

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL
BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L*) TERHADAP BAKTERI
Staphylococcus aureus dan *Staphylococcus epidermidis* YANG DIISOLASI
PADA JERAWAT**

(Antibacterial Activity Test of Telang Flower (*Clitoria ternatea L*) Etanol Extract
Nanoparticles Against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*
which is Isolated In Acne)

SKRIPSI



**Oleh:
ISLELY PUSPITARINI
4161024**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
2020**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL
BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L*) TERHADAP BAKTERI
Staphylococcus aureus dan *Staphylococcus epidermidis* YANG DIISOLASI
PADA JERAWAT**

(Antibacterial Activity Test of Telang Flower (*Clitoria ternatea L*) Etanol Extract
Nanoparticles Against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*
which is Isolated In Acne)

SKRIPSI



**Oleh:
ISLELY PUSPITARINI
4161024**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
2020**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL
BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L*) TERHADAP BAKTERI
Staphylococcus aureus dan *Staphylococcus epidermidis* YANG DIISOLASI
PADA JERAWAT**

(Antibacterial Activity Test of Telang Flower (*Clitoria ternatea L*) Etanol Extract
Nanoparticles Against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*
which is Isolated In Acne)

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana
Farmasi (S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu
Kesehatan Nasional di Surakarta**

**Oleh :
ISLELY PUSPITARINI
4161024**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
2020**

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL
BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L*) TERHADAP BAKTERI
Staphylococcus aureus dan *Staphylococcus epidermidis* YANG DIISOLASI
PADA JERAWAT**

(Antibacterial Activity Test of Telang Flower (*Clitoria ternatea L*) Etanol Extract
Nanoparticles Against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*
which is Isolated In Acne)

OLEH :
ISLELY PUSPITARINI
4161024

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional
Pada tanggal : 3 September 2020

Pembimbing Utama

apt. Disa Andrian, S.Farm., M.Sc

Pembing Pendamping

Didik Wahyudi, S.Si., M.Si

Mengetahui,

Program Studi S1 Farmasi

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

Ketua Program Studi,

apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc

Tim Penguji

Ketua : apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc

Anggota :

1. Ardy Prian Nirwana, S.Pd.Bio., M.Si
2. apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc
3. Didik Wahyudi, S.Si., M.Si

PERSEMBAHAN

Dengan Menyebut Nama Allah SWT

Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

“Dan orang-orang yang berjihad untuk (mencari keridhaan) Kami, benar-benar akan kami tunjukkan kepada mereka jalan-jalan kami. Dan sesungguhnya Allah benar-benar beserta orang-orang yang berbuat baik.”

(Al-Ankabuut: 69)

Bukanlah jabatan yang membuat seseorang dihormati, tetapi oranglah yang membuat jabatan tersebut dihormati.

Ku persembahkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya

Kepada kedua orang tua saya Bapak Sunarto dan Ibu Sri Handayani yang senantiasa memberi mendukung untuk menyelesaikan karya penelitian ini, serta kepada kakak dan adik saya terimakasih atas dukungannya selama ini

Buat sahabat saya Era, Upik, Baridwan, Arra, Cindy, dan Hanifah dan teman teman S1 Farmasi angkatan 2016 yang selalu memberi doa dan semangat. See you again somewhere some time

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah tertulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 7 September 2020

Peneliti



(ISLEEY PUSPITARINI)

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dengan judul **“uji aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* yang diisolasi pada jerawat”** sebagai salah satu syarat menyandang gelar Sarjana Farmasi di Program Studi-S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc selaku Ketua Program-Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta .
2. apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat serta bantuan dalam penyusunan skripsi.
3. Didik Wahyudi, S.Si., M.Si selaku pembimbing pendamping yang selalu memberikan motivasi, pengarahan, bimbingan, nasehat dan teladan selama penyelesaian.
4. apt. Dian Puspitasari, M.Sc dan Ardi Prian Nirwana, S.pd.Bio., M.Si selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
5. Ibu, ayah, kakak, dan adik yang selalu mendoakan, memberikan nasehat dan memberikan semangat dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi.

6. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016 yang memberikan bantuan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian
7. Staf dan karyawan Program Studi-S1 Farmasi STIKES Nasional, Bagian Biologi farmasi STIKES Nasional, Bagian Kimia Farmasi STIKES Nasional.
8. Pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan, baik moral maupun material.

Akhir kata, saya berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan penelitian, ilmu pengetahuan maupun dunia medis. Saya menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat saya harapkan.

Surakarta, 18 Juli 2020

PENULIS

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTI SARI.....	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Bunga Telang.....	6
B. Kulit.....	8
C. Jerawat.....	10
D. Nanopartikel	12
E. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	16
F. Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	19
G. Uji Aktivitas Antibakteri.....	22
H. Ekstraksi.....	23
I. Landasan Teori.....	26
J. Hipotesis.....	27
K. Kerangka Konsep Penelitian.....	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
A. Desain Penelitian	29
B. Alat dan Bahan	29
C. Variabel Penelitian.....	30
D. Definisi Operasional.....	30
E. Jalannya Penelitian	31
1. Determinasi Tanaman.....	31

2.	Pengumpulan Bahan.....	31
3.	Proses Ekstraksi Maserasi	32
4.	Skrining fitokimia.....	32
5.	Pembuatan Nanopartikel	33
6.	Uji Karakteristik Nanopartikel	34
7.	Sterilisasi Alat dan Bahan	35
8.	Isolasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diisolasi pada jerawat.....	35
9.	Pembuatan Stok Bakteri Uji	39
10.	Uji Mikrobiologi Nanopartikel.....	39
11.	Pembuatan Suspensi Bakteri	39
12.	Persiapan Sumuran	39
13.	Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	40
F.	Alur Penelitian.....	41
G.	Analisis Data.....	42
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A.	Determinasi Tanaman.....	44
B.	Preparasi Bunga Telang.....	43
C.	Ekstraksi Bunga Telang.....	45
D.	Skrining fitokimia.....	48
E.	Pembuatan Sediaan Nanopartikel Ekstrak Bunga Telang	51
F.	Uji Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang	55
G.	Uji Aktivitas Antibakteri Nanopertikel Ekstrak Etanol Bunga Telang	58
1.	Isolasi Bakteri.....	58
2.	Uji Katalase	60
3.	Uji Koagulase	60
4.	Uji Pigmentasi dan MSA.....	61
5.	Uji Aktivitas Antibakteri dengan metode sumuran.....	62
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	74
A.	Kesimpulan	74
B.	Saran	74
	DAFTAR PUSTAKA	75
	LAMPIRAN.....	83

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Bunga Telang	6
Gambar 2. Gambaran Mikroskopis Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Gambar 3. Gambaran Mikroskopis <i>Staphylococcus epidermis</i>	20
Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian	28
Gambar 5. Alur Penelitian.....	41
Gambar 6. Reaksi flavonoid.....	49
Gambar 7. Reaksi saponin.....	49
Gambar 8. Reaksi tanin	51
Gambar 9. Sediaan nanopartikel ekstrak etanol bunga telang	53
Gambar 10. Hasil uji antibakteri kontrol positif dan kontrol negatif	65
Gambar 11. Hasil uji aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Staphylococcus epidermidis</i>	68

