

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ENDOPHYTIC FUNGI FROM INSULIN LEAVES
(*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robb) AGAINST BACTERIA *Escherichia coli*
AND *Staphylococcus aureus***

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI ISOLAT JAMUR ENDOFIT DARI DAUN INSULIN
(*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robb) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*
DAN *Staphylococcus aureus***

Faridah^{1)*}, Afghani Jayuska¹⁾, Puji Ardiningsih¹⁾

¹⁾Program Studi kimia Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura

*ridafaridah04@gmail.com

ABSTRACT

*Endophytic fungi from the Insulin plant (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robb) produce secondary metabolites that can be used as drugs such as anticancer, antiviral, antifungal and antibacterial. The purpose of this study was to determine the antibacterial activity of endophytic fungi extract from Insulin leaves (*S. sonchifolius*) against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The study was conducted starting with the production of endophytic fungi, maceration and testing of antibacterial activity against bacteria *E. coli* and *S. aureus* using well diffusion. Endophytic fungal extract at concentrations of 100 and 50 µg/well. Showed has strong antibacterial activities against both tested bacteria. The inhibition zone diameter for *E. coli* was 12.87 and 10.37 mm respectively, whereas for *S. aureus* 13 and 10.12 mm respectively. However, at a concentration of 25 µg/well, it had moderate antibacterial activity against *S. aureus* with an inhibition zone diameter of 8.12 mm and not active in inhibiting the growth of bacteria *E. coli*. Tetracycline positive control has a strong zone of inhibition against bacteria *E. coli* with an inhibition zone diameter of 15.75 mm and a very strong inhibition zone against bacteria *S. aureus* with an inhibition zone diameter of 21.5 mm while the ethyl acetate negative control did not have an inhibition zone against bacteria *E. coli* and *S. aureus*.*

Keywords: *Insulin leaf (*Smallanthus sonchifolius*), Endophytic Fungus, antibacterial*

ABSTRAK

Jamur endofit dari tanaman Insulin (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robb) menghasilkan metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai obat seperti antikanker, antivirus, antifungi dan antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak jamur endofit dari daun Insulin (*S. sonchifolius*) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Penelitian dilakukan diawali dengan produksi jamur endofit, maserasi dan uji aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode sumuran. Ekstrak jamur endofit pada konsentrasi 100 dan 50 µg/well. memiliki aktivitas antibakteri kuat baik terhadap bakteri *E. coli* dengan diameter zona hambat masing-masing sebesar 12,87 dan 10,37 mm dan sebesar 13 dan 10,12 mm terhadap bakteri *S. aureus*. Namun pada konsentrasi 25 µg/well memiliki aktivitas antibakteri sedang terhadap bakteri *S. aureus* dengan nilai diameter zona hambat sebesar 8,12mm dan sebaliknya tidak aktif menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*. Kontrol positif tetrasklin memiliki aktivitas hambat yang kuat terhadap bakteri *E. coli* dengan diameter zona hambat sebesar 15,75 mm dan sebesar 21,5 mm terhadap bakteri *S. aureus* sedangkan kontrol negatif etil asetat tidak memiliki zona hambat terhadap bakteri *E. coli* maupun *S. aureus*.

Kata kunci: Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*), Jamur Endofit, Antibakteri

PENDAHULUAN

Tanaman Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) berasal dari Andes dan tersebar di seluruh Selandia Baru, Jepang, dan Brasil.. Tanaman ini termasuk ke dalam kelompok bunga matahari (Honore, *et al*, 2015). Senyawa yang teridentifikasi dari daun Insulin (*S. sonchifolius*) antara lain asam fenolat yaitu asam *protocatechuic*, *chlorogenic*, *caffeic acid*, dan *ferulic*. Metabolit sekunder yang yang ditemukan di dalam daun Insulin antara lain *sonchifolin*, *uvedalin*, *enhydrin*, dan *fluctualin* (Ojansivu, *et al*, 2011).

Mikroba endofit ditemukan pertama kali pada tahun 1904. Endofit dari daerah dengan keanekaragaman hayati yang tinggi juga dapat sangat beragam secara kimiawi dan akan sangat bermanfaat bagi perekonomian masa depan (Kuncoro dan Sugijanto, 2011). Mikroba endofit terdapat pada jaringan tanaman seperti biji, daun, buah, cabang, batang dan akar. Mikroba endofit hidup dengan cara bersimbiosis atau hubungan yang saling menguntungkan dengan tumbuhan inangnya (Mindarsusi, *et al*, 2015). Mikroba endofit menerima zat makanan dari tanaman inang dan menghasilkan senyawa yang dapat melindungi tanaman inang dari patogen (Brader, *et al*, 2014).

