

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK DAN FRAKSI ANGKAK
(*Red Fermented Rice*) DENGAN SUBSTRAT BERAS TERHADAP
Escherichia coli, *Staphylococcus aureus*, DAN *Candida albicans***

Skripsi

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

**Disusun Oleh:
Rizka Kurnia Putri
1504015334**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK DAN FRAKSI ANGKAK
(Red Fermented Rice) DENGAN SUBSTRAT BERAS TERHADAP
Escherichia coli, *Staphylococcus aureus* DAN *Candida albicans***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Rizka Kurnia Putri, NIM 1504015334

Tanda Tangan Tanggal


Ketua
Wakil Dekan I
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si

 14/12/20

Penguji I
Rindita, M.Si

 06/07/2020


Penguji II
apt. Vera Ladeska, S.Si., M.Farm

 07/07/2020

Pembimbing I
apt. Tuti Wiyati, M.Sc


 15/07/2020

Pembimbing II
Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm

 12/07/2020

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
apt. Kori Yati, M.Farm

 16/7.2020

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **16 Juni 2020**

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK DAN FRAKSI ANGKAK (*Red Fermented Rice*) DENGAN SUBSTRAT BERAS TERHADAP *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans*

Rizka Kurnia Putri
1504015334

Angkak atau *red fermented rice*, merupakan hasil fermentasi beras yang dibuat melalui proses fermentasi padat menggunakan kapang *Monascus purpureus*. Angkak memiliki aktivitas antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antimikroba dari ekstrak dan fraksi angkak yang diperoleh dari hasil fermentasi padat beras oleh kapang *Monascus purpureus*. Ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70 % dan dilakukan pemisahan dengan fraksinasi menggunakan pelarut *n*-heksana dan etil asetat. Uji aktivitas antimikroba dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram. Aktivitas antimikroba ditandai dengan terbentuknya zona hambat pada sekeliling kertas cakram. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi angkak memiliki aktivitas terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* serta fungi *Candida albicans*. Fraksi etil asetat 7,5 % paling aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri maupun jamur dibandingkan ekstrak dan fraksi *n*-heksana, dengan besaran zona hambat yang terbentuk sebesar 17,33 mm terhadap bakteri *Escherichia coli*, 16,5 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, dan 15,66 mm terhadap fungi *Candida albicans*.

Kata kunci : Angkak, *Red Fermented Rice*, Antimikroba, Beras, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul “**AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK DAN FRAKSI ANGKAK (*Red Fermented Rice*) DENGAN SUBSTRAT BERAS TERHADAP *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans***”. Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan nasehat yang berharga dari semua pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA serta Pembimbing Akademik penulis.
7. Ibu apt. Tuti Wiyati, M.Sc.,—dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang telah ibu berikan.
8. Kedua orang tua bapak dan ibu tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi. Serta adik tercinta yang telah memberikan semangat kepada penulis.
9. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Angkak	5
2. Tanaman Padi (<i>Oryza sativa</i> L)	6
3. Fermentasi Angkak Dengan <i>Monascus purpureus</i>	7
4. Kandungan Senyawa Angkak	8
5. Ekstraksi	9
6. Fraksinasi	11
7. Bakteri <i>Escherichia coli</i>	11
8. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	13
9. Fungi <i>Candida albicans</i>	14
10. Uji Aktivitas Antimikroba	15
B. Kerangka Berpikir	16
C. Hipotesis	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	18
1. Tempat Penelitian	18
2. Waktu Penelitian	18
B. Alat dan Bahan	18
1. Alat Penelitian	18
2. Bahan Penelitian	18
C. Prosedur Penelitian	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Determinasi	24
B. Hasil Fermentasi Beras Dengan Kapang <i>Monascus purpureus</i>	24
C. Hasil Ekstraksi Angkak Dengan Pelarut Etanol	26
D. Hasil Fraksinasi	26
E. Analisis Pigmen Dengan Spektrofotometri UV-Vis	27
F. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba	28
1. Aktivitas Antibakteri <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i>	28
2. Aktivitas Antifungi <i>Candida albicans</i>	32

BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
Simpulan	35
Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Fitokimia Pada Angkak	9
Tabel 2. Komposisi Kimiawi Angkak	9
Tabel 3. Hasil Fraksinasi Angkak	26
Tabel 4. Hasil Analisis Pigmen Dengan Spektrofotometri UV-Vis	27
Tabel 5. Hasil Pengukuran Zona Hambat Bakteri <i>Escherichia coli</i>	28
Tabel 6. Hasil Pengukuran Zona Hambat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	29
Tabel 7. Hasil Pengukuran Zona Fungi <i>Candida albicans</i>	32



