



AKTIVITAS FRAKSI AIR DAUN PULUTAN (*Urena lobata*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus*

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

NAJLA AULIA SHAFIRA

21901101004

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2023

RINGKASAN

Najla Aulia, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 20 Maret 2023. Aktivitas Fraksi Air Daun Pulutan (*Urena lobata*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Pembimbing 1: Yudi Purnomo. Pembimbing 2: Sri Fauziyah

Pendahuluan: Penyakit infeksi dan resistensi antibiotik masih menjadi permasalahan kesehatan di Indonesia. Herbal merupakan alternatif untuk pencarian senyawa berkhasiat antibakteri yang potensial. Daun *Urena lobata* memiliki senyawa aktif antibakteri dengan tingkat polaritas berbeda sehingga perlu dipisahkan dengan metode fraksinasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif fraksi air daun *Urena lobata* dan aktivitasnya terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Metode: Fraksinasi dilakukan pada ekstrak metanol daun *Urena lobata* dengan pelarut air. Hasil fraksinasi dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi metabolit sekunder. Aktivitas antibakteri dievaluasi nilai KHM menggunakan metode mikrodilusi dan ZOI menggunakan metode difusi. Sementara Cefadroxil digunakan sebagai antibiotik pembanding. Data penelitian dianalisis secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA kemudian dilanjutkan uji Post Hoc dengan $p < 0.05$.

Hasil: Skrining fitokimia menunjukkan fraksi air daun *Urena lobata* mengandung senyawa alkaloid, saponin, fenolik dan flavonoid. Nilai KHM fraksi air daun *Urena lobata* terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 80.000 ppm. Fraksi air daun *Urena lobata* dosis 20.000 ppm, 40.000 ppm dan 80.000 ppm menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada dengan diameter berturut-turut (2.09 ± 0.39 mm), (3.16 ± 0.25 mm), dan (5.75 ± 0.66 mm) yang berbeda dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0.05$). Cefadroxil sebagai antibiotik pembanding memiliki nilai KHM 0.46 ppm dan diameter hambatan (32.72 ± 1.02 mm).

Simpulan: Fraksi air daun *Urena lobata* memiliki aktivitas antibakteri kategori lemah hingga sedang, tetapi lebih rendah dibandingkan Cefadroxil sebagai pembanding

Kata Kunci: daun *Urena lobata*; fraksi air; resistensi antibiotik; *Staphylococcus aureus*

SUMMARY

Najla Aulia, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, March 2023.
Antibacterial Activity of Water Fraction of Pulutan Leaves (*Urena lobata*)
Against *Staphylococcus aureus*. Supervisor 1: Yudi Purnomo, Supervisor 2: Sri Fauziyah

Background: Infectious diseases and antibiotic resistance are still health problems in Indonesia. Herbal medicine is an alternative for the search of potential antibacterial compounds. *Urena lobata* leaves have antibacterial active compounds with different polarity levels, that required to be separated by fractionation method. This study aimed to determine the content of active compounds in the water fraction of Pulutan leaves and their activity on the growth of *Staphylococcus aureus*.

Methods: Fractionation was carried out on the methanol extract of *Urena lobata* leaves with water as a solvent. The fractionation results were screened for phytochemicals to identify secondary metabolites. Antibacterial activity was evaluated by calculating the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) value using the microdilution method and the Zone of Inhibition (ZOI) using the diffusion method with Cefadroxil as a comparison antibiotic. The research data were analyzed statistically using one-way ANOVA and followed by Post Hoc test with $p < 0.05$.

Result: Phytochemical screening showed that the *Urena lobata* leaf water fraction contained alkaloids, saponins, phenolics and flavonoids. The MIC value of the *Urena lobata* leaf water fraction against *Staphylococcus aureus* was at a concentration of 80,000 ppm. The *Urena lobata* leaf water fraction was able to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* at doses of 20.000 ppm, 40.000 ppm dan 80.000 ppm with diameters (2.09 ± 0.39 mm), (3.16 ± 0.25 mm) and (5.75 ± 0.66 mm) compared to the control group ($p < 0.05$). Cefadroxil as a comparison antibiotic has a MIC value of 0.46 ppm and a diameter of inhibition (32.72 ± 1.02 mm).

