of Nanoparticles and Silver Nanoparticles, Bioresources and Bioprocessing, **2**: 47–57.
- Khoirut, T. 2019, Biosintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Buah Manggarove (*Sanneratia alba*) Sebagai Senyawa Antibakteri, Skripsi, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya.
- Koirewoa, Y. A., Fatimawali, dan Wiyono, W. I. 2008, Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.), Jurnal FMIPA UNSRAT, Vol **1(1)**: 47-52.
- Lembang, M. S., dan Zakir, M. 2014, Sintesis Nanopartikel Emas Dengan Metode Reduksi Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa*), Artikel Kimia Fmipa Universitas Hasanuddin, 1-10.

- Loveckova, Y., dan Havlikova, I. 2002, A Microbiological Appoach Potensi to Acne Vulgaris, **146(2)**: 29–32.
- Lu Y.C., dan Chou K. S. 2008, A Simple and Effective Route for Synthesis of Nano Silver Colloidal Dispersions, *Journal of The Chinese Institute of Chemical Engineers*, **39**: 673-678.
- Mahendra, K. D., Tobing, A., dan Alting. 2008, *Care Your Self Diabetes Mellitus*, Penebar Plus, Jakarta.
- Maheswari, R. U., Prabha, A. L., Nandagopalan, V., and Anburaja, V. 2012, Green Synthesis of Silver Nanoparticles by Using Rhizome Extract of *Dioscorea oppositifolia* L. and their anti microbial activity against Human pathogens, *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, **1(2)**: 38-42.
- Makarov, V., Love, A., Sinitsyna, O., Yaminsky, S. M. I., Taliantsky, M., and Kalinina, N. 2014, Green Nanotechnologies, Synthesis of Metal Nanoparticles Using Plants, *Acta Naturae*, Vol **6(1)**: 35-44.
- Mardikasari, Sandra A., Mallarangeng, Andi, N .T. A., Ode, S Z. E. 2016, Formulasi dan Uji Stabilitas Lotion dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Sebagai Antioksidan, *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, **3(2)**: 28-32.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., dan Suyono. 2005, Skrinning Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* jacq. Swartz.) dalam Ekkstrak Etabol, *Biofarmasi*, Vol **3(1)**: 26-31.
- Mukherjee, K. L. 1988, *Medical Laboratory Technology (A Procedur Manual for Routine Diagnostic Test)*, Rajkamal Electric Press, New Delhi, India.
- Matutu, J. M., Mamming., dan Taba, P. 2016, Sintesis Nanopartikel Perak Dengan Metode Reduksi Menggunakan Buah Merah (*Pandanus conoideus*) Sebagai Bioreduktor.
- Narulita, W. 2017, Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro, Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung.
- Nattadiputra, S. 2009, Aminoglikosida dan Beberapa Antibiotika Khusus, *Kumpulan Kuliah Farmakologi*, EGC, Jakarta, 631.
- Ngajow, M., Jemmy, A., dan Vanda, S. K. 2013, Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In vitro, *Jurnal MIPA Unsrat Online*, **2(2)**:128-132.

- Obichi, E. A., Manago, C. C., dan Belonwu, D. C. 2015, Effect of *Cnidoscolus aconitifolius* (Family Euphorbiaceae) Aqueous Leaf Extract on Some Antioxidant Enzymes and Haematological Parameters of High Fat Diet and Streptozotocin Induced Diabetic Wistar Albino Rats, *Journal Application Science Environmental Management*, **19(1)**: 201-209.
- Pelczar, M. J., Chan, E. C. S. 1988, Dasar-Dasar Mikrobiologi, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Pratiwi, S. T. 2008, Mikrobiologi Farmasi, Airlangga, Jakarta, 22-42.
- Puspaningtyas, D. E. 2013, The Miracle of Herbs, Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Putri, Z. F. 2010, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* multiresisten, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Radji, M. 2011, *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 201-207.
- Rahmi, Y., Darmawi, Abrar, M., Jamin, F., Fachrurrazi, dan Fahrimal, Y. 2015, Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Preputium dan Vagina Kuda (*Equus caballus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. Vol **9(2)**: 154-158.
- Rengga, W. D. P., Yufitasari, A., and Adi, W. 2017, Synthesis of Silver Nanoparticles from Silver Nitrate Solution Using Green Tea Extract (*Camelia sinensis*) as Bioreductor, JBAT, Vol **6(1)**: 32-28.
- Safaepour, M., Shahverdi, A. R., Shahverdi, H. R., Khorramizadeh, M. R., and Gohari, A. R. 2009, Green Synthesis of Small Silver Nanoparticles Using Geraniol and Its Cytotoxicity against Fibrosarcoma-Wehi 164, *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, **1(2)**: 111-115.
- Sari, P. I., Firdaus, M. L., Elvia, R. 2017, Pembuatan Nanopartikel Perak (NPP) Dengan Bioreduktor Ekstrak Buah *Muntingia calabura* L Untuk Analisis Logam Merkuri, *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, **1(1)**: 20-26.
- Shaheen B, Gonzalez M. A. 2011, microbial aetiology of acne what is the evidence *Br Journal Dermatol*, **165**: 474-485.
- Shankar, S. S., Rai, A., Ahmad, A., dan Sastry, M. 2004, Rapid Syntesis of Au, Ag, and Bimetallic Au Core – Ag Shell Nanoparticles Using *Neem Azadirachtra Indica* Leaf Broth , *Journal of Colloid and Interface Science*, **275(4)**: 496–502.
- Sharma, S., Kumar, S., Bulchandini, B. D., Taneja, S., and Banyal, S. 2013, Green Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Antimicrobial Activity

