

**SKRINING FITOKIMIA DAN UJI AKTIVITAS  
ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL *Spirulina platensis*  
TERHADAP BAKTERI *Methicillin Resistant Staphylococcus  
aureus* (MRSA) DAN *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE)**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**HANIP RIDHO SAPUTRA**

**08061381320033**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2018**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : SKRINING FITOKIMIA DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL *Spirulina platensis* TERHADAP BAKTERI *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) DAN *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE)

Nama Mahasiswa : HANIP RIDHO SAPUTRA

NIM : 08061381320033

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Program Jurusan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 1 Maret 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 April 2018

Pembimbing :

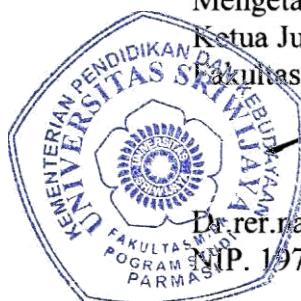
1. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....)   
NIP. 195810261987032002
2. Laida Neti Mulyani, M.Si. (.....)   
NIP. 198504262015042002

Pembahas :

1. Herlina, M.Kes., Apt. (.....)   
NIP. 197107031998022001
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....)   
NIPUS. 198711272013012201
3. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)   
NIPUS. 1988030820144082201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002



## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : SKRINING FITOKIMIA DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL *Spirulina platensis* TERHADAP BAKTERI *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) DAN *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE)

Nama Mahasiswa : HANIP RIDHO SAPUTRA  
NIM : 08061381320033  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Maret 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 12 April 2018

Ketua :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 195810261987032002

(.....)

Anggota :

1. Laida Neti Mulyani, M.Si.  
NIP. 198504262015042002
2. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt.  
NIP. 198803252015042002
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.  
NIPUS. 198711272013012201
4. Indah Solihah, M.Sc., Apt.  
NIPUS. 198803082014082201

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr. Ir. Nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002



## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Hanip Ridho Saputra  
NIM : 08061381320033  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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 yang 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, 12 April 2018  
Penulis,



Hanip Ridho Saputra  
NIM. 08061381320033

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Hanip Ridho Saputra  
NIM : 08061381320033  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol *Spirulina platensis* Terhadap Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, 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, 12 April 2018  
Penulis,



Hanip Ridho Saputra  
NIM. 08061381320033

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

*Skripsi ini saya persembahkan untuk para pejuang ilmu pengetahuan.*

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Dia mendapat (pahala) dari (kebijakan) yang dikerjakannya dan dia mendapat (siksa) dari (kejahanatan) yang diperbuatnya. (Mereka berdo'a), "Ya Tuhan kami, janganlah engkau hukum kami jika kami lupa atau kami melakukan kesalahan. Ya Tuhan kami, janganlah Engkau bebani kami dengan beban yang berat sebagaimana Engkau bebankan kepada orang-orang sebelum kami. Ya Tuhan kami, janganlah Engkau pikulkan kepada kami apa yang tidak sanggup kami memikulnya,. Maafkanlah kami, ampunilah kami, dan rahmatilah kami. Engkaulah pelindung kami, maka tolonglah kami menghadapi orang-orang kafir (Q.S Al-Baqoroh, 286)

"Dan (ingatlah juga), tatkala Tuhanmu memaklumkan; "Sesungguhnya jika kamu bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), Maka Sesungguhnya azab-Ku sangat pedih" (Q.S Ibrahim: 7)

### Motto:

*"Creativity is Intelligence, Having Fun"*

*-Albert Einstein-*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol *Spirulina platensis* Terhadap Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE)”. Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu 'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Allah SWT, Berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi.
2. Kedua orang tua penulis yang telah memberikan dukungan baik secara material, doa, semangat, serta nasihat.
3. Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Bapak Dr. Iskhaq Iskandar, M.Sc., dan Ketua Jurusan Farmasi, Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si selaku pembimbing akademik yang telah memberikan arahan mulai dari awal sampai akhir perkuliahan.
6. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
7. Ibu Laida Neti Mulyani M.Si. selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan ilmu, semangat, motivasi, kepercayaan, doa, saran, dan nasihat kepada penulis selama penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.