Endofit adalah organisme dengan kemampuan yang sangat baik untuk menghasilkan metabolit sekunder antara lain alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, kuinon, dan fenol yang ada dalam jaringan dan digunakan untuk mengobati berbagai penyakit (Prahesti, *et al*, 2018). Jamur endofit menghasilkan metabolit sekunder dengan aktivitas biologis seperti antikanker, antivirus, antijamur, dan antibakteri. Beberapa jamur endofit yang diisolasi dari famili *asteraceae* yaitu *aspergillus*, *colletotrichum*, *fusarium*, *nigrospora*, *penicillium*, *papulaspora*, *phoma*, dan *podospora* tersebut dapat menghasilkan senyawa metabolit sekunder seperti *dimethyl terephthalate*, *nectriapyrone*, *tyrosol*, *anthraquinones*, *pimara-7,15-dien-3 β -ol*, *ergosterol peroxide*, *aphidicolin*, *8-hydroxy-6-methoxy-3-methylisocoumarin*, *stemphyrylenol*, *L-asparagine* dan *alterperylenol* (Caruso, *et al*, 2020; Gallo, *et al*, 2009).

Menurut Dwijoseputro (1980) antibakteri adalah senyawa yang dapat menekan pertumbuhan bakteri atau membunuhnya dengan menyerang metabolisme bakteri yang ada. Berdasarkan cara mendapatkannya, antibakteri dapat dikelompokkan menjadi 2 yaitu antibakteri

yang didapat secara alami dan sintetik. Antibakteri alami diperoleh dari metabolit sekunder tanaman dan tumbuhan berupa senyawa bahan alam seperti terpenoid, fenolik, dan senyawa yang mengandung unsur nitrogen. Senyawa ini memiliki gugus aldehid, alkohol dan keton sehingga dapat menghambat metabolisme bakteri. Sedangkan antibakteri sintetis disebut juga sebagai antibiotik merupakan antibakteri yang diperoleh ketika suatu mikroorganisme memproduksi senyawa kimia yang khas atau diperoleh dari turunan analognya. Penggunaan antibiotik dapat menyebabkan beberapa dampak kesehatan seperti alergi, supra infeksi dan resistensi terhadap antibiotik itu sendiri (Siswandono dan Soekardjo, 1995). Oleh sebab itu, upaya dalam menemukan senyawa baru sebagai antibakteri untuk melawan bakteri patogen masih terus dikaji. Salah satu upaya yang bisa dilakukan dalam melawan bakteri patogen yaitu dengan menggunakan senyawa bahan alam seperti jamur endofit dari daun Insulin (*S. sonchifolius*) yang mengandung metabolit sekunder yaitu *sonchifolin* sebagai antibakteri.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, uji aktivitas antibakteri dan anifungal sudah pernah dilakukan dari ekstrak daun Insulin (*S. sonchifolius*) namun aktivitas antibakteri ekstrak jamur endofit dari daun Insulin (*S. sonchifolius*) belum diteliti. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak jamur endofit daun Insulin (*S. sonchifolius*) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini diharapkan ekstrak jamur endofit dari daun Insulin (*S. sonchifolius*) dapat digunakan sebagai antibakteri.

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2021 hingga bulan Oktober 2021 di Laboratorium Bioteknologi Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura.

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain aluminium foil, autoklaf, botol metro, botol vial, Bunsen, cawan petri, Erlenmeyer, gelas beaker, gelas ukur, gunting, jangka sorong, kapas, kassa steril, kawat ose, korek api, *laminar air flow* (LAF), mikropipet, pipet tip, plastik *wrapping*, spatula dan timbangan analitik.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain akuades, alkohol 70%, daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robb), etil asetat ($C_4H_8O_2$), kertas saring, kloramfenikol ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$), Nutrient Agar (NA), Nutrient Broth (NB), Potato Dextrose Agar (PDA), Potato Dextrose Broth (PDB), natrium klorida (NaCl), pepton, spiritus, tetrasiklin ($C_{22}H_{24}N_2O_8$), dan yeast ekstrak.

Prosedur Kerja

Sterilisasi Alat dan Bahan

Alat disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dan tekanan 1 atm selama 30 menit sampai 1 jam.

Sterilisasi media dilakukan dengan melarutkan media dalam Erlenmeyer dengan menggunakan akuades dan dipanaskan hingga agar larut. Bahan disteril dalam autoklaf pada suhu 121°C dan tekanan 1 atm selama 30 menit hingga 1 jam.