- against Gram Positive and Gram Negative Bacteria. *International Journal of Biotechnology and Bioengineering Research*, **4(4)**: 341-346.
- Sharma, V. K., Yngard, R. A., Lin, Y. 2009, Silver Nanoparticles: Green Synthesis and Their Antimicrobial Activities, *Journal Advances in Colloid and Interface Science*, **145**: 83-96.
- Sitohang, I. B., Fathan, H., Effendi, E., dan Wahid, M. 2019, The susceptibility of pathogens associated with acne vulgaris to antibiotics. *Medical Journal of Indonesia*, **XXVIII(1)**: 21-27.
- Sjahfirdi, L., Aldi, N., Maheshwari, H., dan Astuti, P. 2015, Aplikasi Fourier Transform Infrared (Ftir) Dan Pengamatan Pembengkakan Genital Pada Spesies Primata, Lutung Jawa(*Trachypithecus Auratus*) Untuk Mendeteksi Masa Subur, **9(2)**: 156-160.
- Skoog, D. A., Holler, E. J., dan Crouch, S. R. 2007, *Principles of Instrumental Analysis*. Thomson Higher Education. USA, 848-851.
- Sondi, I., and Salopek S. B. 2004, Silver Nanoparticles as Antimicrobial Agent A Case Study on E. Coli as A Model for Gram Negative Bacteria, *J Colloid Interf Sci* Vol 275: 82-177.
- Suhartati, T. 2017, *Dasar-Dasar Spektrofotometri Uv-Vis dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*, AURA, Bandar Lampung.
- Syahrurachman A. 2010, Daya Hambat Ekstrak Spon Laut *Callyspongia sp* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureuse*, Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran, edisi revisi, Binarupa Aksara, jakarta 125-34.
- Toelle, N. N., dan Lenda, V. 2014, Identifikasi dan Karakteristik *Staphylococcus Sp.* dan *Streptococcus Sp.* dari Infeksi Ovarium pada Ayam Petelur Komersial (*Identification and Characteristics of Staphylococcus Sp. and Streptococcus Sp. Infection of Ovary in Commercial Layers*), Laboratorium Mikrobiologi, Program Studi Kesehatan Hewan, Politeknik Pertanian Negeri Kupang, Vol **7(1)**: 32–37.
- Utami. W. W., Ahmad, A. R., dan Malik, A. 2016. Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Daun Jarak Kepyar (*Ricinus communis L.*) Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **3(1)**: 141-145.
- Veerasamy, R., Xin, T. Z., Gunasagaran, S., Xiang, T. F. W., Yang, E. F. C., Jeyakumar, N., and Dhanaraj. 2011, Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Mangosteen Leaf Extract and Evaluation of Their Antimicrobila Activities, *Journal of Saudi Chemical Society*, **15**: 113-120.

- Wahyudi, T., Sugiyana, D., dan Helmy, Q. 2011, Sintesis Nanopartikel Perak Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. aureus*. *Arena Tekstil Volume*, **26(1)**: 1-60.
- Wahyudi, T., Sugiyana, D., dan Helmy, Q. 2011, Sintesis Nanopartikel Perak dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. Aureus*, *Arena Tekstil Volume*, Vol **26(1)**: 1-60.
- Walsh, C. 2003, Antibiotics: action, origins, resistance, Washington, D.C. ASM Press.
- West, J. A., Zuccarello, G. C., Scott, J. D., Pickett, H., dan Kim, G. H. 2005, Observations on Purpureofilum Apyrenoidigerum Gen, et sp, nov, from Australia and Bangiopsis Subsimplex from India (Stylonematales, Bangiophyceae, Rhodophyta), *Phycological Research*, **53**: 57–74.
- Widaty, S. 2017, *Panduan Praktik Klinik bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia*, Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin, Jakarta.
- Yakubu, M. T., Akanji, M. A., Oladiji, A. T., Olatinwo, A. W. O., dan Adesokan, A. A. 2008. Effect of *Cnidoscolous aconitifolius* (Miller) IM Johnston leaf extract on reproductive hormones of female rats.
- Yanti, A. R. 2019, Efek Ekstrak Air Daun Kecapi (*Sandoricum Koetjape* (Burm. F.) Merr.) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Archives Pharmacia*, **1(1)**: 9-13.
- Yanti, W. R. O., dan Astuti, A. 2018, Sintesis Nanokristal Perak Menggunakan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*), *Jurnal Fisika Unand*, **7(3)**: 286-291.
- Yenni., Amin, S., Djawad, K. 2011, Perbandingan Efektivitas Adapelene 0.1% Gel dan Isotretinoin 0.05% Gel yang di Nilai dengan Gambaran Klinis Serta Profil Interleukin 1 (IL -1) Pada Akne Vulgaris, JST Kesehatan.