



**AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK ETANOL 70%  
DAUN KAMBOJA (*Plumeria alba* L.) TERHADAP  
BIOFILM *Staphylococcus aureus***

**Skripsi  
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:  
Arif Mustakim  
1204015041**

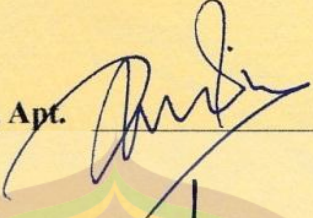



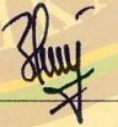



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2018**

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK ETANOL 70%  
DAUN KAMBOJA (*Plumeria alba* L.) TERHADAP  
BIOFILM *Staphylococcus aureus***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :  
**Arif Mustakim, NIM 1204015041**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan 1</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		12/11/19
<u>Penguji I</u> <b>Ani Pahriyani, M.Sc., Apt.</b>		30-08-2018
<u>Penguji II</u> <b>Ema Dewanti, M.Si.</b>		30-08-2018
<u>Pembimbing I</u> <b>Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.</b>		10-09-2018
<u>Pembimbing II</u> <b>Elly Wardani, M.Farm., Apt.</b>		30-08-2018
Mengetahui :		
<b>Ketua Program Studi</b> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		13-09-2018

Dinyatakan Lulus pada tanggal : 19 Februari 2018  
Telah mengikuti sidang ulang pada tanggal : 30 Agustus 2018

**ABSTRAK**  
**AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK ETANOL 70%**  
**DAUN KAMBOJA (*Plumeria alba* L.) TERHADAP**  
**BIOFILM *Staphylococcus aureus***

**Arif Mustakim**  
1204015041

Tanaman kamboja putih (*Plumeria alba* L.) merupakan salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat terutama pada bagian daunnya. Daun kamboja putih mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid yang memiliki efek sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Staphylococcus aureus* ini nantinya akan menghasilkan lapisan yang terdiri dari polisakarida, dan protein. Lapisan ini disebut dengan biofilm yang nantinya akan menyebabkan resistensi terhadap antibiotik. Dilakukannya penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan biofilm *Staphylococcus aureus* dari ekstrak etanol 70% daun kamboja putih. Penelitian ini dimulai dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% daun kamboja putih yang nantinya pembacaan persen penghambatan biofilm menggunakan alat *iMark-Biorad Microplate Rider* pada panjang gelombang 595 nm. Nilai absorbansi yang didapat, selanjutnya diolah ke rumus persen penghambatan biofilm dengan regresi linier dan uji ANOVA satu arah. Hasil penelitian didapat bahwa Ekstrak etanol 70% daun kamboja putih memiliki aktivitas penghambatan biofilm *Staphylococcus aureus* dengan nilai konsentrasi sebesar 480 ppm, tetapi belum sebanding dengan kloramfenikol

**Kata kunci:** Daun kamboja putih, *Staphylococcus aureus*, penghambatan biofilm, resistensi.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahin*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: “**AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KAMBOJA PUTIH (*Plumeria alba* L.) TERHADAP BIOFILM BAKTERI *Staphylococcus aureus*”.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- A. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
- B. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
- C. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
- D. Ibu Ari Widayanti, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
- E. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
- F. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
- G. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si., selaku pembimbing I dan Ibu Elly Wardani, M.Farm., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
- H. Ibu Dra. Fatimah Nisma, M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
- I. Ibunda Yusidar (Almh), Ayahanda Handri Winardhi selaku orang tua tercinta atas kasih sayang, do'a dan dorongan semangatnya, baik moril maupun materi kepada penulis.
- J. Adik saya (Rohmi Kariminah), dan seluruh keluarga atas kasih sayang, doa, dan semangat yang telah diberikan kepada penulis.
- K. Teman-teman *Basecamp* yang merupakan keluarga kedua saya, secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan semangat pada saat penelitian dan penulisan skripsi ini.
- L. Ahmad Hidayatullah dan Rahman Mugi Wijaya *partner* skripsi saya, terima kasih karena telah sabar dan tidak pernah bosan memberi semangat dan dorongan untuk tidak menyerah.
- M. Janeke Dwirara Putri, S.Farm dan Siti Miftahul Muawanah, S.Farm yang telah memberikan masukan serta petunjuk selama penelitian.
- N. Teman-teman Kimia Farma apotek.
- O. Teman-teman tim mikrobiologi yang selalu memberikan semangat dan dorongan serta canda tawa selama penelitian berlangsung.
- P. Seluruh teman FFS Uhamka 2012 yang telah bersama-sama berjuang untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.