Produksi Jamur Endofit

Isolat jamur endofit yang sudah ditumbuhkan pada media PDA selama 10 hari diekstraksi dengan pelarut etil asetat. Proses maserasi miselia jamur endofit dilakukan selama 24 jam. Setelah maserasi berakhir, selanjutnya miselia disaring dengan kertas saring dan filtrat yang diperoleh dievaporasi hingga diperoleh ekstrak kering. Ekstrak kering jamur endofit digunakan untuk uji antibakteri.

Pembuatan Kultur Bakteri Uji

Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* diinokulasi dalam media NA dan



Jamur Endofit

diinkubasi dalam suhu ruang selama 14-16 jam. Selanjutnya bakteri uji *E. coli* dan *S. aureus* yang sudah tumbuh diinokulasi dalam media NB dan di shaker pada kecepatan 140 rpm selama 16 jam.

Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. aureus*

Uji aktivitas antibakteri berdasarkan Falugah *et al* (2017) dan Valgas *et al* (2007) yang dimodifikasi dengan menggunakan metode sumur (well). Bakteri uji di inokulasi pada media NA dan dibuat sumur. Sebanyak 20 μ L ekstrak jamur dimasukkan ke dalam sumur kemudian diinkubasi dalam suhu ruang selama 24 jam. Kontrol positif dan negatif yang digunakan yaitu tetrasiklin (1 μ g/ μ L) dan etil asetat. Diameter zona bening yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Produksi jamur endofit

Jamur endofit ditanam dalam media Potato Dextrose Agar Chloramphenicol (PDAC) selama 10 hari. Media PDA yang akan digunakan ditambahkan dengan antibiotika kloramfenikol bertujuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri endofit ataupun bakteri kontaminan (Fridayanti, *et al*; 2015). Kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Negatif (Rusli, *et al*; 2020). Isolat jamur endofit diekstraksi dengan menggunakan pelarut etil asetat karena merupakan pelarut semi polar yang digunakan dalam ekstraksi senyawa polar dan non polar (Rusli, *et al*; 2020). Proses maserasi jamur endofit dapat dilihat pada Gambar 1.



Proses Maserasi



Ekstrak cair jamur endofit



Ekstrak kering jamur endofit

Gambar 1. Proses ekstraksi jamur endofit dari daun Insulin (*S. sonchifolius*)

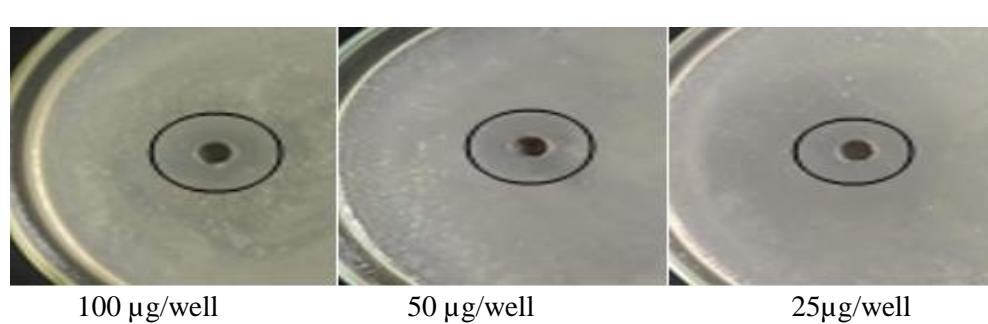
Uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*

Senyawa antibakteri adalah senyawa yang dapat menekan pertumbuhan bakteri atau membunuhnya. Beberapa penyebab dalam aktivitas antibakteri adalah konsentrasi sampel, kadar senyawa antibakteri, serta jenis dan jumlah bakteri yang dihambat. Uji aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode difusi well terhadap *E. coli* dan *S. aureus*. Ekstrak jamur di uji dengan tiga variasi konsentrasi yaitu 100, 50, dan 25 $\mu\text{g}/\text{well}$ seperti pada Gambar 2. Zona bening yang terbentuk menunjukkan adanya aktivitas