8. Ibu Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., dan ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
10. Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Ria, Kak Adi, Kak Putri, dan Kak Erwin selaku staf, dan analis laboratorium Jurusan Farmasi atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
16. Sahabat kosan Qodarudin dan teman-teman seperjuangan Iqbal Afghani, Tio Kurnia IB, Abu, Risky P.J., Agus, Irvan, Thio G.J., Elan, Qori, Iman, Rezky, Oon Fathihana, Afifah, Meri, Mutia, Arini, Fahmi, Salsa, Chandy, Shela, Puyuk, Aisyah, Nubai, Ratih, Dellisa, Melisa, Dian, Adel, Eka Putri, Nindy, Siti, Lidya, Masayu, Rina, Yuni dan seluruh mahasiswa Farmasi Universitas Sriwijaya angkatan 2013 yang tak bisa disebutkan satu persatu, atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
18. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2011, 2012, 2014, 2015 dan 2016 serta teman seperjuangan pengurus di Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi (HKMF) Universitas Sriwijaya, atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, kepengurusan himpunan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
19. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan

selanjutnya. Hanya kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 12 April 2018

Penulis,



Hanip Ridho Saputra

NIM. 08061381320033

**Screening of Phytochemicals and Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract  
*Spirulina platensis* against *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)  
and *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE)**

**Hanip Ridho Saputra  
08061381320033**

**ABSTRACT**

*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE) are the most common pathogenic bacteria resulting in nosocomial infections in hospitals and have been resistant to antibiotics. *Spirulina platensis* is a microalgae belonging to the blue-green algae group (*Cyanophyta*), containing bioactive substance that can be used as anti-bacterial agent. To obtain bioactive substances on *Spirulina platensis* as an antibacterial agent was done by maceration and sonication extraction. The aim of this research was to find out the class of secondary metabolite compounds which was contained in *Spirulina platensis* ethanol extract and to know its antibacterial ability against MRSA and VRE bacteria. The results of phytochemical screening of ethanol extract *Spirulina platensis* contain flavonoid, saponin, phenolic, and steroidal compounds. TLC analysis showed that ethanol extract *Spirulina platensis* contains flavonoid group compounds. *Spirulina platensis* ethanol extract gave inhibitory activity against MRSA and VRE with MIC 8 and 4% respectively with mean value of inhibit zone diameter  $0.62 \pm 0.11$  and  $0.68 \pm 0.23$  mm.

**Keyword(s):** *Spirulina platensis*, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*,  
*Vancomycin Resistant Enterococci*, antibacteria

**Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol *Spirulina platensis* terhadap Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE)**

**Hanip Ridho Saputra  
08061381320033**

**ABSTRAK**

*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE) merupakan bakteri patogen yang paling sering mengakibatkan infeksi nosokomial di rumah sakit dan telah mengalami resistensi terhadap antibiotik sehingga pilihan terapi menjadi sulit. *Spirulina platensis* merupakan mikroalga yang termasuk kedalam kelompok alga hijau biru (*Cyanophyta*), mengandung zat aktif yang dapat digunakan sebagai anti bakteri. Untuk mendapatkan zat bioaktif pada *Spirulina platensis* sebagai zat antibakteri dilakukan ekstraksi dengan cara maserasi dan sonikasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol *Spirulina platensis* dan mengetahui daya antibakterinya terhadap bakteri MRSA dan VRE. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol *Spirulina platensis* positif mengandung senyawa golongan flavonoid, saponin, fenolik, dan steroid. Analisis KLT menunjukkan ekstrak etanol *Spirulina platensis* mengandung senyawa golongan flavonoid. Ekstrak etanol *Spirulina platensis* memberikan aktivitas penghambatan terhadap MRSA dan VRE dengan KHM masing-masing 8 dan 4% (b/v) dengan nilai rata-rata diameter zona hambat masing-masing  $0,62 \pm 0,11$  dan  $0,68 \pm 0,23$  mm.

**Kata kunci:** *Spirulina platensis*, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, *Vancomycin Resistant Enterococci*, antibakteri

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	ix
ABSTRAK .....	x
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Spirulina platensis</i> .....	6
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi <i>Spirulina platensis</i> .....	6
2.1.2 Kandungan Kimia dan Efek Farmakologi .....	7
2.2 Bakteri .....	8
2.2.1 Morfologi Sel Bakteri .....	8
2.2.2 Bakteri Gram Positif .....	9
2.2.3 Bakteri Gram Negatif .....	9
2.3 Resistensi Antibiotik .....	10
2.3.1 Mekanisme Resistensi Antibiotik .....	10
2.3.2 Faktor Resistensi Antibiotik .....	11
2.4 <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA) .....	12
2.5 Mekanisme Resistensi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
2.6 <i>Vancomycin-Resistant Enterococcus</i> (VRE) .....	14
2.7 Mekanisme Resistensi <i>Enterococcus</i> .....	15
2.8 Antibiotik .....	16
2.8.1 Penggolongan Antibiotik .....	17
2.8.2 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Struktur Kimia .....	18
2.8.3 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja .....	18
2.9 Kloramfenikol .....	19
2.10 Ekstraksi .....	20