- Q.** Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang turut membantu, terima kasih atas kebaikannya.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Januari 2017

Penulis



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	4
2. Biofilm	5
3. Infeksi	6
4. Kloramfenikol	7
5. Deskripsi Tanaman Kamboja	9
6. Pengendalian Biofilm	10
7. Ekstraksi	11
B. Kerangka Berfikir	12
C. Hipotesis	12
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>14</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	15
1. Pengambilan Bahan dan determinasi	15
2. Penyiapan Bahan Uji dan Ekstraksi	15
3. Uji Penapisan Fitokimia	16
4. Pembuatan Larutan Uji	17
5. Pembuatan Medium dan Bakteri Uji	17
6. Uji Penghambatan Pembentukan Biofilm	19
7. Analisa Data	20
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>21</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman	21
B. Hasil Ekstraksi Daun Kamboja Putih	21
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	22
1. Organoleptis	22
2. Kadar air	22
3. Perhitungan Rendemen	23

D. Hasil Penapisan Fitokimia	23
E. Hasil Karateristik Bakteri Uji	24
F. Hasil Uji Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	26
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>29</b>
A. Simpulan	29
B. Saran	29
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>30</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>34</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Prosedur Aktivitas Antibiofiln Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih ( <i>Plumeria alba</i> L.) Terhadap Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	19
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Duan Kamboja Putih	22
Tabel 3. Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Daun Kamboja Putih	22
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih	24
Tabel 5. Hasil Perhitungan Nilai IC <sub>50</sub> Aktivitas Penghambatan Antibiofilm Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih Terhadap Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i> dengan Analisa Regresi Linier	26





## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Daun Kamboja Putih ( <i>Plumeria alba</i> L.)	9
Gambar 2. Ekstrak Kental Etanol 70% Daun Kamboja Putih	22
Gambar 3. Hasil Inokulasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> Pada Media <i>Nutrient Agar</i>	25
Gambar 4. Karakteristik Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> Menggunakan Pewarnaan Gram	25



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Penelitian	34
Lampiran 2. Skema Pembentukan Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih	35
Lampiran 3. Skema Pembuatan Larutan Uji	36
Lampiran 4. Komposisi dan Pembuatan Medium	38
Lampiran 5. Skema Karakteristik Bakteri Uji	39
Lampiran 6. Skema Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih Terhadap Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	40
Lampiran 7. Surat Hasil Determinansi Tanaman Daun Kamboja Putih	41
Lampiran 8. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih ( <i>Plumeria alba</i> L.)	42
Lampiran 9. Hasil Penapisan Fitokima	44
Lampiran 10. Pemetaan Pengisian Larutan Kontrol Negatif, Larutan Kontrol Positif, dan larutan Uji Pada <i>Microplate 96 wells</i>	45
Lampiran 11. Hasil Perhitungan Absorbansi, Persen Penghambatan Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Nilai IC <sub>50</sub> Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih Terhadap Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	46
Lampiran 12. Uji Statistik Data Persen Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih Terhadap Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i> dan Kontrol Positif (Kloramfenikol)	49
Lampiran 13. Bahan-bahan Uji Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih ( <i>Plumeria alba</i> L.) Terhadap Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	52
Lampiran 14. Alat-alat Uji Aktivitas Uji Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etanol 70% Daun Kamboja Putih ( <i>Plumeria alba</i> L.) Terhadap Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	54