Conclusion: The *Urena lobata* leaf water fraction has weak to moderate antibacterial activity, but it was lower than Cefadroxil as a comparison.

Keyword: *Urena lobata* leaves; water fraction; antibiotic resistance; *Staphylococcus aureus*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menjadi permasalahan kesehatan di negara Indonesia. Berdasarkan hasil data dari Kementerian Kesehatan RI No. 129/Menkes/SK/II/2008, angka kejadian infeksi di Indonesia cukup tinggi sekitar 9,8%. Faktor yang mempengaruhi tingginya kejadian infeksi antara lain personal hygiene yang buruk, lingkungan kumuh dan iklim tropis di Indonesia yang kelembapannya masih tinggi (Rismawati *et al*, 2016). Pada tahun 2017, penyakit infeksi berkontribusi lebih dari 20% kematian secara global (Bramantono, 2021).

Bakteri merupakan salah satu mikroorganisme penyebab terjadinya infeksi. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) termasuk bakteri gram-positif yang hidup sebagai flora normal pada kulit dan hidung manusia tetapi dalam jumlah tidak seimbang dapat bersifat patogen (Radji, 2016). *S. aureus* sering menyebabkan penyakit pneumonia, bakteremia nosokomial, furunkel dan abses (Afifurahman *et al*, 2014; Tong *et al*, 2015). Prevalensi infeksi *S. aureus* yang ditemukan pada negara Asia sangat bervariasi yaitu dari 5-35% (Suyasa *et al*, 2020).

Pemberian antibiotik merupakan pengobatan untuk mengatasi penyakit infeksi. Antibiotik adalah kelompok senyawa alami maupun sintetis yang dapat menghambat atau menghentikan pertumbuhan pada bakteri (Kemenkes RI, 2011). Antibiotik golongan sefalosporin merupakan salah satu *drug of choice* untuk infeksi yang disebabkan bakteri *S. aureus* (Endriani *et al*. 2010). Namun, pemakaian antibiotik yang irrasional dan tidak tepat menimbulkan terjadinya

resistensi (Ompusunggu, 2020). Prevalensi kasus resistensi antibiotik terus mengalami peningkatan dengan angka kematian sebanyak 1.27 juta orang meninggal setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2022). Resistensi antibakteri menimbulkan peningkatan lama penyembuhan dan biaya pengobatan. Peningkatan kejadian resistensi antibiotik, mendorong pencarian sumber alternatif herbal berkhasiat obat yang memiliki aktivitas sebagai anti bakteri.

Pulutan (*Urena lobata*) merupakan tanaman yang berkhasiat obat. Data empiris pulutan bermanfaat sebagai antidiare, malaria, penyembuhan luka dan rematik (Singh, 2014). Studi praklinik yang telah dilakukan oleh Wulandari *et al* (2009) ekstrak daun pulutan (*Urena lobata*) menunjukkan efek antibakteri terhadap *S. aureus* pada konsentrasi 10 - 20 mg/mL. Senyawa yang diprediksi memiliki efek antibakteri sebagian besar dilakukan pada ekstrak, sedangkan pada fraksi belum banyak dilakukan penelitian. Fraksi merupakan hasil pemisahan kandungan kimia berdasarkan kepolarannya dengan pelarut organik dan merupakan tahap awal untuk penemuan senyawa aktif pada herbal (Alen, 2012). Pelarut air dapat digunakan dalam fraksinasi daun *Urena lobata* untuk mengambil senyawa dengan sifat polar dari ekstrak daun *Urena lobata* (Cahya *et al*, 2021). Senyawa aktif yang bersifat polar seperti flavonoid dan saponin lebih berpotensi menghambat bakteri gram positif dibanding gram negatif (Davidson and Branen, 1993). Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas fraksi air daun pulutan terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa kandungan senyawa aktif pada fraksi air daun *U. lobata*?