2.10.1	Maserasi .....	21
2.10.2	Perkolasi .....	21
2.10.3	Sokhletasi .....	21
2.10.4	Refluks .....	22
2.11	Kromatografi Lapis Tipis .....	22
2.12	Penetuan Aktivitas Antibakteri .....	23
2.12.1	Metode Difusi Cakram .....	24
2.12.2	Metode Dilusi Cair .....	24
<b>BAB III</b>	<b>METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>25</b>
3.1	Waktu dan Tempat .....	25
3.2	Alat dan Bahan .....	25
3.2.1	Alat .....	25
3.2.2	Bahan .....	25
3.3	Prosedur Penelitian .....	26
3.3.1	Preparasi Ekstrak Etanol <i>Spirulina platensis</i> .....	26
3.3.2	Karakterisasi Ekstrak Etanol <i>Spirulina platensis</i> .....	26
3.3.2.1	Kadar Sari Larut Air .....	26
3.3.2.2	Kadar Sari Larut Etanol .....	27
3.3.2.3	Penetapan Kadar Air .....	27
3.3.3	Skrining Fitokimia .....	28
3.3.4	Analisis Senyawa Kimia Menggunakan KLT .....	29
3.3.5	Sterilisasi Alat, Bahan, dan Media .....	30
3.3.6	Pembuatan Media .....	30
3.3.7	Peremajaan Bakteri Uji .....	30
3.3.8	Pembuatan Suspensi Bakteri .....	31
3.3.9	Pembuatan Larutan Uji .....	31
3.3.10	Uji Kepekaan Bakteri .....	31
3.3.11	Pengujian Aktivitas Antibakteri .....	32
3.3.12	Penentuan Kesetaraan Aktivitas Ekstrak dengan Antibiotik Pembanding .....	33
3.4	Analisis Data .....	33
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>34</b>
4.1	Ekstraksi <i>Spirulina platensis</i> .....	34
4.2	Rendemen Ekstrak .....	35
4.3	Karakterisasi Ekstrak .....	35
4.3.1	Kadar Sari Larut Air dan Etanol .....	35
4.3.2	Kadar Air .....	36
4.3	Skrining Fitokimia .....	37
4.4	Analisis Senyawa Kimia Menggunakan KLT .....	40
4.5	Pengujian Kepekaan Bakteri dan Aktivitas Antibakteri .....	42
4.6	Penentuan Kesetaraan Aktivitas Ekstrak dengan Antibiotik .....	47
4.7	Analisis Data .....	48
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>50</b>
5.1	Kesimpulan .....	50
5.2	Saran .....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>52</b>	
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>58</b>	

DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	86
----------------------------	----

## **DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 1. Karakteristik ekstrak etanol <i>Spirulina platensis</i> .....	36
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol <i>Spirulina platensis</i> .....	40
Tabel 3. Hasil uji kepekaan bakteri.....	44
Tabel 4. Hasil uji aktivitas antibakteri .....	45
Tabel 5. Hasil uji kloramfenikol terhadap bakteri MRSA dan VRE .....	47

## **DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 1. <i>Spirulina platensis</i> dan trikoma <i>Spirulina platensis</i> .....	7
Gambar 2. Struktur dinding sel bakteri Gram positif .....	9
Gambar 3. Struktur dinding sel bakteri Gram negatif .....	10
Gambar 4. Mekanisme resistensi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	14
Gambar 5. Mekanisme resistensi <i>Enterococcus</i> .....	16
Gambar 6. Struktur kloramfenikol .....	20
Gambar 7. Reaksi flavonoid dengan HCl .....	37
Gambar 8. Reaksi hidrolisis saponin dalam air .....	38
Gambar 9. Reaksi pembentukan kompleks ion Fe dengan gugus OH .....	39
Gambar 10. Reaksi steroid dengan reagen Liebermann-Burchard .....	39
Gambar 11. Hasil KLT uji flavonoid eluen n-heksana:aseton (7:3) .....	41