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menjadi penyebab utama dari angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) di negara-negara berkembang seperti di Indonesia. Banyaknya penyakit infeksi di Indonesia disebabkan oleh mikroba patogen dan bersifat sangat dinamis. Mikroba patogen bertahan hidup dan berkembang biak dengan cara berpindah-pindah atau menyebar dari satu inang ke inang lainnya (Darmadi 2008). Salah satu mikroba patogen yang dapat menginfeksi lokal maupun sistemik adalah *Staphylococcus aureus* (Yuwono 2010). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat yang dapat menimbulkan infeksi dan kelainan pada kulit (Radji 2010). Dengan cara yang kompleks, bakteri *Staphylococcus aureus* akan berubah dan berkembang untuk membuat bentuk baru yang disebut biofilm (O'toole *et al.* 2000).

Biofilm merupakan cara pertahanan diri bakteri *Staphylococcus aureus* dengan membentuk lapisan lendir. Lapisan lendir ini merupakan bentuk struktural dari sekumpulan mikroorganisme dan telah dilindungi oleh matriks ekstraseluler yang disebut *Extracellular polymeric substance* (EPS). EPS tersusun atas polisakarida yang dihasilkan oleh mikroba untuk mempertahankan diri dari pengaruh buruk lingkungan dan bakteri yang dilindungi oleh EPS dapat menimbulkan penyakit infeksi serius (Prakas *et al.* 2003). Diperkirakan sekitar 80% saat terjadinya penyakit infeksi berkaitan dengan pembentukan biofilm. Terbentuknya biofilm di jaringan hidup dan alat medis merupakan masalah kesehatan yang kritis (Archer *et al.* 2011). Pentingnya penanganan biofilm dikarenakan bakteri biofilm akan tumbuh, sehingga menyebabkan infeksi kronis (Chen *et al.* 2013).

Saat pengobatan infeksi dengan antibiotik, respon bakteri dalam biofilm berbeda dengan bakteri planktonik. Hal ini terjadi karena matriks polimerase ekstraseluler yang dimiliki biofilm akan mencegah antibiotik untuk sampai ke bakteri (Chen *et al.* 2013). Umumnya penggunaan terapi antibiotik hanya akan

membunuh bakteri planktonik yang berada di luar. Bakteri yang tersusun rapat di dalam biofilm akan tetap hidup dan berkembang, serta mengeluarkan bakteri planktonik dari bentuk biofilm. Selain sulitnya pengobatan dengan terapi konvensional, pengobatan lebih lanjut akan terhalang resistensi antibiotik (Chen *et al.* 2013). Oleh karena itu, penggunaan obat tradisional yang berasal dari tanaman sebagai antibiofilm dinilai memiliki efek samping yang lebih rendah.

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antibiofilm adalah kamboja (*Plumeria alba* L.). Tanaman kamboja termasuk dalam keluarga *Apocynaceae* yang berasal dari Amerika Tengah. Semua bagian tanaman kamboja sering dimanfaatkan sebagai obat, salah satunya daun. Daun kamboja digunakan sebagai antimalaria, antiradang, antitumor, antibakteri, dan antijamur (Shinde *et al.* 2014; Choudhary *et al.* 2014; Nor *et al.* 2014). Daun kamboja memiliki senyawa bioaktif dengan aktivitas biologi yang potensial apabila digunakan untuk pengobatan. Senyawa bioaktif daun kamboja terdiri dari alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin (Rasydi dkk. 2015).