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Angkak	6
Gambar 2. Beras Pera IR 42	7
Gambar 3. Bentuk Mikroskopis <i>Candida albicans</i>	15
Gambar 4. Grafik Rata-Rata Zona Hambat Pada Bakteri <i>Escherichia coli</i>	32
Gambar 5. Grafik Rata-Rata Zona Hambat Pada Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	32
Gambar 6. Grafik Rata-Rata Zona Hambat Pada Fungi <i>Candida albicans</i>	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Alur Penelitian	41
Lampiran 2. Surat Hasil Determinasi	42
Lampiran 3. Surat Keterangan Deskripsi Kapang <i>Monascus purpureus</i>	43
Lampiran 4. Surat Hasil Identifikasi Bakteri <i>Escherichia coli</i>	44
Lampiran 5. Surat Hasil Identifikasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	45
Lampiran 6. Surat Hasil Identifikasi Fungi <i>Candida albicans</i>	46
Lampiran 7. Sertifikat Kertas Cakram Ciprofloxacin	47
Lampiran 8. Sertifikat Serbuk Baku Nistatin	49
Lampiran 9. Sertifikat Medium <i>Potato Dextrose Agar (PDA)</i>	50
Lampiran 10. Sertifikat Medium <i>Nutrient Agar (NA)</i>	51
Lampiran 11. Perhitungan Pembuatan Larutan Dapar Fosfat	52
Lampiran 12. Perhitungan Rendemen Ekstrak Dan Fraksi	53
Lampiran 13. Perhitungan Konsentrasi Ekstrak Dan Fraksi	54
Lampiran 14. Perhitungan Larutan Baku Nistatin	55
Lampiran 15. Hasil Uji Aktivitas Pada Bakteri <i>Escherichia coli</i>	56
Lampiran 16. Hasil Uji Aktivitas Pada Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	57
Lampiran 17. Hasil Uji Aktivitas Pada Fungi <i>Candida albicans</i>	58
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat	59
Lampiran 19. Hasil Analisa Pigmen Dengan Spektrofotometri UV-Vis	61
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian	64



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Angkak (*red fermented rice*) merupakan produk hasil fermentasi beras (*Oryza sativa* L.) dengan menggunakan kapang *Monascus purpureus*. Angkak digunakan di Cina, Taiwan, Filipina, Thailand, dan Indonesia sebagai pewarna makanan alami dan sebagai makanan tambahan. Masyarakat Cina menggunakan angkak sebagai bahan obat tradisional. Angkak digunakan oleh masyarakat sebagai terapi herbal untuk meningkatkan jumlah trombosit pada demam berdarah (Diansyah *et al.* 2013). *Monascus* sendiri secara tradisional juga digunakan sebagai pewarna makanan, pengawet, suplemen makanan dan obat-obatan tradisional. Selama fermentasi, *Monascus* sp menghasilkan setidaknya 6 pigmen yang dikategorikan menjadi 3 warna, yaitu *monascorubramine* dan *rubropunctamine* sebagai zat warna merah, *monascoflavin* atau *monascin* dan *ankaflavin* sebagai zat warna kuning, *rubropunctatin* dan *monascorubrin* sebagai zat warna jingga (Yuliana *et al.* 2014). Pigmen jingga dari *Monascus* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dengan mekanisme interaksi antara pigmen jingga dan fosfolipid sehingga menimbulkan gangguan dan permeasi membran bakteri (Zhao *et al.* 2016). Kandungan *monascidin A* yang terbentuk bersifat sebagai penghambat pertumbuhan bakteri dari genus *Bacillus*, *Streptococcus*, dan *Pseudomonas* (Sumaryati dan Sudiyono 2015). Dua pigmen kuning yang diisolasi dari *Monascus purpureus*, memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* (Feng *et al.* 2019).

Secara tradisional, pembuatan angkak umumnya dilakukan dengan menggunakan beras sebagai substrat melalui sistem fermentasi padat. Dimana beras mempunyai kandungan amilosa yang berkaitan dengan tingkat kepulennanya. Beras dengan struktur lengket atau ketan mempunyai intensitas amilosa sangat rendah (< 9%), beras yang sangat pulen mempunyai kandungan amilosa yang rendah (9-20 %), beras struktur pulen berintensitas amilosa tinggi (20-25 %), sedangkan beras pera memiliki intensitas amilosa yang lebih tinggi (25-30%). Kandungan protein beras umumnya berkisar antara 6-10%. Di samping

itu beras juga mengandung vitamin B1, fosfat, kalium, asam amino, dan garam seng. Kandungan senyawa-senyawa tersebut dapat mempengaruhi produksi pigmen (Purwanto 2011).