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Diagram Alir Ekstraksi <i>Spirulina platensis</i> .....	58
Lampiran 2.	Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	59
Lampiran 3.	Interpretasi Hasil Uji Kepekaan Bakteri Terhadap Ampisilin .....	60
Lampiran 4.	Uji Aktivitas Antibakteri .....	61
Lampiran 5.	Ekstraksi <i>Spirulina platensis</i> .....	62
Lampiran 6.	Karakteristik Ekstrak Etanol <i>Spirulina platensis</i> .....	63
Lampiran 7.	Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak <i>Spirulina platensis</i> .....	64
Lampiran 8.	Perhitungan Kadar Sari Larut Air .....	65
Lampiran 9.	Perhitungan Kadar Sari Larut Etanol .....	66
Lampiran 10.	Perhitungan Kadar Air .....	67
Lampiran 11.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak <i>Spirulina Platensis</i> .....	68
Lampiran 12.	Perhitungan Pembuatan Larutan Uji .....	70
Lampiran 13.	Hasil Pengukuran Uji Kepekaan Bakteri .....	69
Lampiran 14.	Hasil Pengukuran Uji Aktivitas Antibakteri .....	73
Lampiran 15.	Gambar Hasil Uji Kepekaan Bakteri dan Uji Aktivitas Antibakteri .....	74
Lampiran 16.	Penentuan Kesetaraan Aktivitas Ekstrak Dengan Antibiotik .....	75
Lampiran 17.	Uji Statistik Daya Hambat Bakteri MRSA .....	78
Lampiran 18.	Uji Statistik Daya Hambat Bakteri VRE .....	80
Lampiran 19.	Sertifikat Bakteri Uji MRSA .....	82
Lampiran 20.	Sertifikat Bakteri Uji VRE .....	83
Lampiran 21.	Dokumentasi Foto Penelitian .....	84

## DAFTAR SINGKATAN

Cfu/ mL	: <i>Colony forming units/mililiter</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DMSO	: Dimetil sulfoksida
KBM	: Konsentrasi bunuh minimum
KHM	: Konsentrasi hambat minimum
KLT	: Kromatografi lapis tipis
MHA	: Mueller-Hinton <i>Agar</i>
MHB	: Mueller-Hinton <i>Broth</i>
mL	: mililiter
MRSA	: <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: <i>Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus</i>
PABA	: <i>Para Amino Benzoic Acid</i>
PBP	: <i>Penicillin Binding Protein</i>
SPSS®	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VRE	: <i>Vancomycin-Resistant Enterococcus</i>

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit infeksi merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia. Penyebab Infeksi biasanya disebabkan oleh mikroorganisme, salah satunya adalah bakteri (Radji, 2011). Infeksi oleh bakteri umumnya diobati dengan pemberian antibiotik, tetapi penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak tepat dapat menyebabkan terjadinya resistensi (Westh *et al.*, 2004).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik telah menjadi masalah global yang serius. Menurut *Centres for Disease Control and Prevention* (2017), Setiap tahunnya diperkirakan 25 ribu orang di Eropa meninggal akibat infeksi oleh bakteri yang multiresisten. Amerika Serikat merupakan salah satu negara dengan prevalensi infeksi oleh bakteri resisten yang tinggi, setiap tahun sekitar 2 juta orang terinfeksi oleh bakteri yang resisten dan menyebabkan paling sedikit 23.000 orang meninggal akibat infeksi tersebut.

Infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik akan sangat berbahaya jika terjadi di rumah sakit, karena dapat menyebabkan infeksi nosokomial. Bakteri dapat menyebabkan infeksi silang dari suatu reservoir infeksi ke penjamu lain yang rentan, misalnya pasien lain atau staf rumah sakit (James, 2008). Beberapa penyakit yang paling sering terjadi akibat infeksi nosokomial adalah infeksi saluran kemih, infeksi aliran darah, pneumonia, dan infeksi pada luka operasi (WHO, 2002).

Bakteri patogen resisten antibiotik yang paling sering mengakibatkan infeksi nosokomial di rumah sakit diantaranya *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE). MRSA merupakan bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab utama infeksi pasca operasi di rumah sakit yang resisten terhadap antibiotik  $\beta$ -laktam, termasuk *penicillinase-resistant penicillins* (*methicillin*, *oxacillin*, *nafcillin*) dan *cephalosporin* (Dellit *et al.*, 2007). Bakteri VRE merupakan genus *Enterococci* yang resisten terhadap antibiotik *Vancomycin*. Spesies yang paling sering menginfeksi dari VRE yaitu *E. faecalis* dan *E. Faecium*, yang dapat menyebabkan infeksi saluran kemih hingga endokarditis (Patel, 2003).