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 . Tabel Respon Hambat Pertumbuhan	23
Tabel 2. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang	33
Tabel 3. Interpretasi Hasil Identifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	38
Tabel 4. Konsentrasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang	40
Tabel 5. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Bunga Telang	47
Tabel 6. Skrining fitokimia.....	48
Tabel 7. Hasil Uji Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang	58
Tabel 8. Hasil Pengamatan Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	66
Tabel 9. Hasil Pengamatan Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ...	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil isolasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang diisolasi pada jerawat.....	83
Lampiran 2. Proses ekstraksi dengan metode maserasi	85
Lampiran 3. Proses pembuatan nanopartikel ekstrak etanol bunga telang	87
Lampiran 4. Surat determinasi tanaman bunga telang	88
Lampiran 5. Hasil uji karakteristik nanopartikel ekstrak etanol bunga telang....	91
Lampiran 6. Sediaan nanopartikel ekstrak etanol bunga telang.....	97
Lampiran 7. Hasil ekstrak etanol bunga telang.....	97
Lampiran 8. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> ..	97
Lampiran 9. Perhitungan rendemen ekstrak etanol bunga telang	98
Lampiran 10. Perhitungan jumlah nanopartikel ekstrak etanol bunga telang	98
Lampiran 11. Skrining fitokimia.....	99
Lampiran 12. Uji statistik aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	100
Lampiran 13. Uji statistik aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	102
Lampiran 14. Surat Pernyataan Kesiediaan Menajdi Responden	105

INTI SARI

Jerawat merupakan gangguan kulit yang disebabkan produksi kelenjar minyak berlebih, dikarenakan hormonal maupun infeksi bakteri. Bahan alam memiliki efek samping jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan obat-obatan kimia. Bahan herbal yang dapat berguna sebagai antibakteri salah satunya adalah bunga telang (*Clitoria ternatea L.*). Manfaat baik yang terkandung dalam bunga telang dapat ditingkatkan dengan cara mengubahnya menjadi bentuk nanopartikel.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah nanopartikel ekstrak etanol bunga telang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Ekstrak kental bunga telang diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Nanopartikel menggunakan polimer kitosan-NaTPP dengan menggunakan metode gelasi ionik. Selanjutnya diuji aktivitas antibakteri dengan metode sumuran terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* dengan jumlah nanopartikel ekstrak etanol bunga telang yaitu 17 μ g, 33 μ g, 49 μ g dan 66 μ g serta dibandingkan dengan Klindamicin 0,5% (kontrol positif) dan nanopartikel tanpa penambahan ekstrak (kontrol negatif).

Data selanjutnya dianalisis dengan SPSS menggunakan *One-way ANOVA*. Hasil menunjukkan bahwa uji aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang pada jumlah 17 μ g menunjukkan zona hambat paling kecil yaitu sebesar 16,23mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan sebesar 26,37mm terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Hasil analisis menggunakan SPSS pada uji pos hoc test menunjukkan tidak terdapat perbedaan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* pada jumlah nanopartikel ekstrak etanol bunga telang 66 μ g yang dibandingkan dengan kontrol positif

Kata kunci : bunga telang, nanopartikel, antibakteri, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

ABSTRACT

Acne is a skin disorder caused by excess oil gland production, due to hormonal or bacterial infection. Natural ingredients have far less side effects when compared to chemical drugs. One of the herbal ingredients that can be used as antibacterial is Telang flower (*Clitoria ternatea* L). The advantages contained in Telang flowers can be increased by turning them into nanoparticles.

Purpose of this research is to determine whether the ethanol extract nanopartikel of telang flower have antibakterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. The thick extract of the Telang flower was obtained by maceration using 70% ethanol. The nanoparticles used chitosan-NaTPP polymer using the ionic gelation method. Furthermore, the antibacterial activity was tested with the well method against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* bacteria with the amount of Telang flower ethanol extract nanoparticles namely 17µg, 33µg, 49µg and 66µg and compared with 0.5% clindamycin (positive control) and nanoparticles without the addition of extract (negative control).

Data were then analyzed with SPSS using One-way ANOVA. The results showed that the antibacterial activity test of nanoparticle extract of Telang flower at a amount of 17µg shows the largest inhibition zone of 16,23mm against *Staphylococcus aureus* bacteria and 26,37mm against *Staphylococcus epidermidis* bacteria. The result of the analysis using SPSS in the Post Hoc Test showed that there was not different in antibacterial acticity antibacterial against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis bacterial* at a amount 66µg ethanol of telang flower compered with positive controls

Keywords: Telang flower, nanoparticles, antibacterial, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan salah satu jenis penyakit yang banyak diderita masyarakat luas. Infeksi dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia. Infeksi dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti bakteri, virus, riketsia, jamur dan protozoa. Salah satu penyakit infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri adalah jerawat.

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan penyakit atau kelainan kulit yang sangat meresahkan bagi kaum hawa maupun adam. Jerawat atau biasa disebut acne adalah penyakit kulit obstruktif dan inflamasi kronik pada pilosebacea yang sering terjadi pada masa remaja (Movita, 2013). Jerawat dapat menyebabkan penderita mengalami depresi, cemas dan malu karena terganggu oleh bentuk, rasa dan inflamasi yang membuat tidak nyaman, meskipun sebenarnya jerawat itu bukan merupakan suatu penyakit infeksi yang serius (Sari *et al.*, 2015). Jerawat dapat disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* (Martina, 2012).

Saat ini telah banyak dilakukan perlakuan khusus untuk mengobati ataupun mencegah timbulnya jerawat, antara lain melalui pencegahan bakteri pada saluran folikel rambut, pencegahan pertumbuhan bakteri dengan menggunakan antibakteri. Antibakteri bermacam-macam asalnya, dapat berasal dari senyawa

sintetik misalnya clindamycin, eritromcin, benzoyl peroksida, azelaic acid, sulfur dan dapat berasal dari bahan alam (Boumann & Jonette, 2009).

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional terbukti bermanfaat bagi kesehatan, murah, mudah didapat dan memiliki efek samping jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan obat – obatan kimia. Bahan herbal yang dapat berguna sebagai antibakteri salah satunya adalah bunga telang (*Clitoria ternatea L*). Bunga telang memiliki sifat yang menguntungkan bagi kesehatan, seperti antidiabetes, antiinflamasi, analgetik (Shyamkumar & ishwar, 2012), antimikroba (Uma *et al.*, 2009). Bunga telang (*Clitoria ternatea L*) mengandung konstituen fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan beberapa senyawa aromatik lainnya yang berguna sebagai mekanisme pertahanan terhadap banyak mikroorganisme. Hasil menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak etanol bunga telang dan ekstrak etanol daun sirsak termasuk kategori kuat terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* (Diameter Daya Hambat lebih dari 10mm). Bunga telang 40% : daun sirsak 60% menunjukkan hasil untuk bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Diameter Daya Hambat 17,6 mm dan untuk bakteri *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan Diameter Daya Hambat 16,8 mm (Hidayah, 2015).