Penelitian tentang angkak juga telah dilakukan sebelumnya, salah satunya mengenai manfaat angkak sebagai antimikroba. Ferdeş *et al.* (2009) melakukan uji aktivitas antibakteri dan antifungi beras merah angkak hasil fermentasi dengan *Monascus purpureus* dan menghasilkan pigmen warna kuning pada panjang gelombang 400 nm dan pigmen merah pada panjang gelombang 510 nm. Ekstrak yang dibuat dengan pelarut etanol dan *n*-heksana pada konsentrasi 0,5% menunjukkan adanya aktivitas antimikroba terhadap beberapa spesies bakteri seperti *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli* yang ditandai dengan terbentuknya rata-rata zona hambat sebesar 8 mm dari ekstrak etanol dan 9 mm dari ekstrak *n*-heksan. Terbentuk pula zona hambat pada jamur dari genus *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium* dan *Fusarium* dengan rata-rata zona hambat masing-masing secara berturut-turut sebesar 59 mm, 34 mm, 35 mm, dan 62,5 mm.

Dalam penelitian ini pengujian aktivitas antimikroba pada angkak dilakukan pada bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* serta fungi *Candida albicans*. *Escherichia coli* merupakan bakteri komensal yang sebagian besar berada dalam saluran pencernaan hewan maupun manusia dan merupakan flora normal, namun ada yang bersifat patogen yang dapat menyebabkan diare pada manusia. *Escherichia coli* menjadi penyebab diare terbanyak kedua setelah rotavirus (Monem *et al.* 2014). Menurut WHO, penyakit diare merupakan salah satu penyebab utama kematian balita di negara berkembang. Angka kejadian diare pada anak tiap tahun diperkirakan 2,5 milyar, dan lebih dari setengahnya terdapat di Afrika dan Asia Selatan dan akibat dari penyakit ini lebih berat serta mematikan (Hannif *et al.* 2011). Sedangkan di Indonesia sendiri pada tahun 2010 diare terjadi pada 411 dari 1000 penduduk (Kemenkes RI 2011).

Staphylococcus aureus adalah bakteri komensal patogen yang menyebabkan infeksi pada manusia, terutama infeksi kulit dan jaringan lunak. Diperkirakan *Staphylococcus aureus* telah menginvasi 50% hingga 60% individu baik secara

sementara maupun secara permanen, dan bisa dikatakan memiliki potensi infeksi yang relatif tinggi (Kobayashi *et al.* 2015)

Candida albicans adalah salah satu jamur yang dapat menimbulkan kandidiasis yang merupakan salah satu kasus infeksi jamur yang paling sering terjadi pada manusia. Penyakit kandidiasis tergolong infeksi oportunistik yang disebabkan oleh pertumbuhan jamur genus *Candida* yang berlebihan. Agen penyebab tersering untuk kelainan di kulit, genital dan mukosa oral adalah *Candida albicans*. *Candida albicans* adalah spesies yang paling banyak di seluruh dunia, mewakili rata-rata global 66% dari semua *Candida* sp. Angka kejadian kandidiasis di Asia dari beberapa studi epidemiologi di Hong Kong menyebutkan bahwa *Candida albicans* adalah spesies yang paling sering diidentifikasi dengan rata-rata 56% dari kasus kandidiasis (Lim *et al* 2011).