2. Bagaimana aktivitas fraksi air daun *U. lobata* dibandingkan antibiotik Cefadroxil pada *S. aureus* berdasarkan pada nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)?
3. Bagaimana aktivitas fraksi air daun *U. lobata* dibandingkan antibiotik Cefadroxil pada *S. aureus* berdasarkan pada nilai *Zone of Inhibition* (ZOI)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kandungan senyawa aktif pada fraksi air daun *U. lobata*
2. Mengetahui aktivitas fraksi air daun *U. lobata* dan antibiotik Cefadroxil pada *S. aureus* berdasarkan pada nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)
3. Mengetahui aktivitas fraksi air daun *U. lobata* dan antibiotik Cefadroxil pada *S. aureus* berdasarkan pada nilai *Zone of Inhibition* (ZOI)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi landasan teori tentang aktivitas fraksi air daun *Urena lobata* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah penggunaan fraksi air daun *Urena lobata* sebagai antibakteri untuk pengobatan penyakit infeksi.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Fraksi air daun Pulutan (*Urena lobata*) mengandung senyawa alkaloid, saponin, fenolik, dan flavonoid.
2. Nilai Kadar Hambat Minimum fraksi air daun Pulutan (*Urena lobata*) terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 80.000 ppm
3. Fraksi air daun Pulutan (*Urena lobata*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, namun lebih rendah dari cefadroxil sebagai antibiotik pembandingan

7.8 Saran

1. Peneliti menyarankan untuk selanjutnya dilakukan penetapan kadar metabolit sekunder dalam fraksi air daun Pulutan (*Urena lobata*)
2. Peneliti menyarankan untuk melakukan peningkatan fraksi air daun Pulutan (*Urena lobata*) pada uji ZOI
3. Peneliti menyarankan untuk melakukan uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

DAFTAR PUSTAKA

- Afifurrahman., Samadin, K.H., Aziz, S. (2014). Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, No. 46, 267.
- Alen, Y., Akhsanita, M., Mulyani, I., & Susanti, M. (2012). Uji sitotoksik ekstrak dan fraksi daun jati (*Tectonagrandis* Linn. f.) dengan metoda brine shrimp lethality bioassay. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 17(2), 147-153.
- Amalia, A., Sari, I., & Nursanty, R. (2018). Aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat daun sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap pertumbuhan bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *In Prosiding Seminar Nasional Biotik* (Vol. 5, No. 1).
- Amalia, R., Marfu'ah, N., & Amal, S. (2018). Aktivitas antibakteri kayu siwak (*salvadora persica*) fraksi eter terhadap bakteri *staphylococcus aureus* secara in vitro. *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 2(1), 16-21.
- Anam, K. (2015). Isolasi senyawa triterpenoid dari Alga Merah (*Eucheuma cottonii*) menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dan analisisnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan FTIR (*Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim*).
- Anggraini, W., Nisa, S. C., Ramadhani DA, R., & Ma'arif ZA, B. (2019). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% buah Blewah (*Cucumis melo* L. var.

cantalupensis) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.
Pharmaceutical Journal of Indonesia, 5(1), 61-66.

Babu SS, Madhuri DB, Ali SL. (2016). A pharmacological review of *Urena lobata* plant. *Asian Journal of Pharmaceutical Clinical Research*. 9

Bauman, R. W., 2016, *Microbiology with Disease by Taxonomy*, Edisi 5, Pearson University of Virginia, San Fransisco

Bramantono, B. E. R., Marfiani, E., Kurniati, N. D., Arifijanto, M. V., & Jearanaiwitayakul, T. (2021) 'The Bacterial Pneumonia Characteristics based on Climate and Meteorological Parameters in Indonesia, the Tropical Country: A Preliminary Study', *Biomolecular and Health Science Journal*, 4(1), p. 15.

Cahya, B. K., Fauziyah, S. and Purnomo, Y. (2021) 'Penentuan Kadar Total Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan Fraksi Air Daun Pulutan (*Urena Lobata L.*) Total Phenolic Determination And Antioxidant Activity Of Water Fraction Pulutan Leaves (*Urena Lobata L.*)', *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 10(1), pp. 1-7.