Pilihan pertama terapi infeksi bakteri MRSA dan VRE yaitu menggunakan antibiotik dalfopristin (Synercid<sup>®</sup>) and linezolid (Zyvox<sup>®</sup>), Namun kedua antibiotik itu untuk saat ini masih bersifat obat paten dan harganya sangat mahal. Salah satu alternatif pilihan terapi infeksi bakteri MRSA dan VRE yaitu menggunakan antibiotik kloramfenikol, namun pada beberapa strain bakteri, kloramfenikol sudah mengalami resistensi (Raz *et al.*, 2015). Kloramfenikol juga memiliki efek samping yang besar yakni supresi sumsum tulang belakang dan anemia aplastic (Abdollahi *and* Mostafalou, 2014).

Akibat adanya resistensi antibiotik, terapi infeksi bakteri menjadi sulit dan mahal, untuk itu perlu adanya pengembangan obat-obat antibiotik baru untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik tersebut (Chusri *et al.*, 2009). Alternatif untuk menemukan produk antibiotika diantaranya melalui pencarian antimikroba dengan memanfaatkan zat aktif yang terkandung dari bahan alam (Widjajanti, 1999). Bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai antibiotik yaitu mikroalga.

Kandungan senyawa dalam mikroalga terdiri dari metabolit intraseluler dan ekstraseluler, mulai dari senyawa sederhana hingga kompleks, toksin serta sejumlah produk bermanfaat lainnya (Max *et al.*, 2012).

Mikroalga yang dapat dimanfaatkan untuk antibiotik salah satunya adalah *Spirulina platensis*. Senyawa yang bersifat antibakteri dari *Spirulina platensis* yaitu asam 1,2-benzendikarboksilat, *heptadeane*, asam heksadekanoat, *platensimycin* dan *platencin* dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif patogen (Gerusz, 2010; Kusmiati dan Agustini, 2010). Berdasarkan hasil penelitian antibakteri secara *invitro* oleh Kaushik (2008), *Spirulina platensis* dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif *Escherichia coli* dengan zona hambat minimum secara berturut-turut yaitu  $15,21 \pm 1$  dan  $12,42 \pm 47$  mm.

Untuk mendapatkan senyawa metabolit intraseluler dari *Spirulina platensis* yang berkhasiat sebagai antibakteri, dibutuhkan proses ekstraksi. Berdasarkan penelitian Sani (2014), rendemen ekstrak yang menggunakan pelarut etanol dihasilkan lebih banyak dibandingkan dengan penggunaan pelarut lain, karena etanol merupakan pelarut yang mampu menarik senyawa kimia yang bersifat polar maupun non polar. Berdasarkan penelitian Mostafa (2014), ekstrak etanol dan metanol *Spirulina platensis* memiliki antimikroba spektrum luas, dapat menghambat bakteri Gram positif, Gram negatif, dan juga fungi.

Menurunnya efisiensi antibiotik terhadap bakteri akibat adanya resistensi mikroba patogen mengharuskan adanya penelitian berkelanjutan untuk mengatasi masalah resistensi tersebut. Penelitian aktivitas antimikroba *Spirulina platensis* sebagai antibakteri terhadap mikroba resisten sejauh ini belum dilaporkan.

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol *Spirulina platensis* terhadap bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE). Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode cakram dengan mengukur diameter zona terang untuk mengukur konsentrasi hambat minimum (KHM).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana rendemen ekstrak etanol dan komponen senyawa metabolit sekunder dalam *Spirulina platensis*?
2. Berapa konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol *Spirulina platensis* terhadap bakteri MRSA?
3. Berapa konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol *Spirulina platensis* terhadap bakteri VRE?
4. Bagaimana perbandingan efektivitas ekstrak etanol *Spirulina platensis* dengan kloramfenikol sebagai antibakteri terhadap bakteri MRSA dan VRE?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk:

1. Menentukan rendemen dan melakukan skrining fitokimia dari ekstrak etanol *Spirulina platensis*.
2. Mengetahui berapa konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak *Spirulina platensis* yang dapat menghambat bakteri MRSA.
3. Mengetahui berapa konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak *Spirulina platensis* yang dapat menghambat bakteri VRE.