Bagian-bagian dari tanaman kamboja sudah banyak diteliti dan cukup baik aktivitas antibakterinya. Salah satu bagian yang telah diteliti oleh Syakira dan Brenda (2010) melaporkan ekstrak metanol bunga kamboja memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus vulgaris*, dan *Serratia marcescens*. Untuk daun kamboja, Kumari *et al.* (2011) melaporkan bahwa ekstrak metanol daun kamboja memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*, *Shigella dysenteriae*, *S. aureus*, *P. auriginosa*, *Klebsilla pneumonia*, *Proteus vulgaris*, dan *E. coli*. Ekstrak metanol daun kamboja memiliki aktivitas tertinggi terdapat pada bakteri *Shigella flexneri* dan *E. coli* dengan khm 200 ppm. Semetara itu pada bagian akarnya Goyal *et al.* (2012) melaporkan bahwa ekstrak metanol dan air akar kamboja memiliki aktivitas antibakteri terhadap Gram positif dan Gram negatif dengan KHM 1000 µg/ml. Selanjutnya, Ningsih dkk. (2014) melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kamboja dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 30-1000 ppm.

Uji aktivitas antibiofilm ekstrak etanol 70% daun kamboja (*Plumeria alba* L.) terhadap biofilm *Staphylococcus aureus* dimulai dengan pembuatan ekstrak

etanol 70% daun kamboja menggunakan metode maserasi hingga didapatkan ekstrak kental. Uji penghambatan pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ekstrak etanol 70% daun kamboja dilakukan dengan cara media *Tryptone Soya Broth* (TSB), suspensi bakteri uji, dan ekstrak daun kamboja dengan beberapa konsentrasi dicampur setelah itu diinkubasi. Larutan suspensi yang terbentuk setelah inkubasi dilakukan pengenceran bertingkat. Lapisan biofilm yang terbentuk setelah inkubasi diamati dengan penambahan pewarnaan kristal violet. Campuran larutan tersebut dibuang dan ditambahkan etanol 96% setelah itu dilakukan pengukuran serapan pada panjang gelombang 595 nm, kemudian didapat nilai absorbansi. Nilai absorbansi tersebut dihitung persen penghambatan biofilm dan  $IC_{50}$  menggunakan analisa probit.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah ekstrak etanol 70% daun kamboja (*Plumeria alba* L.) memiliki aktivitas dalam menghambat bakteri biofilm *Staphylococcus aureus* ?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambat biofilm *Staphylococcus aureus* dari ekstrak etanol 70% daun kamboja (*Plumeria alba* L.)

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian aktivitas penghambatan biofilm *Staphylococcus aureus* dari ekstrak etanol 70% daun kamboja (*Plumeria alba* L.) diharapkan dapat digunakan sebagai antibiofilm dari bahan alam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2009. *Seri Farmasi Industri-2: Teknologi Bahan Alam*. ITB. Bandung. Hlm. 31-39.
- Archer NK, Mazaitis MJ, Costerton JW, Leid JG, Powers ME, Shirtliff ME. 2011. *Staphylococcus aureus* Biofilms Properties, Regulation and Roles in Human Disease. *Virulence*. **2**(5): 445-459.
- Brooks GF, Butel JS, Morse SA. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, dan Adelberg*. Edisi: 23. Terjemahan: Ramadhani D, Elfeira RN, Karolina S, Indriyanti F, Rianti, Yulia P, Hartanto H, Rachman C, Dimanti A, Diani A. EGC. Jakarta. Hlm. 225-232.
- Chaerunisa R. 2015. Pengujian Aktivitas Penghancuran, Biofilm *Staphylococcus aureus* oleh Seduhan Daun Teh Putih (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 16.
- Chambers HF. 2007. Senyawa Antimikroba. Dalam: Hardman JG, Limbird LE (eds.). *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Terjemahan: Musadad A, Soemardji A, Nawawi A, Retnonigrum DS, Sukandar EY, Adnyana IK, Setiadi L, Iwo MI, Singgih M, Kusmardiyani S, Soebito A, Asyarie A, Suwendar, Syarief WR. EGC. Jakarta. Hlm. 1214-1225.
- Chen M, Yu Q, Sun H. 2013. Novel Strategies For the Prevention and Treatment of Biofilms Related Infections. *International Journal of Molecular Sciences*. **14**(2): 18488-188501.
- Choudhary M, Kumar V, Singh S. 2014. Phytochemical and Pharmacological Activity of Genus *Plumeria* : An Update Review. *International Journal of Biomedical and Research*. **5**(6): 35-40
- Coleman JJ, Ikechukwu O, George PT, Edwaard BH, Florence FW, Michael R, Hamblin, Eleftherios M. 2010. *Characterization of Plant-Derived Saponin Natural Products Againsts Candida albican*. **5**(3): 321-332
- Cowan MM. 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*. **12** : 564-582
- Darmadi. 2008. *Injeksi Nosokomial: Problematika dan Pengendaliaannya*. Salemba Medika. Jakarta. Hlm. 1-6.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 1-7
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 549-556.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 1-20.
- Departemen kesehatan RI. 2001. *Buku Panduan Teknologi ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 12-13.