Dhurhania, C. E. and Novianto, A. (2018) 'Uji Kandungan Fenolik Total dan Pengaruhnya terhadap Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Bentuk Sediaan Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) Crescentiana Emy Dhurhania*, Agil Novianto', *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(2), p. 62.

Eloff, J. N. (2019). Avoiding pitfalls in determining antimicrobial activity of plant extracts and publishing the results. *BMC complementary and alternative medicine*, 19(1), 1-8.

- Fatmawati, E. J. (2017) Tanaman obat dari semak menjadi obat. 1st edn. Edited by Erwina. Riau: UR Press.
- Fitria, N., & Wati, N. (2014). Peningkatan Kualitas Minyak Nilam Melalui Proses Adsorpsi Menggunakan Adsorben -Alumina Dengan Sistem Flow. *Indonesian Journal of Chemical Research*, 2(1), 84–95.
- Ganiswarna, S.G. (1995). Farmakologi dan Terapi Edisi IV (cetakan ulang 2001). Jakarta: Gaya Baru.
- Gordon Y. C. Cheung, Justin S. Bae & Michael Otto (2021) Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*, 12:1, 547-569
- Gultom, E. S. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) Terhadap Bakteri MDR (Multi Drug Resistant) Dengan Metode KLT Bioautografi. *Jurnal Biosains*, 6(2), 45-52.
- Habibi, A. I., Firmansyah, R. A., & Setyawati, S. M. (2018). Skrining fitokimia ekstrak n-heksan korteks batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(1), 1-4.
- Handayani, W., Aristyawan, A. D., & Safitri, O. E. (2020). Uji In Vitro Interaksi Cefadroxil dengan Pisang dan Susu terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Pharmaxis*, 5(2), 87-91.
- Hanutami B. and Dandan, K. L. (2019) 'Identifikasi potensi interaksi antar obat pada resep umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung bulan April 2019', *Farmaka*, 17(April), pp. 57–64.

- Hidayah, N., Mustikaningtyas, D., & Bintari, S. H. (2017). Aktivitas antibakteri infusa simplisia sargassum muticum terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Life Science*, 6(2), 49-54.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 71-79.
- Islam, M., & Uddin, M. (2017). A revision on *Urena lobata* L. *International Journal of Medicine*, 5(1), 126
- Jawetz, Melnick & Adelberg. (2013). *Medical microbiology*. 25 editions. McGraw-Hill companies, Inc
- Jayanthi, A. A. I., Tarini, N. M. A., & Praharsini, I. G. A. A. (2020). *Staphylococcus aureus* sebagai agen penyebab infeksi pada kasus erisipelas kruris dekstra dengan liken simpleks kronikus. *Intisari Sains Medis*, 11(3), 803-812.
- Julianto, T. S. (2019) *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining fitokimia*, Jakarta penerbit buku kedokteran EGC.
- Kaper, J. B., Nataro, J. P. and Mobley, H. L. T. (2004) 'Pathogenic *Escherichia coli*', *Nature Reviews Microbiology*, 2(2), pp. 123-140
- Kemenkes RI. (2011). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 5-13.
- Kristina, C. V. M., Yusasrini, N. L. A., & Yusa, N. M. (2022) "Pengaruh Waktu Ekstraksi Dengan Menggunakan Metode Ultrasonic Assisted Extraction

- (UAE) Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Duwet” (*Syzygium cumini*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 11 (1), 13-21
- Lingga, A. R., Pato, U., & Rossi, E. (2016). Uji antibakteri ekstrak batang kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Pertanian*, 3(1), 1-15.
- Malangngi, L., Sangi, M., & Paendong, J. (2012). Penentuan kandungan tanin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji buah alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Mipa*, 1(1), 5-10.
- Marfuah, I., Dewi, E. N., & Rianingsih, L. (2018). Kajian potensi ekstrak anggur laut (*Caulerpa racemosa*) sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 7(1), 7-14.
- Marlina Kristina, C. V., Ari Yusasrini, N. L. and Yusa, N. M. (2022) ‘Pengaruh Waktu Ekstraksi Dengan Menggunakan Metode Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Duwet (*Syzygium cumini*)’, *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 11(1), p. 13.
- Mhaske, M., Samad, B. N., Jawade, R., & Bhansali, A. (2012). Chemical agents in control of dental plaque in dentistry: An overview of current knowledge and future challenges. *Pelagia Research Library*, 3(1), 268-72.
- N. Ohno, E. Yoshigai, T. Okuyama, Y. Yamamoto, T. Okumura, K. Sato, Y. Ikeya, and M. Nishizawa, (2012). *HOAJ Biology* 1, 2