4. Mendapatkan perbandingan efektivitas ekstrak etanol *Spirulina platensis* dan kloramfenikol sebagai antibakteri terhadap bakteri MRSA dan VRE.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol *Spirulina platensis* untuk menghambat pertumbuhan bakteri MRSA dan VRE. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan gambaran dan informasi tentang sumber antibakteri alternatif dari senyawa bahan alam dan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya mengenai antibakteri dari *Spirulina platensis*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdollahi, M. & Mostafalou, S. 2014, *Encyclopedia of toxicology*, Academic Press, London, UK.
- Affandi, A., Fauzia, A. & Suri, D.L. 2009, Penentuan konsentrasi hambat minimal dan konsentrasi bunuh minimal larutan povidoniodin 10% terhadap *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA) dan *Staphylococcus aureus* sensitif metisilin (MSSA), *JIK*, **3(1)**: 14 – 19.
- Ahmad, I., Owais, M., Shahid, M. & Aqil, F. 2010, *Combating fungal infections*, New York, USA.
- Bari, S.B., Mahajan, B.M. & Surana, S.J. 2008, Resistance to antibiotic: a challenge in chemotherapy, *Indian J Pharm Educ*, **42(1)**: 3 – 11.
- Barile, E., Bonanomi, G., Antignani, V., Zolfaghari, B. & Sajjadi, S.E. 2006, Saponins from *Allium minutiflorum* with antifungal activity, *Phytochemistry*, **68**: 596 – 603.
- Bisht, R., Katiyar, A., Singh, R. & Mittal, P. 2009, Antibiotic resistance - a global issue of concern, *Asian J Pharm Clin Res*, **2(2)**: 34 – 35.
- Borowitzka, M.A. 1988, *Algal growth media and sources of cultures micro-algal biotechnology*, Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Brander, G.C., Pough, D.M., Bywater, R.J. & Jenkins, W.L. 1999, *Veterinary applied pharmacology and therapeutic*, 5<sup>th</sup> edition, Brailler Tindal, London, UK.
- Branen, A.L. & Davidson, P. 2005, *Antimicrobial's in food*, CRC Press, Paris, France.
- Brooks, G.F., Janet, S.B. & Stephen, A. M. 2008, *Mikrobiologi kedokteran*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Centres for Disease Control and Prevention*. 2017, *Antibiotic antimicrobial resistant*, diakses tanggal 20 April 2017, <http://www.cdc.gov/>.
- Cetinkaya, Y., Falk, P. & Mayhall, C.G. 2000, Vancomycin-resistant *Enterococci*, *Clin Microbiol Rev*, **13(4)**: 686 – 707.
- Cintas, P. & Cravotto, G. 2005, Power ultrasound in organic synthesis: moving cavitation chemistry from academia to innovative and large-scale applications, *The Royal Society Journal of Chemistry*, **35**: 180 – 196.
- Chrismandha, T., Panggabean, L.M. & Mardiaty, Y. 2006, Pengaruh konsentrasi nitrogen dan fosfor terhadap pertumbuhan, kandungan protein, karbohidrat, dan fikosianin pada kultur *Spirulina fusiformis*, *Berita Biologi*, **8(3)**: 163 - 169.

- Christwardana, M., Nur, M.M.A. & Hadiyanto. 2012, *Spirulina platensis* potensinya sebagai bahan pangan fungsional, *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, **2(1)**: 1 – 4.
- Chusri, S., Villaneuva, I., Voravuthikunchai, S.P. & Davies, J. 2009, Enhancing antibiotic activity: a strategy to control acinetobacter infection, *J Antimicrob Chemother*, **64(6)**: 1203 – 1211.
- Cowan, M.M. 1999, *Plant product as antimicrobial agents*, Oxford University, Miami, US.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009, *Farmakope herbal Indonesia*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Dellit, T., Duchin, J., Hofmann, J. & Olson, E.G. 2007, *Interim guidelines for evaluation & management of community associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infection in outpatient settings*. diakses tanggal 03 April 2017, <http://www.tpchd.org/>.
- Derrickott, B. 2011, *Multi-drug resistant organisms (MDROs)*, Wild Iris Medical Education, California, USA.
- Direktur Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 2008, *Pengujian mikrobiologi pangan*, Pusat Pengujian Obat dan Makanan BPOM RI, Jakarta, Indonesia.
- Elliot, A.C. & Woodward, W.A. 2007, *Statistical analysis quick reference guidebook with SPSS example*, 1<sup>st</sup> edition, Sage Publications, London, UK, diakses pada tanggal 21 Oktober 2017, [https://books.google.co.id/books?id=SOsX0IbNxeIC&printsec=frontcover&dq=Statistical+analysis+quick+reference+guidebook+with+SPSS+example&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwiF\\_8Ha2JvOAhUiTI8KHU9XA8MQ6AEIJTAA#v=onepage&q=Statistical%20analysis%20quick%20reference%20guidebook%20with%20SPSS%20example&f=false](https://books.google.co.id/books?id=SOsX0IbNxeIC&printsec=frontcover&dq=Statistical+analysis+quick+reference+guidebook+with+SPSS+example&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwiF_8Ha2JvOAhUiTI8KHU9XA8MQ6AEIJTAA#v=onepage&q=Statistical%20analysis%20quick%20reference%20guidebook%20with%20SPSS%20example&f=false).
- Ganjali, R., Alizade, M., Temur & Norouzi, P. 2012, Chloramphenicol biomimetic molecular imprinted polymer used as a sensing element in nano-composite carbon paste potentiometric sensor, *International Journal of Electrochemical Science*.
- Garcia, J.L. & Castro, M.D. 2004, Ultrasound-assisted soxhlet extraction: An expeditive approach for solid sample treatment, application to the extraction of total fat from oleaginous seeds, *J Chromatogr A*, **1034**: 237 – 242.
- Gerusz, V. 2010, Recent advances in the inhibition of bacterial fatty Acid biosynthesis, *Annu Rep Med Chem*, **45(18)**: 295 – 311.

- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S. & Williamso, E. 2004, *Fundamental of pharmacognosy and phytotherapi*, Elsevier, London, UK.
- Hendrajaya, K. & Kesuma, D. 2003, Skrining fitokimia limbah rimpang *Acorus calamus* L. yang telah terdestilasi minyak atsirinya. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIII*. hal: 75 – 81
- Ibrahim, A.M., Yunianta & Feronika, H.S. 2015, Pengaruh suhu dan lama waktu ekstraksi terhadap sifat kimia dan fisik pada pembuatan minuman sari jahe merah (var. Rubrum) dengan kombinasi penambahan madu sebagai pemanis, *J Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**: 530 – 541.
- Jawetz, M. & Adelberg, S. 2008, *Mikrobiologi kedokteran*, edisi ke-23. Terjemahan Huriwati Hartanto dkk., Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- James, J. 2008, *Prinsip-prinsip sains untuk keperawatan*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Kabinawa, I.N.K. 2006, *Spirulina, ganggang penggempur aneka penyakit*, PT Agro Media Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Karali, F. 2011, *Arthrospira platensis*, diakses tanggal 20 mei 2017, <[https://http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/fedor\\_kara/gallery](https://http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/fedor_kara/gallery)>.
- Kaushik, P. & Abhishek, C. 2008, *In vitro antibacterial activity of laboratory grown culture of Spirulina platensis*, *Indian Journal of Medical Microbiology*, **48**: 348 - 352.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011, *Pedoman umum penggunaan antibiotik*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Kusmiati & Agustini, N.W. 2010, *Ekstraksi senyawa aktif yang berpotensi sebagai antibakteri dari kultur mikroalga Spirulina platensis*, Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan Pendidikan MIPA FKIP UNS, Solo, Indonesia
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule Jacq. Swartz.*) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26 – 31.
- Max, R., Ninik, P. & Johanna, L.T. 2012, Ekstraksi senyawa antibakteri dari *Chlorella sp*, *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, **10 (2)**: 131 – 137.
- Mishima, T., Murata, J., Toyoshima, M., Fujii, H., Nakajima, M., et al. 1998, Inhibition of tumor invasion and metastasis by Calcium Spirulan (Ca-SP),

- a novel sulfated polysaccharide derived from a blue-green alga, *Spirulina platensis*, *Clin Exp Metastasis*, **16(6)**: 541 – 550.
- Mostafa, M.E., Daboor, M.S., Swelim, M.A. & Mohamed, S. 2014, Production and characterization of antimicrobial active substance from *Spirulina platensis*, *Iran J Microbiol*, **6(2)**: 112 – 119.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan-UIN Alauddin Makasar*, **7(2)**.
- Mulyani, Y., Sukandar, E.Y. & Adyana, I.K. 2012, Aktivitas antibakteri singawalang (*Petiveria alliaceae*) terhadap bakteri yang resisten dan peka terhadap antibiotik, *Bionatura-Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisik*, **14(1)**: 22 - 30
- Narasimha, D.L., Venkataraman, G.S., Duggal, S.K. & Eggum, B.O. 1982, Nutritional quality of the blue-green alga *Spirulina platensis* Geitler, *J Sci Food Agric*, **33(5)**: 456 – 460.
- Nazri, M.N.A.A., Ahmat, N., Adnan, A., Mohamad, S.A.S. & Ruzaina, S.A.S. 2011, In vitro antibacterial and radical scavenging activities of Malaysian table salad, *African Journal of Biotechnology*, **10(30)**: 5728 – 5735.
- Novak, I., Janeiro, P., Seruga, M. & Oliveira-Brett, A.M. 2008, Ultrasound extracted flavonoids from four varieties of portuguese red grape skins determined by reverse-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection, *Anal Chim Acta*, **630**: 107 – 115.
- Ningsih, A.P., Nurmiati & Anthoni, A. 2013, Uji aktivitas antibakteri ekstrak kental tanaman pisang kepok kuning (*Musa paradisiaca* Linn.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, **2(3)**: 207 – 213.
- Nogrady, T. 1992, *Kimia medisinal: pendekatan secara biokimia*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Patel, R. 2003, Clinical impact of *Vancomycin-resistant Enterococci*, *J Antimicrob Chemother*, **51(9)**: 13 – 21.
- Pelczar, J.M. & Chan, E.C.S. 1986, *Dasar-dasar mikrobiologi*, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi farmasi*, Erlangga, Yogyakarta, Indonesia.
- Pribadi, P., Latifah, E. & Rohmayanti. 2014, Efektifitas perasan buah kepel (*Stelechocarpus Burahol* (Blume) Hook.& Thomson) sebagai antiseptik luka, *Pharmaciana*, **4(2)**: 177 – 183.
- Radji, M. 2011, *Buku ajar mikrobiologi panduan mahasiswa farmasi dan kedokteran*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.