Berdasarkan hal tersebut maka pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antimikroba dari ekstrak dan fraksi angkak hasil fermentasi dengan kapang *Monascus purpureus* menggunakan substrat beras terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan pada latar belakang, permasalahan yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak dan fraksi dari angkak memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans*, dimana angkak biasa diperoleh melalui fermentasi dengan substrat beras dengan jenis beras pera yang dinilai baik untuk pertumbuhan kapang *Monascus purpureus*. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa angkak memiliki aktivitas terhadap beberapa spesies bakteri seperti *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli*, serta pada fungi dari genus *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium* dan *Fusarium*. Dengan demikian dapat dirumuskan masalah yang akan dibahas ialah apakah terdapat pengaruh dari ekstrak dan fraksi angkak hasil fermentasi subtrat beras oleh *Monascus purpureus* terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak dan fraksi angkak yang terbentuk dari hasil fermentasi *Monascus purpureus* pada substrat beras sebagai antimikroba dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini ialah memberikan informasi mengenai aktivitas dari angkak yang dihasilkan dari fermentasi beras sebagai antimikroba dengan menghambat pertumbuhan mikroba *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Monem, M. Mohamed E. Awad E. Ramadan A.-H. dan Mahmoud H. 2014. "Multiplex PCR as Emerging Technique for Diagnosis of Enterotoxigenic (*E. Coli*) Isolates from Pediatric Watery Diarrhea". *The Journal of American Science*, 10(10), 157–164.
- Adnan, M. 1997. *Teknik Kromatografi Untuk Analisis Bahan Makanan*. Yogyakarta:Penerbit Andi
- Asben, Alfi. Permata, Deivy Andhika. 2018. Pengaruh Ukuran Partikel Ampas Sagu Dalam Produksi Pigmen Angkak Menggunakan *Monascus purpureus*. *Jurnal Teknologi Pertanian Andalas*, 22(2), 111.
- Bonang G.1992. *Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan Edisi 16*. Jakarta:Buku Kedokteran EGC.
- C. S.-Y, Lim. R. Rosli. H. F. Seow. dan P. P. Chong. 2011. "(*Candida*) and invasive candidiasis: back to basics". *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31.
- Caesy, Patricia C. Kathleen Sitania, C. Gunawan, S. & Aparamarta, H. W. 2018. "Pengolahan Tepung Sagu dengan Fermentasi Aerobik menggunakan *Rhizopus sp*". *Jurnal Teknik ITS*, 7(1), 7–9.
- Cheng, M. Wu, M. Chen, I. Tseng, M. dan Yuan, G. 2011. "Phytochemistry Letters Chemical constituents from the fungus (*Monascus purpureus*) and their antifungal activity". *Phytochemistry Letters*, 4(3), 372–376.
- Davis, W. dan Stout, T. 1971. "Disc plate methods of microbiological antibiotic assay". *J. Microbiology*, 4.
- Depkes. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III. 3rd ed*. Jakarta:Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Depkes. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta:Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Depkes. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan (Cetakan 1)*. Jakarta:Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Diansyah, M. N. Suharto. Triyono E. A. 2013. "Effect Of Red Yeast Rice (*Monascus Purpureus*) Extract To The Trombopoietin Level In Dengue Infected Patients". *Folia Medica Indonesiana*, 49(4), 220–225.
- DiPiro, G. Wells, B, L. Schwinghammer, T, and V. DiPiro, C. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. 9th ed. United States of America: McGraw-Hill Education Companies.
- Dubreuil, J. 2002. *Escherichia coli* STb enterotoxin. *Journal Microbiology*. 143(1783–1795).
- Engl, S. L. 2018. Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 4(1), 79-83.

- Eslava, C. Czczulin, J. Henderson, I. Craviato, A. and Nataro, J. 2009. Pet, an autotransporter enterotoxin from enteroaggregative *Escherichia coli*. *Infect Immun*. 66. 3155–3163.
- Fatmariza, M. Inayati, N. dan Rohmi. 2017. Tingkat Kepadatan Media Nutrient Agar Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Analisis Medika Bio Sains*. 4(2), 69–73.
- Feng, L. H. Li, Y. Q. Sun, G. J. Zhao, X. Z. 2019. Antibacterial effect of orange *Monascus* pigment against *Staphylococcus aureus*. *Acta Alimentaria*. 48(2), 169–176.
- Ferdeş, M. Ungureanu C. Radu N. dan Chirvase A. A. 2009. "Antimicrobial effect of (*Monascus purpureus*) red rice against some bacterial and fungal strains". *Chemical Engineering Transactions*, 17, 1089–1094.
- Hamdiyati, Y. 2011. *Pertumbuhan Dan Pengendalian Mikroorganisme II*. Bandung:Universitas Pendidikan Indonesia.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Hannif, Mulyani N. S. dan Kuscithawati S. 2011. "Faktor Risiko Diare Akut pada Balita". *Berita Kedokteran Masyarakat*, 27(3), 10–17.
- Hardjoeno. 2007. *Kumpulan Penyakit Infeksi dan Tes Kultur Sensitivitas Kuman Serta Upaya Pengendaliannya*. Makassar: Cahya Dinan Rucitra.
- Hölker, U. dan Lenz J. 2005. Solid-state fermentation - "Are there any biotechnological advantages?" *Current Opinion in Microbiology*, 8(3), 301–
- ITIS. 2017. *Integrated Taxonomic Information System, Taxonomy of Escherichia coli and Staphylococcus aureus*. <http://www.itis.gov> diakses 6 Juli 2020 pukul 19.45
- ITIS. 2020. *Integrated Taxonomic Information System, Taxonomy of Candida albicans*. <http://www.itis.gov> diakses 6 Juli 2020 pukul 19.45
- Jawetz, M. A. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika.
- Kandoli, F. Abijulu, J. dan Leman, M. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Durian (*Durio Zybethinus*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro. *Ilmiah Farmasi*, 5(1), 46–52.
- Karch, H. 2001. The Role of Virulence Factors in Enterohemorrhagic *Escherichia Coli* (EHEC)--associated Hemolytic-Uremic Syndrome. *Semin Thromb Hemost*, 27207–214.
- Kawuri, Retno. 2013. "Red Mold Rice (Angkak)" sebagai makanan terfermentasi dari china : suatu kajian pustaka. *Jurnal Biologi XVII, XVII(1)*, 24–28.
- Kemenkes RI. 2011. "Situasi diare di Indonesia". *Jurnal Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan*, 2, 1–44.
- Kim, C. Jung H. Kim Y. O. dan Shin C. S. 2006. "Antimicrobial activities of