Berdasarkan penelitian Hidayah (2015), bunga telang (*Clitoria ternatea L*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumonia* dan *Salmonella typhi*. Bakteri uji yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Pemakaian kedua bakteri tersebut didasarkan

keterlibatannya dalam perkembangan jerawat (Han *et al.*, 2010). Berdasarkan penelitian (Dina, 2013) formula yang paling optimal adalah formula 2 dengan konsentrasi nanopartikel ekstrak etanol bunga telang dengan perbandingan konsentrasi Kitosan : TPP (0,2% : 0,1%) dengan hasil efisiensi enkapsulasi sebesar 100%.

Efisiensi dari penggunaan obat dari bahan alam selalu terhambat oleh kemampuan dari bahan alam itu sendiri dalam mencapai tempat aksinya. Dalam banyak kasus (ukuran normal), hanya sedikit jumlah obat dari bahan alam yang dapat mencapai target tempat aksi, sementara sebagian besar dari obat didistribusikan keseluruh tubuh sesuai dengan kandungan *physicochemical* dan *biochemicalnya* (Tiyaboonchai, 2013). Manfaat baik yang terkandung dalam bunga telang dapat ditingkatkan dengan cara mengubahnya menjadi bentuk nanopartikel.

Nanopartikel dapat diaplikasikan dalam berbagai bidang, seperti bidang kesehatan, lingkungan, pertanian, pangan, tekstil, industri, elektronika, dan energi. Kegunaan tersebut antara lain sebagai antibakteri, detektor, katalis dan zat pelapis pada permukaan. Nanopartikel memiliki ukuran partikel yang sangat kecil yaitu 1-100 nm, sehingga nanopartikel memiliki karakteristik fisika, kimia, dan biologi yang unik, yang jauh berbeda dibandingkan dengan material ukuran besarnya (Ristian, 2013).

Sistem penghantaran obat yang bersifat *biodegradable* nanopartikel telah menjadi hal yang umum dijumpai karena keuntungan yang diberikan, seperti dapat meningkatkan stabilitas obat, dapat mencapai target spesifik ke dalam sel

atau jaringan, serta dapat memodifikasi pelepasan (Kucukturkem *et al.*, 2017). telah dilaporkan pula bahwa ukuran kecil dari nanopartikel dapat meningkatkan kapasitas obat didalam sistem pembawa obat (Nguyen., 2017) dan ukuran nanopartikel dapat meningkatkan laju pelepasan obat ke dalam jaringan, disertai hidrasi yan dilakukan pada stratum korneum (Nguyen., 2017).

Berdasarkan paparan diatas sehingga perlu dilakukan penelitian tentang uji aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* yang diisolasi pada jerawat.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah nanopartikel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* yang diisolasi dari jerawat ?
2. Berapa jumlah minimum nanopartikel ektsrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L*) dapat memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* yang diisolasi dari jerawat ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui nanopartikel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* yang diisolasi pada jerawat.
2. Untuk mengetahui jumlah nanopartikel yang dapat memberikan efek aktivitas antibakteri pada sediaan nanopartikel ekstrak etanol bunga telang

(*Clitoria ternatea L*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* yang diisolasi pada jerawat.

D. Manfaat Penelitian

Menambah wawasan dan kemampuan berpikir dan sebagai sumber rujukan mengenai pemanfaatan bunga telang (*Clitoria ternatea L*) sebagai aktivitas antibakteri. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai dasar untuk mengembangkan penelitian nanopartikel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L*) sebagai aktivitas antibakteri.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental yakni dengan menguji aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*.

B. Alat dan Bahan

1. Alat yang digunakan

Alat yang digunakan yaitu timbangan analitik (acis), bejana, bejana coklat, cawan porselin, blender (philip), *rotary evaporator*, water bath, gelas ukur (iwaki), corong, pipet tetes, batang pengaduk, beaker glass (iwaki), cawan petri, inkubator, pembakar spirtus, mikropipet μL , jangka sorong, autoklaf, kapas lidi steril, *cork borer*, yellow tip, stirer.

2. Bahan yang Digunakan

Bahan yang digunakan yaitu bunga telang (*Clitoria ternatea L*) yang diperoleh dari daerah Gobayan Rt 01 Rw 11 Makan Haji Kartosuro, etanol 70% (medika), bakteri *Staphylococcus epidermidis*, bakteri *Staphylococcus aureus*, klindamicin HCL, media Muller Hinton Agar, media BAP, media NA miring, media MSA, media KPD, NaCL 0,9%, H₂O₂ 3%, plasma citrat, standart MaC farland 0,5%, kitosan, NaTPP, asam asetat glasial 1%, tween 80, aquades.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Pada penelitian ini variabel bebasnya adalah kombinasi dosis nanopartikel ekstrak etanol bunga telang.

2. Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*).

3. Variabel kontrol

Variabel kontrol adalah variabel yang membatasi (sebagai kendali), yaitu yang berfungsi sebagai kontrol terhadap variabel lain. Variabel terkendali dalam penelitian ini antara lain adalah suhu dan waktu inkubasi, kondisi steril, tempat tumbuh kultur bakteri *Staphylococcus aureus* dan *staphylococcus epidermidis*.

D. Definisi operasional

1. Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% lalu dipekatkan hingga diperoleh ekstrak kental.
2. Zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* adalah diameter zona radikal dimana bakteri tersebut tidak tumbuh disekitar cakram yang ditandai dengan adanya daerah bening yang diukur dengan satuan milimeter. Hasil tersebut dapat dilihat setelah diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 37°C, berdasarkan konsentrasi

terendah dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif yang ditandai dengan berkurangnya pertumbuhan bakteri pada media agar.

3. Ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L*) dikatakan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* jika hasil zona hambatnya berbeda bermakna dengan diameter zona hambat dari kontrol negatif.

E. Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Pada proses awal penelitian dilakukan identifikasi dan determinasi tanaman bunga telang (*Clitoria ternatea L*) dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi yang ada pada bunga telang dengan identifikasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta yang terletak di Pabelan, Kecamatan Kartosuro, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah.

2. Pengumpulan bahan

Sampel bunga telang sebanyak 350 gram yang diperoleh daerah Gobayan Rt 01 Rw 11, Mekan Haji, Kartosuro, Provinsi Jawa Tengah. Bunga telang dipetik ketika bunga mekar. Bunga telang segar dipilah terlebih dahulu dengan memilih bunga yang masih utuh. Hasil sortasi basah dari bunga telang tadi kemudian dicuci menggunakan air mengalir. Bunga telang yang telah dicuci kemudian ditiriskan. Setelah penirisan bunga telang dihamparkan diatas kertas kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari langsung hingga kering dengan bantuan kain hitam. Bunga telang yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan

menggunakan blender untuk memperluas permukaan dari simplisia. Serbuk simplisia bunga telang siap digunakan untuk proses maserasi (Qonitah, 2013).