- Raharjo, T.J. 2013, *Kimia hasil alam*, Pustaka Pelajar, Jogjakarta, Indonesia.
- Raz, E., Lador, A., Weissman, L., Elbaz, M., Paul, M. & Leibovici, L. 2015, Efficacy and safety of chloramphenicol: joining the revival of old antibiotics, systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *J Antimicrob Chemother*, **70(4)**: 979 – 96.
- Richard, H.A. 2007, *Microbiology*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- Rinda, D. 2017, Bioaktivitas anti jerawat ekstrak etanol, etil asetat, dan aseton dari *Spirulina platensis* terhadap bakteri *Propionibacterium acne*, Skripsi, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, edisi ke-5, Departement of Biochemistry University of Massachussetts, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Kosasih, P., ITB, Bandung, Indonesia.
- Saifuddin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sani, R.N., Nisa, F.C., Andriani, R.D. & Maligan, J.M. 2014, Analisis rendemen dan skrining fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut *Tetraselmis chuii*, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **2(2)**: 121 – 126.
- Setiabudy, R., Gunawan, S.G., Nefrialdi & Elysaeth. 2007, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Siswandono, B.S. 1995, *Kimia medisinal*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Soleha, T.U. 2015, Uji kepekaan terhadap antibiotik, *Juke Unila*, **5(9)**: 119-123.
- Soetarno, S. & Soediro, I.S. 1997, *Standardisasi mutu simplisia dan ekstrak bahan obat tradisional*, Presidium Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi.
- Sujarweni,V.W. 2012, *SPSS untuk penelitian*, Pustaka Baru, Yogyakarta, Indonesia.
- Suyono & Yudiaty, E. 2011, Toksisitas ekstrak metanol *Spirulina sp* terhadap nauplii *Artemia sp*, *Buletin Oseanografi Marina*, **1**: 1 – 6.
- Stringer, J.L. 2006, *Konsep dasar farmakologi: panduan untuk mahasiswa*, edisi ke-6, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Tadakamalla, P. & Evans, J. 2014, Antibiotic resistance: MRSA in dentistry, *Int Dent J* , **2(3)**: 5.

- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting: Khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*, edisi ke-6, Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Tripathi, K.D. 2003, *Antimicrobial drugs: General consideration. essential of medical pharmacology*, 5<sup>th</sup> edition, Jaypee Brothers Medical, New Delhi, India.
- Wattimena. 1991, *Farmakodinamik dan terapi antibiotik*, Universitas Gajah Mada Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Westh, H., Zinn, C.S., Rosdahl, V.T, & Group, S.S. 2004, An international multicenter study of antimicrobial consumption and resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from 15 hospitals in 14 countries, *Microb Drug Resist*, **10(2)**: 1 – 8.
- Widjajanti, V.N. 1999, *Obat-obatan*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- World Health Organization. 2002, *Prevention of hospital-acquired infections: A practical guide*, 2<sup>nd</sup> edition, Geneva, Swiss.
- Yuwono. 2012, *Staphylococcus aureus dan Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*, Departemen Mikrobiologi FK Unsri, Palembang, Indonesia.
- Zirakzadeh, A. & Patel, R. 2006, *Vancomycin-Resistant Enterococci: colonization, infection, detection, and treatment*, *Mayo Clin Proc*, **81(4)**: 529 - 536.