- amino acid derivatives of *Monascus* pigments". *FEMS Microbiology Letters*, 264(1),
- Kobayashi, S. D. Malachowa N. dan Deleo F. R. 2015. "Pathogenesis of (*Staphylococcus aureus*) abscesses". *American Journal of Pathology*, 185(6),
- Manan, M. A. Mohamad R. & Ariff A. 2017. "The Morphology and Structure of Red Pigment Producing Fungus: (*Monascus Purpureus*)". *Journal of Microbiology and Experimentation*, 5(1), 1–6.
- Mutiasari, IR . 2012. *Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Fraksi Aktif*. FMIPA-UI.
- Mutiawati, V. K. 2016. "Pemeriksaan Mikrobiologi Pada (*Candida Albicans*)". *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*edokteran Syiah Kuala, 16(3).
- Nabila, U. Hendriani R. 2018. "Review: Suhu Penyimpanan Bahan Baku dan Produk Farmasi Di Gudang Industri Farmasi". *Farmaka*, 16, 316–321.
- Parsot, C. 2005. *Shigella spp.* and enteroinvasive *Escherichia coli* pathogenicity factors. *FEMS Microbiology Letters*. 252 8–11.
- Pelczar, M. J., & Chan E. C. S. 1986. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta:Universitas Indonesia UI-Press.
- Plantamor. 2016. *Plantamor Situs Dunia Tumbuhan, Informasi Spesies Oryza sativa L.* <http://plantamor.com/species/info/oryza/sativa> Diakses 30 Mei 2020
- Prabowo, A. Estiasih, T. dan Purwatiningrum, I. 2014. "Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* L.) sebagai Bahan Pangan Mengandung Senyawa Bioaktif". *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(3).
- Pratiwi, Liza. Fudholi, A. Martien, R. dan Pramono, S. 2016. "Ethanol Extract , Ethyl Acetate Extract , Ethyl Acetate Fraction , and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana* L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers". *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* 71–82.
- Pratiwi, S. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta:Erlangga Medical Series.
- Priatni, S. Damayanti, S. Saraswati, V. Ratnaningrum, D. dan Singgih, M. 2014. "The Utilization of Solid Substrates on (*Monascus*) Fermentation for Anticholesterol Agent Production". *Procedia Chemistry*, 9, 34–39.
- Purwanto, A. 2011. "Produksi Angkak oleh (*Monascus purpureus*) dengan Menggunakan Beberapa Varietas Padi yang Berbeda Tingkat Kepulenannya". *Widya Warta No. 01 Tahun XXXV*, 01, 40–56.
- Radiastuti, Nani. 2005. Produksi Pekatan Dan Kristal Pigmen Oleh *Monasius Purpureus* Tstr 3090 Sebagai Pewarna Merah Alami Makanan Dan Minuman Serta Stabilitasnya Selama Penyimpanan. *Lembaga Penelitian Uin Syarif Hidayatullah*.
- Rita, W. S. 2010. "Isolasi Identifikasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa

- Golongan Triterpenoid Pada Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe)". *Jurnal Kimia*, 4.
- Rosarie, S. Puspitadewi, D. Srianta, I. dan Kusumawati, N. 2016. *Pola Produksi Pigmen Monascus Oleh Monascus sp Melalui Fermentasi Padat*. 4(4).
- Saifudin, A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*. Yogyakarta:Deepublish
- Sani, R. N. Fitri, C.N. Ria, D.A. dan Jaya M.M. 2014. "Analisis Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut (*Tetraselmis chuii*)". *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(2), 121–126.
- Shieh, P. S. Pao J. L. 2008. *Traditional Chinese Fermented Foods. Sec.Ed.* CRC Press.
- Sirwutubun, M. Ludong, M. M. Rawung, D. 2016. Karakteristik Ekstrak Pewarna Alami Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lamk .) Dan Aplikasinya Pada Produk Pangan. *Jurnal Teknologi Pertanian*. 7(5).
- Snyder, C. R. Kirkland, J. J. dan J. L. Glajach. 1997. *Practical HPLC Method Development, Second Edition*. New York:John Wiley and Sons, Lnc.
- Sulistyaningrum, L. S. 2008. "Optimasi Fermentasi Asam Kojat Oleh Galur Mutan (*Aspergillus flavus*) NTGA7A4UVE10". *Fmipa Ui*, 16, 4–20.
- Sulistyorini, Fitri. Andriani, M. A. M. dan Utami, R. 2011. "The effect of various rice varieties to antimicrobial activity of (*Red Mould Rice*) by (*Monascus purpureus*). *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 9(2), 50–54.
- Sumampouw, O. J. 2018. "Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri (*Escherichia coli*) Penyebab Diare Balita Di Kota Manado". *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 105.
- Sumaryati, E. Sudiyono. 2015. Kajian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Angkak Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* dan *Bacillus stearothermophilus*. *Jurnal Teknologi Pangan*, 6(1).
- Suwanto, Agus. 1985. *Produksi Angkak sebagai Zat Pewarna Makanan*. Media Teknologi dan Pangan.
- Thompson GR 3rd, Patel PK, Kirkpatrick WR. Westbrook. S. D, Berg. D. dan Erlandsen, J. 2010. "Oropharyngeal candidiasis in the era of antiretroviral therapy". *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 109(4):488-95
- Timotius, K. 2004. "Production of Angkak Pigments by (*Monascus*)". *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 15(1), 79–86.
- Tiwari, P. Kumar B. Kaur M. Kaur G. dan Kaur H. 2011. "Phytochemical screening and Extraction: A Review". *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 1866–1884.

- Tracey A, Taylor. Chandrashekhar G U. 2019. *Staphylococcus Aureus*. NCBI Bookshelf.
- Voight. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Whittam, T. S. Donennberg, M. S. 2001. Pathogenesis and evolution of virulence in enteropathogenic and enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *The Journal of Clinical Investigation*. 107(5). 539–548.
- Yongsmith, B. Kitprechavanich, V. Chitradon, L. Chaisrisook, C. and Budda, N. 2000. Color mutants of *Monascus sp.* KB9 and their comparative glucoamylases on rice solid culture. *Journal of Molecular Catalysis - B Enzymatic*, 10(1–3), 263–272.
- Yuan, CS. 1980. *Fermentative production of ankak pigments (Monascus pigments)*. Bangkok, Thailand: Proceeding of the Oriental Fermented Foods.
- Yuliana, A. Singgih M., dan Julianti E. 2014. *Antibacterial candidate of Monascus Pigment*. 1–8.
- Yuliana, A. 2018. "Isolasi Zat Warna Baru (*Monascus purpureus*) Dari Hasil Fermentasi Padat Dengan Beras Sebagai Substrat". *Journal of Pharmacopolium*, 1(1), 178–185.
- Yuniarifin, H. VP, Bintoro. dan A, Suwarastuti. 2006. "Pengaruh Berbagai Konsentrasi Asam Fosfat pada Proses Perendaman Tulang Sapi terhadap Rendemen, Kadar Abu dan Viskositas Gelatin". *Journal Indon Trop Anim Agric*, 31(1), 55–61.
- Zhao, G. P. Li Y. Q. Yang J. dan Cui K. Y. 2016. "Antibacterial characteristics of orange pigment extracted from *Monascus pigments* against *Escherichia coli*". *Czech Journal of Food Sciences*, 34(3), 197–203.