- Don WS, Emir T, Hadibroto C. 2002. *Memilih, Menanam, dan Merawat Kamboja*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hlm 9.
- Goyal RK, Goyal K, Mitta S. 2012. Antimicrobial Activity of Bark of *Plumeria alba* Linn. *Journal of Pharmacy Research*. **5**(8): 4342-4343.
- Grace PA, Borley NR. 2006. *At a Glance Ilmu Bedah*. Edisi 3. Terjemahan: Safitri A, Umami V. Erlangga. Jakarta. Hlm 78-79.
- Hadioetomo RS. 1993. *Mikrobiologi dasar Dalam Praktek: Teknik dan Prosedur Dasar Laboratorium*. Gamedia. Jakarta. Hlm. 55-61
- James J, Baker C, Swain H. 2002. *Prinsip-Prinsip Sains untuk Keperawatan*. Terjemahan: Safitri A, Astikawati R, Wardhani IR. Erlangga. Jakarta. Hlm. 116.
- Jawetz E. 1998. Kloramfenikol dan Tetrasiklin. Dalam: Katzung BG (ed.). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 6. Terjemahan: Agoes A, Chaidir J, Munaf S, Tanzil S, Kamaluddin MT, Nattadiputra S, Y Lailani F, Aziz S, Theodorus. EGC. Jakarta. Hlm. 699-722.
- Khanifah F. 2015. Efek Pemberian Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm) Swingle) Terhadap Pembentukan, Pertumbuhan, dan Penghancuran Biofilm *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta*. Hlm. 28-29.
- Kumari S, Mazumder A, Bhattacharya S, Mazumder R, Pahwa S. 2011. Comperative Antibacterial and Antifungal Activity of the Methanolic Extract of Leaves of *Plumeria alba* L. (*Apocynaceae*). *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **3**(5): 507-510.
- Kurniawan B, Aryana WF. 2015. Binahong (*Cassia alata* L.) As Inhibitor of *Escherichia coli* Growth. *Journal of Majority*. **4**(4): 100-104.
- Mah TFC, O'Toole A. 2001. Biofilms Formation as Microbial. *Review Trends in Microbiology*. **9**(1): 49-79.
- Maric S, Vranes J. 2007. Characterialistic and Significance of Microbial Biofilm Formation. *Periodicum Biologorum*. **109**(2): 2-3.
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 15-47.
- Marliani L. 2012. Aktivitas Antibakteri dan Telaah Senyawa Komponen Minyak Atsiri Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.). *Sains, Teknologi, dan Kesehatan*. **3**(1): Hlm. 1-6
- Misna, Khusnul D. 2016. Aktivitas Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmacy Tadulako Farma*. **2**(2).
- Narisawa N, Furukawa S, Ogihara H, Yamasaki M. 2005. Estimation Of The Biofilm Formation Of *Escherichia coli* K-12 By The Cell Number. *Journal Of Bioscience And Bioengineering*. **99**(1): 78-80.