- Novaryatiin, S. (2016). Identifikasi Bakteri dan Resistensinya terhadap Antibiotik di Poli Gigi RSUD Dr. Doris Sylvanus Palangka Raya: Identification of Bacteria and their Resistance to Antibiotics in Dental Poly Dr. Doris Sylvanus Hospital Palangka Raya. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 1(2), 17-25.
- Novita, W. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* Secara in Vitro. *JMJ (Jambi Medical Journal)*, 4(2), 140–155.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N. and Hidayatulloh, A. (2020) ‘Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram’, *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), p. 41
- Nwodo, U. U., Obiiyeke, G. E., Chigor, V. N., & Okoh, A. I. (2011). Assesment of Tamarindus indica Extract for Antibacterial Activity. *International Journal of Molecular Sciences*, 12
- Ompusunggu, H. (2020) “Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Perilaku Penggunaan Antibiotik Tanpa Resep Pada Mahasiswa/I Universitas HKBP Nommensen Medan”, *Nommensen Journal of Medicine*, 5(2), pp. 48-51
- Othman, L., Sleiman, A., & Abdel-Massih, R. M. (2019). Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants. *Frontiers in microbiology*, 10, 911.
- Paju, Niswah, Paulina V.Y. Yamlean, Novel Kojong. (2013). “Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci

(*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*".
Jurnal Ilmiah Farmasi 2(1)

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2011). Nomor 2406 tentang Pedoman umum penggunaan antibiotik. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Pratiwi, S.T. (2008). Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga

Purwaningrum, N. D., Murtisiwi, L., & Pratimasari, D. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi n-Heksan, Etil Asetat dan Air dari Sabut Kelapa Muda (*Cocos nucifera* Linn) terhadap *Escherichia coli* ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 7(1), 29-37.

Radji, Maksum. (2011). Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. EGC. Jakarta

Rahayu, W. P., Nurjanah, S., & Komalasari, E. (2018). *Escherichia coli*: Patogenitas, Analisis, dan Kajian Risiko. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 5.

Rahmawatiani, A., Mayasari, D., & Narsa, A. C. (2020, December). Kajian Literatur: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba *Suruhan* (*Peperomia pellucida* L.). *In Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 12, 117-124.

Rasheed, N. A. and Hussein, N. R. (2021) ‘Staphylococcus aureus: An Overview of Discovery, Characteristics, Epidemiology, Virulence Factors and Antimicrobial Sensitivity Short Title: Methicillin Resistant Staphylococcus aureus: An overview’, *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 08(03), pp. 1160–1183.

Redha, A. (2013). Flavonoid: struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis. *Jurnal Berlian*,9(2),196-202

Rijayanti, R. P. (2014). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun mangga bacang (*Mangifera Foetida L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 1(1).

Rinku Mathappan, Sanjay P Umachigi, VV Prasanth (2013) Wound Healing Activity of the Methanolic Extract of *Urena lobata* Linn . *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Science*

Rismawati, R., Budiyo, B., & Suhartono, S. (2016). Hubungan Variasi Iklim dengan Kejadian Pneumonia pada Balita di Kota Semarang Tahun 2011-2015 (Studi Kasus di Wilayah Kerja Puskesmas Bandarharjo). *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*, 4(5), 160-169.

Santi, D. K., Indrayudha, P., & Munawaroh, R. (2013). Aktivitas antibakteri fraksi etanol-air dari ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa* serta bioautografi (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).