3. Proses ekstraksi maserasi

Ditimbang simplisia bunga telang kering yang telah dihaluskan sebanyak 250 gram, dimasukkan ke dalam bejana. Tambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 1,875 mL dengan perbandingan (1:7,5) direndam 3 hari sambil sesekali diaduk, disimpan ditempat gelap terlindung dari cahaya matahari, saring menggunakan kain flanel hingga diperoleh maserat. Maserat yang diperoleh ditampung dalam bejana coklat. Ampas yang didapatkan diremaserasi 1 kali selama 2 hari dengan pelarut yang sama sebanyak 625 mL dengan perbandingan (1:2,5) sambil sesekali diaduk, disimpan ditempat gelap terlindung dari cahaya matahari. Saring menggunakan kain flanel hingga diperoleh maserat. Diuapkan filtrat ekstrak etanol bunga telang menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 60°C dan residu dengan water bath dengan suhu <60°C sehingga diperoleh ekstrak kental etanol bunga telang (Puspitasari & Prayoga, 2017).

4. Skrinng fitokimia

a. Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan cara menambahkan sampel yang telah dihaluskan sebanyak 2 gram dengan 5 mL etanol panas. Selanjutnya, campuran tersebut disaring lalu filtratnya ditambahkan beberapa tetes HCl pekat lalu ditambahkan logam Mg. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan larutan menjadi warna merah, kuning atau jingga (Wijaya *et al*, 2014).

b. Tanin

Sebanyak 3 mL larutan ekstrak direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 1%, warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin dan polifenol (Puspitasari, L., et al 2013).

c. Saponin

Uji saponin dilakukan dengan cara satu mL fraksi air dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Tabung dikocok selama 1-2 menit. Terbentuknya busa yang cukup permanen (tidak hilang selama 5 menit) menunjukkan adanya saponin (Jati *et al.*, 2019).

5. Pembuatan nanopartikel

a. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*)

Tabel 2. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*)

Komposisi	Formula
Ekstrak Etanol Bunga Telang	20 mg
Larutan Kitosan 0,3 %	50 mL
Larutan Tripolifosfat 0,1 %	10 mL
Tween 80	0,5 mL

b. Pembuatan larutan kitosan 0,3 % dengan volume 50 mL

Kitosan ditimbang sebanyak 150 mg dengan menggunakan kaca arloji, kemudian kitosan didispersikan ke dalam gelas kimia yang berisi

asam asetat 1% sebanyak 50 mL dan diaduk menggunakan pengaduk *magnetik stirrer* hingga kitosan larut.

c. Pembuatan larutan TPP 0,1% dengan volume 10 mL

Tripolifosfat ditimbang sebanyak 10 mg dengan menggunakan kaca arloji, kemudian dilarutkan dengan akuades 10 mL didalam gelas kimia. Setelah itu, diaduk dengan menggunakan pengaduk *magnetik stirrer* sampai larut.

d. Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L*)

Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol bunga telang, dimasukkan larutan kitosan 0,1% sebanyak 50 mL kedalam gelas kimia, selanjutnya ditambah dengan larutan tween 80 sebanyak 0,5 mL dan dihomogenkan dengan magnetik stirrer, kemudian ditambahkan 20 mg ekstrak etanol bunga telang lalu homogenkan dengan magnetik stirrer. Setelah itu, kedalam larutan dimasukkan larutan TPP 0,1% sebanyak 10 mL tetes demi tetes dan sambil diaduk dengan magneti stirrer selama 30 menit.

e. Uji karakteristik nanopartikel

1) Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel

Nanopartikel yang terbentuk diukur di BPPT kampus UMS menggunakan DelsaTM *Nano Submicron Particle Size* (Beckam Coulter). DelsaTM *Nano* merupakan instrumen yang menggunakan *Photon Correlation Spectoscopy* (PCS) untuk menganalisis ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel yang dihasilkan. Parameter yang dianalisis meliputi diameter partikel rata-rata dan indeks polidispersitas (PI).

Diameter partikel rata-rata yang baik berada dalam rentang skala nano (10-1000 nm). Indeks polidispersitas (PI) merupakan parameter yang digunakan untuk menentukan distribusi ukuran nanopartikel atau tingkat keseragaman nanopartikel. Nilai indeks polidispersitas (PI) hingga 0,5-0,7 menunjukkan partikel yang monodispersi, sedangkan nilai indeks polidispersitas yang lebih besar dari 0,7 menyatakan sampel dengan distribusi ukuran partikel yang sangat luas atau polidispersi

2) Zeta potensial

Zeta potensial dianalisis dengan *Zeta Potential Analyzer* (Malvem instrument, UK). Sebanyak 2 tetes sampel ditambahkan dengan cara membolak-balik. Kemudian diambil 3 mL dan dimasukkan ke dalam kuvet untuk dianalisis.

6. Sterilisasi Alat dan Bahan

Semua alat dan bahan yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C tekanan 1 atm selama 15 menit. Kecuali untuk bahan yang terbuat dari karet disterilkan dengan cara direndam dalam alkohol 70% dan jarum ohse disterilkan dengan cara flambir pada nyala bunsen.

7. Isolasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* dari sampel jerawat dan identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* dari sampel murni

- a. Pengambilan Apusan dan Isolasi Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus*

Sampel dari penderita jerawat diambil dengan membuka lokasi yang terkena jerawat, dilakukan dengan cara mengusap darah jerawat probandus menggunakan *cotton budd* steril yang sebelumnya dicelupkan ke dalam NaCL 0,9 %, kemudian *cotton budd* tersebut dimasukkan ke dalam media BHI secara aseptik dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (Qonitah, 2013).

b. Inokulasi ke Media BAP

Setelah inkubasi 24 jam, dibuat sediaan langsung dari media BHI, dilakukan pengecatan gram, kemudian periksa dibawah mikroskop dengan menggunakan lensa objektif 100 kali dan ditambah minyak emersi. Interpretasi hasil : Gram (+) ungu, coccus bergerombol. Tahap selanjutnya dilakukan inokulasi dari media KPD ke media BAP dengan ohse bulat secara aseptis dengan cara aseptis, kemudian inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah 24 jam inkubasi diamati pertumbuhan koloni tersangka pada media BAP. Selanjutnya dibuat sediaan langsung, dilakukan kembali pengecatan Gram dan periksa dibawah mikroskop dengan menggunakan lensa objektif 100 kali dan beri minyak emersi. Interpretasi hasil : Gram (+) ungu, coccus bergerombol.

c. Media BAP

Biakan bakteri Gram positif di media KPD pada media BAP dengan cara digores. Kemudian di inokulasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pada media BAP koloni *Staphylococcus aureus* akan terlihat

berwarna kuning emas dan *Staphylococcus* jenis lainnya terlihat berwarna putih.

d. Uji Katalase

Diambil 2-3 ohse NaCl 0,9 % dan letakkan di atas objek glass yang bersih, diambil 2-3 ohse koloni kuman dari media BAP secara aseptis dan campurkan ke atas objek glass yang telah terdapat 2-3 ohse NaCl 0,9 %, ditambahkan 1 tetes H₂O₂ 3%, dan amati perubahan yang terjadi dengan menggunakan latar belakang hitam. Interpretasi hasil (+) jika terjadi gelembung gas, dan (-) tidak terjadi gelembung gas.