- Ningsih DR, Zufahair, Purwati. 2014. Antibacterial Activity Cambodia Leaf Extract (*Plumeria alba* L.) to *Staphylococcus aureus* and Identification of Bioactive Compound Group of Cambodia Leaf Extract. *Molekul*. **9**(2): 101-109
- Nor MM, Hassan HHM, Ravi NHNH Omar MO. 2014. Effect of *Plumeria alba*'s Bioactive Extract Against *Colletotrich gleosporoides* *In Vitro* and *In Vivo*. *Journal of Agariculture Science and Technology B*. **4**(1): 195-199.
- Prakas B, Veeregowda BM, Krishnappa G. 2003. Biofilms: A Survival Strategy of Bacteria. *Current Science*. **85**(9): 1299-1307.
- Pratita MYE, Putra SR. 2012. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Termofilik dari Sumber Mata Air Panas di Songgoritis Setelah dua Hari Inkubasi. *Jurnal Teknik Pomits*. **1**(1): 1-5.
- Pratiwi ST. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 2-188.
- Rai R.. 2013. Mikrobial Biofilms and Their Control by VARIUS Antimicrobial Strategies. *Formatex*. **2**(1): 23-24.
- Radji M. 2010. *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*. Manurung J (ed.). EGC. Jakarta. Hlm. 14-191.
- Rasydi RDG, Novianty, Nurfidayat A, Setianingrum A. 2015. Skrining Fitokimia dan Uji KLT Ekstrak Metanol beberapa Tumbuhan yang Berpotensi sebagai Obat Tradisional di Lampung. *Seminar Nasional Sains & Teknologi VI*. Hlm: 685-695
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi keenam. Terjemahan: Padmawinata K. Sutomo T (Ed.). ITB. Bandung. Hlm 157
- Rusdi NK, Sedarso, Fadila SH. 2010. Uji aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol 70% dari Ekstraks Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Farmasains*. **1**(2): 89-94
- Shinde PR, Patil PS, Bairagi VA. 2014. Phytopharmacological Review of *Plumeria Species*. *Scholar Academic Journal of Pharmacy (SAJP)*. **3**(2): 217-227.
- Syakira MH, Brenda L. 2010. Antibacterial Capacity of *Plumeria alba* Petals. *International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering*. **8**(4): 1
- Tjay TH, Rahardja K. 2008. *Obat-obat Penting Kasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi 6. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta. Hlm. 85.
- Utami P. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. PT. Agromedia Pustaka. Jakarta. Hlm. 109
- Vikram A, Jayaprakasha, Guddadarangavvanahally, Jesudhasan, Palmy, Pillai, Suresh, Patil, Bhimanagouda. (2010). Suppression of Bacterial Cell-cell Signalling, Biofilm Formation and Type III Secretion System by Citrus Flavonoids. *Journal of Applied Microbiology*. **109**(2): 515.



- Warsa UC. 1994. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Binarupa Aksara. Jakarta. Hlm. 103-109.
- Watnick P, Kolter R. 2000. Biofilm City of Microbes. *Journal of Bacteriology*. **182**(10): 2675-2679.
- Wijayakusuma HMH. 2000. *Ensiklopedia Millenium: Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jilid 1. PT. Prestasi Insan Indonesia (Prestasi). Jakarta. Hlm. 76-77.
- Wrasiasti LP, Hartiati A, Yuarini DAA. Kandungan Senyawa Bioaktif dan Karakteristik Sensoris Ekstrak Simplisia Bunga Kamboja (*Plumeria* sp.). *Jurnal Biologi*. **15**(2): 39-43
- Yuwono 2010. Pandemi Resistensi Antimikroba : Belajar dari MRSA. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. **42**(1): 28374-2841.