- Sanz, C. G., Serrano, S. H., & Brett, C. M. (2019). Electrochemical characterization of cefadroxil β -lactam antibiotic and Cu (II) complex formation. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 844, 124-131.
- Sapara, T. U. (2016). Efektivitas antibakteri ekstrak daun pacar air (*impatiens balsamina* l.) terhadap pertumbuhan *porphyromonas gingivalis*. *Pharmacon*, 5(4).
- Saptowo, A., & Supriningrum, R. (2022). UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BATANG SEKILANG (*Embeliaborneensis* Scheff) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *AL-ULUM: JURNAL SAINS DAN TEKNOLOGI*, 7(2), 93-97.
- Sari, K. (2015). Kandungan senyawa kimia dan aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah alpukat (*Persea americana* P. Mill) terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus*. *Jurnal Kajian Veteriner*, 3(2), 203-211.
- Sastrohamidjojo, H. (2005). *Kromatografi*, Liberty, Yogyakarta
- Septiani, V., Choirunnisa, A. and Syam, A. K. (2017) 'Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Karuk (*Piper Sarmentosum* Roxb.) Terhadap *Streptococcus Mutans* Dan *Candida albicans*', *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(1), pp. 7–14.
- Sholihah, A., Aini, N., & Dwiyantri, H. (2021). Optimasi Ekstraksi Antosianin Pada Beras Hitam Sirampog Menggunakan Metode Ultrasound Extract Assist (UAE). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 10(3), 71-76.

- Silalahi, M. (2020) ‘Urena lobata (Pemanfaatan Sebagai Obat Tradisional Dan Bioaktivitasnya) Urena lobata (Utilization As A Traditional Medicine And Its Bioactivity)’, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(2), pp. 114–120
- Singh, D. (2014). Urena lobata: A Green Source of Anti-Oxidant. *Journal of Plant Sciences*, 2(6), 299.
- Sudarmi, K., Darmayasa, I. B. G., & Muksin, I. K. (2017). Uji fitokimia dan daya hambat ekstrak daun juwet (*Syzygium cumini*) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ATCC. *Jurnal simbiosis*, 2(47-51).
- Sudrajat, S., Sadani, S., & Sudiastuti, S. (2012). Analisis Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kasar Etanol Daun Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq.) dan Sifat Antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal Of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 1(4), 303-311.
- Suyasa, I. B. O. (2020). Gambaran Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Pada Petugas Kesehatan RSUD Wangaya Kota Denpasar. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 8(1), 46-52.
- Syahrir, N. H. A., Afendi, F. M., & Susetyo, B. (2016). Efek sinergis bahan aktif tanaman obat berbasis jejerang dengan protein target. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1), 35-46.
- Takó, M., Kerekes, E. B., Zambrano, C., Kotogán, A., Papp, T., Krisch, J., & Vágvölgyi, C. (2020). Plant phenolics and phenolic-enriched extracts as

antimicrobial agents against food-contaminating microorganisms. *Antioxidants*, 9(2), 165.

Tan Hoan Tjay & Rahardja, K., (2007), Obat-obat penting: khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya, Edisi 6, Jakarta: Gramedia

Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. (2015) Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Journal ASM*.

Van Hoek, A. H., Mevius, D., Guerra, B., Mullany, P., Roberts, A. P., & Aarts, H. J. (2011). Acquired antibiotic resistance genes: an overview. *Frontiers in microbiology*, 2, 203.

Wiharningias, I., Waworuntu, O. and Juliatri (2016) 'Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L) terhadap *Staphylococcus aureus*', *Pharmacon*, 5(4), pp. 18–25.

Wulandari, R., Utami, P. I., & Hartanti, D. (2009). Penapisan fitokimia dan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol Herba pulutan (*Urena lobata* Linn.). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(01).

Zuhriyah, A., Februyani, N., & Jamilah, L. A. (2018). Tingkat Pengetahuan Penggunaan Antibiotik Jenis Amoxicillin Pada Masyarakat Desa Pilanggede Kecamatan Balen Kabupaten Bojonegoro. *Jurnal Ilmiah Hospitality*, 7(2), 41-48.