e. Uji Pigmentasi dan Media MSA

Koloni bakteri diinokulasikan media BAP ke media NA miring dan MSA menggunakan ohse lurus secara aseptis. Kemudian diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam. Pengamatan pigmen koloni dari media NA miring dan peragian manitol dari media MSA. Bakteri *Staphylococcus aureus* akan terdapat pigmen kuning emas pada koloni bakteri di media NA miring, dan *Staphylococcus epidermidis* akan terdapat pigmen putih pada koloni media NA miring. Media MSA berubah warna menjadi kuning (meragi manitol menjadi asam). Pada media MSA *Staphylococcus aureus* akan menunjukkan hasil positif (media MSA berubah menjadi kuning), sedangkan *Staphylococcus epidermidis* akan menunjukkan hasil negatif pada media MSA (warna media tidak berubah). Kemudian dibuat sediaan langsung dan lakukan pengecatan Gram dari NA miring. Periksa

di bawah mikroskop dengan lensa objektif 100 kali dan beri minyak emersi. Interpretasi hasil : Gram (+) ungu, coccus bergerombol.

f. Uji Koagulase

Diambil 2-3 ohse NaCl 0,9 % dan letakkan di atas objek glass yang telah disterilkan, diambil 2-3 ohse koloni kuman dari media NA miring menggunakan ohse lurus secara aseptis dan campurkan ke atas objek glass yang telah terdapat 2-3 ohse NaCl 0,9 %. Ditambahkan 1 tetes Plasma citrat, campur homogenkan, kemudian diamati perubahan yang terjadi. Interpretasi hasil : (+) terjadi aglutinasi, (-) tidak terjadi aglutinasi. Pada tes ini *Staphylococcus aureus* akan menunjukkan hasil positif, dan *Staphylococcus epidermidis* akan menunjukkan hasil negatif.

Tabel 3. Intepretasi hasil identifikasi *Staphylococcus aureus*

Uji	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Katalase	+	+
Koagulase	+	-
Manitol	+	-
Pigmentasi	Kuning emas	Putih

Setelah teridentifikasi sebagai *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* maka biakan murni tersebut siap digunakan untuk uji aktivitas antibakteri.

8. Pembuatan Stok Bakteri Uji

Memindahkan dan membiakkan koloni bakteri yang berasal dari hasil pemisahan bakteri apusan darah jerawat dengan cara digoreskan 1-2 mata ose pada media agar miring yaitu media agar miring NA dalam tabung reaksi yang kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Qonitah, 2013).

9. Uji Mikrobiologi Nanopartikel

- a. Kontrol negatif. Kontrol negatif yang digunakan adalah sediaan nanopartikel yang tidak mengandung ekstrak etanol bunga telang
- b. Kontrol positif. Kontrol positif yang digunakan pada uji aktivitas antibakteri yaitu senyawa antibakteri Klindamicin HCL 0,5%. Cara pembuatannya yaitu diambil 250mg serbuk Klindamicin HCL dan dilarutkan dalam aqua bidestilata sampai 50 mL.

10. Pembuatan Suspensi Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*

Biakan bakteri yang telah tumbuh diambil beberapa ohse kemudian disuspensikan ke dalam tabung reaksi berisi 5 mL larutan NaCl 0,9% yang selanjutnya digunakan sebagai bakteri uji.

11. Persiapan Sumuran

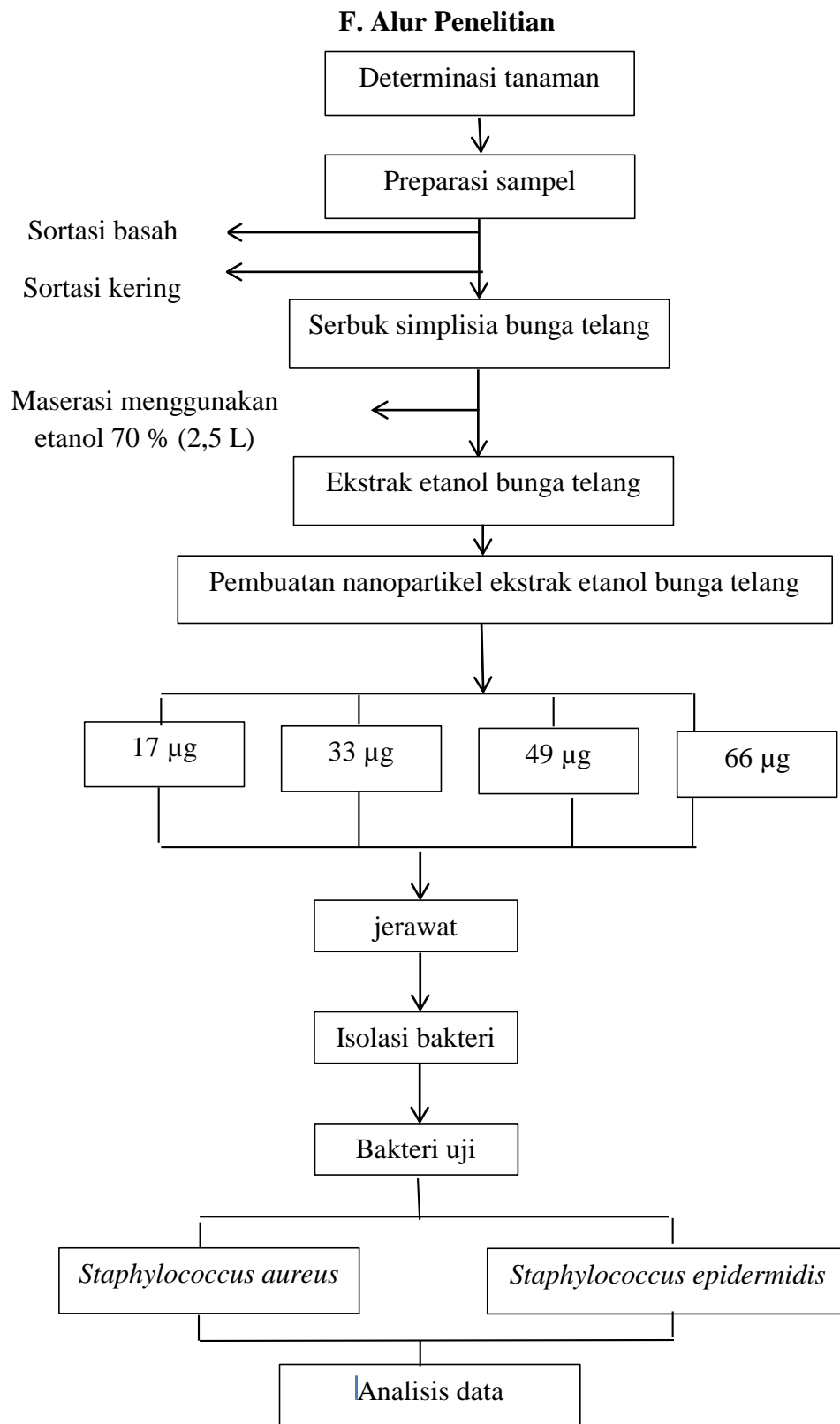
Pembuatan sumuran dilakukan pada media MHA yang telah diinokulasikan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Inokulasi bakteri dilakukan dengan menggunakan metode tuang (*poured plate*). Pembuatan lubang pada media MHA menggunakan *cork borer* berdiameter 8mm dengan jarak antar masing-masing lubang $\pm 15\text{mm}$.

12. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Etanol Bunga Telang

Pengujian aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang menggunakan metode difusi agar dengan teknik sumuran (*cup plate technique*). Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara membuat sumuran pada media MHA (diameter sumuran ± 8 mm) pada media MHA yang sudah ditanam dengan bakteri uji. Setiap cawan dibuat 3 sumuran menggunakan *cork borer*. Kemudian pada setiap sumuran dimasukkan nanopartikel ekstrak bunga telang dengan jumlah yang berbeda (17 μ g, 33 μ g, 49 μ g, dan 66 μ g). Klindamicin HCL digunakan sebagai kontrol positif sedangkan kontrol negatif menggunakan sediaan nanopartikel Kitosan-NaTPP, jumlah masing-masing dimasukkan 17 μ g. Media yang sumurannya telah ditetesi dengan larutan uji kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian diamati zona hambat yang terbentuk yang diinterpretasikan dengan melihat daerah bening sekitar cakram yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri (Anggita *et al.*, 2015).

Tabel 4. Jumlah nanopartikel ekstrak etanol bunga telang

	F1	F2	F3	F4
Jumlah nanopartikel ekstrak etanol bunga telang	17 μ g	33 μ g	49 μ g	66 μ g
Ekstrak etanol bunga telang	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg
Larutan kitosan 0,3%	50 mL	50 mL	50 mL	50 mL
Larutan tripolifosfat 0,1%	10 mL	10 mL	10 mL	10 mL
Tween 80	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL



G. Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap pertumbuhan 2 bakteri uji. Tujuannya ialah untuk mengetahui perbedaan daya hambat tiap konsentrasi ekstrak. Sebelumnya data diuji homogenitasnya untuk memastikan bahwa data terdistribusi normal. Data diuji normalitasnya sebagai syarat pertama untuk dapat dilanjutkan dengan uji statistik lainnya. Diameter zona hambat yang diperoleh kemudian dianalisis statistika dengan menggunakan software SPSS menggunakan uji *One-Way Anova*

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Nanopartikel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L*) memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*
2. Nanopartikel ekstrak bunga etanol memberikan daya hambat terkecil dan terbesar pada jumlah 17 μ g dan 66 μ g terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat 16,23mm dan 31,53mm sedangkan terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan daya hambat sebesar dan 26,37mm dan 36,73mm

B. SARAN

1. Perlu pengembangan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh fraksinasi senyawa yang berperan dalam aktivitas antibakteri sehingga diperoleh hasil yang lebih spesifik.
2. Perlu dilakukan pengujian karakteristik efisiensi penjerap, persen transmittan, uji TEM (*transmission Electron Microscopy*), dan uji SEM (*Scanning Electron Microscope*).

DAFTAR PUSTAKA

- Abrar, A. dan Raudhati, E. 2006. *Produktifitas dan aktifitas mikroba saluran pencernaan ayam broiler yang diberi probiotik*. Penelitian DIK-S. fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya.
- Adiningsih UT. 2012. *Preparasi dan karakterisasi beads zink pektinat mengandung pentoksifisilin dengan metode gelasi ionic*. Depok (ID). Universitas Indonesia
- Afifah, E,N. 2012. *Penggunaan Penanda Molekuler Untuk Mempercepat Dan Mempermudah Perbaikan Kualitas Tanaman Teh (Camellia sinensis .L.) O. Kuntze)*. Makalah Seminar Budidaya Pertanian.Yogyakarta:Universitas Gadjah Mada
- Afriyanti, R.N., 2015. *Akne Vulgaris Pada Remaja*. Lampung. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Medical Education- 202, 40(3).
- Alaudin dan N. Widiarti. 2014. Sintesis dan Modifikasi Lapis Tipis Kitosan-Tripolifosfat. Jurnal MIPA. 1, 46-52.
- Andreasen C B. 2008. *Staphylococcosis dalam Diseases of Poultry*. 12th ed. Diedit oleh Saif YM, Fadly AM, McDougald, Nolan, LK, Swayne DE USA: Blackwell publishing, p 892-896.
- Anggita R. H., Tri Cahyanto, Toni Sujarwo, & Rahayu, IL., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.)LESS) Terhadap *Propionibakterium acnes* penyebab jerawat, Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Gunung Djati, Bndung. Vol IX(1)
- Anonim. 2012. Kembang Telang. http://bebas.vlsm.org/v12/artikel/ttg_tanaman_obat/depkes/buku2/2-068.pdf. 25 Agustus 2012
- Anonim. 2012. Metode Ekstraksi. Diakses tanggal 29 maret 2015. <http://acepquarnadi.wordpress.com/2012/02/28/rangk-farmakognosi-part2/>
- Anonim, 2013. *Pengaruh Lama Fermentasi Pada Ekstrak Biji Mimba*. Yogyakarta.
- Arryanto, Y., Amini, S., dan Rosyid, M, F., 2007, IPTEK Nano di Indonesia: Terobosan, peluang, dan strategi, edisi 1, 12-35, Diglossia, Yogyakarta.
- Arumugam G, Pannerselvam S. 2012. *A biochemical study on the gastroprotective effect of hydroalcoholic extract of Andrographis paniculata in rats*. *Indian J Pharmacol*. 43(4):402-408.

- Avadi, M.R., Assal M.M S., Nasser M., Saideh A., Fatemeh A., Rassoul D., dan Morteza R. 2010. *Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and arabic gum with ionic gelation method*. Nanomedicine. Nanotechnology, Biology, and medicine 6, pages 58-63
- Baumann, L., Jonette, K., 2009, Acne (Type 1 Sensitive Skin), dalam Baumann, L., *et al.*, (eds), Cosmetic Der.
- Boonsongrit, Y. Ampol M, dan Bernd W.M. 2006. Chitosan Drug Binding by Ionic Interaction. *European J. Of Pharmaceu And Biopharmaceu.*, 267-274
- Budiasih, K.S. 2017. *Kajian Petensi Farmakologis Bunga Telang (Clitoria ternatea)*. Di dalam: *Sinergi Penelitian dan Pembelajaran untuk Mendukung Pengembangan Literasi Kimia pada Era Global*. Prosiding Seminar Nasional Kimia. Ruang Seminar FMIPA UNY: 14 Oktober 2017. Hal: 201-206.
- Bhumkar. D. R dan Pokharkar V.B. 2006. *Studies on Effect of pH on Crosslinking of Chitosan with Natrium Tripolyphosphate: A Technical Note*. AAPS PharmaSecitech 7 (2) Article 50
- Darma S. 2012. *Khasiat Dan Manfaat Daun Ajaib Binahong*, Pustaka baru pres, Yogyakarta.
- Dina. W. P. 2013. *Preparasi Nanopartikel Sambung Silang Kitosan-Tripolifosfat yang Mengandung Genosida*. Jakarta. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
- Djoni B., M., Febriyani, R., & Pakpahan, H. 2008. *Pengaruh Waktu Ekstraksi dan Ukuran Partikel Terhadap Berat Oleoresin Jahe yang Diperoleh Dalam Berbagai Jumlah Pelarut Organik (Methanol)*. *Jurnal Teknik Kimia* (vol. 15)
- Doymus, kemal. 2007. *The effect of ionic elevantrolytes and pH an the zeta potensial of fine coal particles*. *Turk. J. Chen.*, 31. 589-597
- Eroschenko, V. P., 2012, *Atlas Histologi difiore*, Penerbit buku kedokteran (EGC) 328.
- Fan, W., Yan, W. 2012. *Formation mechanism of monodisperse, low molecular weight chitosan nanoparticles by ionic gelation technique*. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*. 90(0): 21-27.
- Farida. 2011. *Pengaruh Peresapan Bakteri Staphylococcus aureus dalam Media Agar terhadap Diameter Zona Hambatan Antibiotika Gentamisin Metode Difusi Cakram Kirby Bauer*. *Media Bina Ilmiah*: 73-76. 1 Maret 2018 (22.20)

- Faradillah.2011. Laporan Ekstraksi Pelarut (Cair-Cair dan Padat Cair). (Online). <http://faradillahchemistry09.blogspot.com/>.
- Farasandy. 2010. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9 th Edition Williams and Wilkins Baltimore. USA.
- Friedman AD, Claypool SE, & Liu R. 2013. The smart targeting of nanoparticles. *National Institutes of Health*, 19(35), 6315-6329.
- Gandjar, I. G. Dan Rohman, A. 2007. Kimia farmasi analisis. Cetakan II. Pustaka Pelajar, Yogyakarta
- Grenha A, Seijo B, Remunan-Lopez C. 2005. Microencapsulated Chitosan Nanoparticel For Lung Protein Delivery. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. (25): 427-437.
- Hamdani, S., 2013, Maserasi, <http://catatankimia.com/catatan/maserasi.html>,
- Han, S. M., Lee, K. G., Yeo, J. H, Baek, H. J. And Park, K., 2010, Antibacterial and Anti inflammatory Effects Of Honeybee (*Apis Mellifera*) Venom Against Acne-Inducing Bacteria, *J. Of Medicinal Plans Research*, 4(6):459-464
- Hartono, M.A. 2013. *Pemanfaatan Ekstrak Bunga Telang (Clitoria ternatea, L.) sebagai Pewarna Alami Es Lilin. [Skripsi]*. Fakultas Teknobiologi. Universitas Atma Jaya Yogyakarta. Yogyakarta. Hal: 1-49.
- Hasibuan SA. 2017. *Perbandingan daya hambat ekstrak daun jarak pagar (jatropha curcas linn) terhadap pertumbuhan bakteri staphylococcus aureus dan escherichia coli secara in vitro [skripsi]*. Lampung: Universitas Lampung.
- Helmi N.L, Lina Wi, Lusiana O.R.K.S, 2014. *preparasi dan karakterisasi nanopartikel kitosan-naringenin dengan variasi rasio massa kitosan-natrium tripolifosfat*. Universitas jember.
- Hidayah, S. N. 2015. *uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol bunga telang (clitoria ternatea) dan ekstrak etanol daun sirsak (annona muricata l.) terhadap staphylococcus aureus dan staphylococcus epidermis*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Istiqomah. 2013. *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (Piperis retrofracti fructus)*. *Skripsi*, Jurusan Farmasi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Jawetz, M. A. 2010. *Mikrobiologi Kedokteran* (25 ed.). (G. F. Brooks, K. C. Carroll, J. S. Butel, S. A. Morse, T. A. Mietzner, Penyunt., A. W. Nugroho, D. Ramadhani, H. Santasa, N. Yasdelita, & K. W. Nimala, Penerj.) New York: Mc Graw Hill.

- Jawetz, Melnick, Adelberg, 2012. *Jawetz, Melnick, and Adelberg's medical Microbiology Edisi 25*. Jakarta.
- Kafshgari, M.H., Khorram, M., Khodadoost, M., Khavari, S. 2011 . Reinforcement of Chitosan Nanoparticles Obtained by an Ionic Cross-Linking Process, *Iran. Polymer J.* 20(5): 445- 456.
- Karimela, E. J., Ijong, F. G., & Dien, H. A. 2017. Characteristics Of *Staphylococcus aureus* Isolated Smoked Fish Pinekuhe From Traditionally Processed From Sangihe District. *Jphpi*, 20(1), 1–11.
- Khunaifi, M. 2010. *Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun binahong (Anredera cordifolia (ten.) Steenis) terhadap bakteri Staphylococcus aureus dan Pseudomonas aeruginosa*. Skripsi. Malang: UIN-Malang.
- Khusnan, Prihtiyantoro, W. And Slipranata, M. 2014. *Staphylococcus aureus* producing yellow pigment isolated from bumblefoot case in broiler chickens is more pathogenic than those of producing white pigment. *J Vet.* 15 (4):467-473.
- Kucukturkem, B., Oz, U.C., Bozkir, A., 2017. In Situ Hydrogel Formulation For Intra-Articular Application of Diclofenac Sodium-Loaded Polymeric Nanoparticles. *The Turkish Journal of Pharmaceutical sciences* 14, 56-64.
- Kurniasari, D. 2016. *Pembuatan dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol temu kunci (Boesenbergia pandurata) pada berbagai variasi komposisi kitosan*. Skripsi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam UNY. Halaman: 25-41
- Kusuma, F. 2009. *Makalah Staphylococcus aureus*. Tersedia pada Universitas Padjadjaran institusional Repository
- Laili, Helmi N, Winarti, Lina dan Sari, Lusiana O.R.K. 2014. Preparasi dan karakteristik nanopartikel kitosan-narangenin dengan variasi rasio massa kitosan-natrium tripolifosfat. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol 2 (no 2).
- López-León T., Carvalho E.L.S., Seijo, B., Ortega-Vinuesa, J.L., Bastos-Gozález, D. 2005. *Physicochemical Characterization of Chitosan Nanoparticles: Electrokinetic and Stability Behavior*, *J. Colloid and Interface Sci.*, 283: 344-351.
- Maksum R. M. Biomed, Apt, 2014. *Antibakteri dan Kemoterapi* (Jakarta : Buku Kedokteran EGC, h. 78-79.
- Mardliyanti, Etik. El Muttaqien, Sjaikhurrisal. Setyawati, Damai Ria. 2012. *Sintesis nanopartikel kitosan-trypoly phosphate dengan metode gelasi ionik: pengaruh konsentrasi dan rasio volume terhadap karakteristik partikel*. ISSN 1411-2213.

- Marselia S, M. Agus W, Savante A., 2015. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Soma (Ploiraium alternifolium Melch) terhadap Propionibacterium acnes*, Vol 4 No 4 ., h. 73.
- Martina, Maria, N. 2012. *Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Pluchea indica.L.) Dapat Menghambat Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutans* [Tesis]. Denpasar. Program Pascasarjana, Universitas UDAYANA.
- Martien, R., Adhyatmika., Irianto, I.D.K., Verda, F., dan Sari, P.S. 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Pengantaran Obat. *Majalah Farmaseutik*. 8(1): 133-144.
- Martin, A., Swarbrick, J. & Cammarata, A., 2008, *Farmasi Fisik*, Edisi Ketiga, Penerbit UI Press, Jakarta.
- Mohanraj, V.J., Chen Y. 2006. Nanoparticles-a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 561-573.
- Movita, T. 2013. *Acne Vulgaris*. *CDK-203*.40(3): 269-272.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal kesehatan*. Volume VII No.2
- Mulyadi, M., Wuryanti., & Purbowantiningrum, R. S. (2013). *Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-alang (Imperata cylindrical) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram*. *Chem Info*, 1(1), 35–42.
- Mulyani, Y. W. T., Dadan H., Isbiyantoro, dan Yeny F. 2017. Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) sebagai Antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmasi Lampung*. 6(2) : 46-54.
- Muliyana. D., dan Siriana, Neti. 2013. *A-Z Tentang Kosmetik* . Jakarta. PT. Alex Media Komputindo
- M. Djoni Bustan, dkk., 2008. pengaruh waktu dan ukuran partikel terhadap berat oleoresin jahe yang diperoleh dalam berbagai jumlah pelarut organik (metanho), *jurnal teknik kimia*, FT UNSRI, Vol 15 No. 4 h. 18.
- Narulita, Windy. 2017. *Uji efektivitas ekstrak daun binahong (Anredera cordifolia) dalam menghambat pertumbuhan bakeri Propionibacterium acnes Secara In vitro*. Skripsi, jurusan biologi. universitas islam negeri raden intan lampung.

- Nguyen, C.N., Nguyen, T.T.T., Nguyen, H.T., Tran, T.H., 2017. *Nanostructured lipid carriers to enhance transdermal delivery and efficacy of diclofenac*. *Drug Delivery and Translational Research* 7, 664-673.
- Pratiwi, Endah. 2010. Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi dan Reperkolasi dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Nees). *Journal of Agroindustrial Technology*. IPB Resipitory
- Radji, M., 2011, *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*, 14, 35, 107, 194, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Puspitasari, A. D., Prayogo, L. S. 2017. Perbandingan Metode ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksata* ISSN 2528-5912
- Qonitah, Kharisma. 2013. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jeruk Bali (Clitrus maxima Merr.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Pada Jerawat*. Universitas Sebelah Maret: Surakarta.
- Rachmania, D. 2011. *Karakteristik Nano Kitosan Cangkang Udang Vannamei (Litopenaeus vannamei) Dengan Metode Gelasi Ionik* [skripsi]. FPIK ITB, Bogor.
- Racovita S, Vasiliu S, Popa M, Luca C. Polysaccharides based on micro- and nanoparticles obtained by ionic gelation and their application as drug delivery systems review. *Revue Roumaine de Chimie*. 2009.54(9):709-18.
- Radji, M., 2011. *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*, 107, 118, 201-207, 295. Jakarta. Buku Kedokteran EGC.
- Raval. Amit J. Patel. Madhabahi M. 2011. Preparation and Characterization of nanoparticles for Solubility and Dissolution Rate Enhancement of Meloxicam. *Journal of Pharmaceuticals*. Vol 01. Pages : 42-49.
- Retnowati, Y., Bialangi, N., & Posangi, N. W. 2011. *Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus pada Media yang Diekspos Dengan Infus Daun Sambiloto (Andrographis)*. Saintek, 6(2).
- Rismana E, Kusumaningrum S, Bunga O, Nizar, Marhamah. 2014. Pengujian aktivitas antiacne nanopartikel kitosan-ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*). *Media Litbangkes* 24: 19-27.
- Ristian, I. 2013. *Kajian Pengaruh Konsentrasi Perak Nitrat (AgNO₃) Terhadap Ukuran Nanopartikel Perak*. Tugas Akhir. Universitas Negeri Semarang.
- Riyanto, Ervina Fauzia, Ai Nuri Nurjanah, Sinta Nur Ismi, R.Suhartati. 2019. *Daya Hambat Ekstrak Etanol Bunga TelanG (Clitoria Ternatea L)*

Terhadap Bakteri Perusak Pangan. STIKES Bakti Tunas Husada Tasikmalaya : Tasikmalaya.

- Ronson, 2012. Zeta Potensial Analysis of Nanoparticles, *Nanocomposix*, San Diego
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition*, 580-584, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association 2009, Washington D.C.
- Rowe, A. 2010. Basic principles of particle size analysis-Technical paper of malven instruments. *Worcestershire*. United kingdom, p. 1012-1017.
- Runadi, 2007, *isolasi dan identifikasi alkaloid dari herba komfrey (Symphytum officinale L.)*, 9, skripsi, Universitas Padjajaran, bandung
- Safrizal, R. 2010. *Pengecilan Ukuran Bahan*. Universitas Syiah Kuala.Banda Aceh.
- Sailaja, Krishna A. Amareshwar. P. Chakravarty, P. 2010. *Chitosan Nanoparticles as a Drug Delivery System*. *Research journal of pharmaceutical, biological and chemical*.
- Sari, I. permata, Wibowo, M. A. dan Arreneuz, S. (2015). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Teripang Butoh Keling (*Holothuria leucospilota*) Dari Pulau Lemukutan Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *JKK*, 4(4), 21–28.
- Service, M. 2015. *Uk Standards For Microbiology Investigations*. *Bacteriology*, B 55(5.2), 1–21. [https:// Doi.Org/Id 7](https://doi.org/10.1111/bac.12707).
- Soleha TU. *Uji Kepekaan terhadap Antibiotik*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 2015;5(9):119-123
- Song, J.Y., Jang, H.-K., Kim, B.S., 2009, *Biological synthesis of gold nanoparticles using Magnolia kobus and Diopyros kaki leaf extracts*, *Process Biochemistry*, 44, 1133– 1138. doi:10.1016/j.procbio.2009.06.005
- Syahrurachman, dkk. 2010. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta : Binarupa Aksara Publishers 2010.
- Syam Kumar, Ishwar B. 2012. Antiinflammatory analgesic and phytochemical studies of clitoria ternatea linn flower extract. *International Research Journal Of Pharmacy*. 3 (3):208-210.
- Tiyaboonchai, Were. 2013. Chitosan nanoparticles : A promosing system for drug delivery. *Naresuan university journal*. 11,51-66.

- Uma B, Prabhakar K, Rajendran S. 2009. Phytochemical analysis and antimicrobial activity of *Clitoria ternatea* Linn against extended spectrum beta lactamase producing enteric and urinary pathogens. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*. 2 (4):94-96.
- Vaughn, J.M. & Williams R.O. 2007. Nanoparticle Engineering. In Swarbrick. James. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Third Edition. Volume 1. New York: Nova Science Publisher. 48*
- Wahdaningsih, S., E.K. Untari, dan Y. Fauziah. 2014. Antibakteri fraksi n-Heksana kulit *Hylocereus polyrhizus* terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. *Pharm. Sci. Res*. 1(3):180-193.
- Weller, Richard, Hunter, H.J.A., and Mann, M.W. 2015. *Clinical Dermatology* 4th Edition. Oxford: Blackwell Publishing, 4-5.
- Welsh KJ, Abbott AN, Lewis EM, Gardiner JM, Kruzel MC, Lewis CT, Armitige LY, 2010. Clinical characteristics, outcomes, and microbiologic features associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatric patients treated with vancomycin. *Journal of Clinical Microbiology*. 48(3): 894– 899.
- Yurdakul, N.E., Erginkaya, Z., and Unal, E. 2013. *Antibiotic resistance of Enterococci, coagulase negative Staphylococci and Staphylococcus aureus isolated from chicken meat*. *Czech. J. Food Sci*. 31(1): 14 -19.