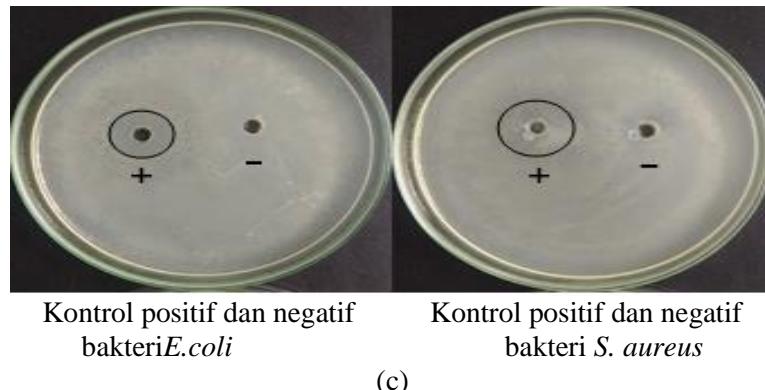
antibakteri yang ditunjukkan dengan area transparan di sekitar sumur (Jawetz, *et al*; 2005). Respon penghambatan daya hambat bakteri terbagi menjadi 4 golongan yaitu pertama, golongan daya hambat lemah apabila zona bening yang terbentuk >5 mm. Kedua, zona hambat sedang apabila zona bening yang terbentuk 5-10 mm. Ketiga, zona hambat kuat apabila zona bening yang terbentuk 10-20 mm dan keempat yaitu sangat kuat apabila zona bening yang terbentuk <20 mm (Panjaitan & Madayanti, 2017).



(a)



(b)



Gambar 2.Penghambatan ekstrak jamur endofit terhadap bakteri *Escherichia coli* (a), penghambatan ekstrak jamur terhadap *Staphylococcus aureus* (b), penghambatan kontrol positif dan negatif terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (c)

Tabel 1. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak jamur endofit, kontrol positif dan kontrol negatif

No.	Bakteri Uji	Diameter Zona Hambat (mm) pada dosis ($\mu\text{g}/\text{well}$)*			
		100	50	25	1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$
1.	<i>Escherichia coli</i>	12,87±0,18	10,37±3,36	-	15,75±0,96
2.	<i>Staphylococcus aureus</i>	13±1,36	10,12±1,59	8,12±1,75	21,5±1,29

Keterangan: * = hasil rata-rata \pm standar deviasi
- = tidak ada aktivitas antibakteri

Ekstrak jamur endofit menunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat terhadap bakteri *E. coli* pada konsentrasi 100 dan 50 µg/well, tetapi tidak ada daya hambat pada konsentrasi 25 µg/well. Konsentrasi 100 dan 50 µg/well menunjukkan daya hambat yang kuat terhadap bakteri *S. aureus* dan konsentrasi 25 µg/well menunjukkan daya hambat sedang. Penghambatan ekstrak jamur terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus* ditunjukkan dalam Tabel 1.

Kondisi hambat minimum (KHM) digunakan untuk mengetahui daya hambat minimum sampel terhadap bakteri uji. Semakin rendah nilai KHM sampel, maka semakin sensitif terhadap bakteri uji (Muharni, *et al*; 2017). Nilai KHM ekstrak jamur terhadap bakteri *E. coli* yaitu pada konsentrasi 50 µg/well sedangkan nilai KHM ekstrak jamur terhadap bakteri *S. aureus* yaitu pada konsentrasi 25 µg/well. Antibiotik tetrasiklin dan etil asetat digunakan sebagai kontrol positif dan negatif. Antibiotik tetrasiklin dapat menghambat proses sintesis protein dan menghambat bakteri Gram positif dan negatif (Setiabudy, 2012).

Antibiotika tetrakisiklin mempunyai spektrum luas dengan toksisitas yang rendah dan dapat menghambat sintesis protein pada bakteri serta menghasilkan protein abnormal yang

mempengaruhi fungsi ribosom bakteri (Pratiwi, et al; 2011, Panjaitan & Madayanti, 2017). Jika dilihat dari aktivitas hambatan yang ditunjukkan, isolat jamur endofit memiliki aktivitas yang baik dalam menghambat bakteri uji. Isolat jamur endofit memiliki aktivitas yang sama besar dengan tetrasiklin dalam menghambat bakteri uji. Tetrasiklin memiliki efek penghambatan yang kuat pada bakteri *E. coli* dan efek penghambatan yang sangat kuat pada bakteri *S. aureus*. Ekstrak jamur endofit daun Insulin (*S. sonchifolius*) memiliki daya hambat terhadap bakteri uji yang hampir samaseperti tetrasiklin, sehingga dapat menghambat bakteri uji. Etil asetat sebagai kontrol negatif tidak memiliki daya hambat seperti terlihat pada Tabel 1, bahwa etil asetat tidak dapat menghambat bakteri terhadap kedua bakteri uji.

Berdasarkan hasil penelitian Padla *et al* (2012) uji aktivitas antibakteri ekstrak daun Insulin (*S. sonchifolius*) menunjukkan aktivitas antibakteri bakteri *S. aureus* sebesar 8,93 mm pada konsentrasi 1000 µg/mL dan 9,70 mm pada konsentrasi 10.000 µg/mL serta tidak ada daya hambat terhadap bakteri *E. coli*. Sedangkan uji aktivitas antibakteri ekstrak sesquiterpene lactone dari daun Insulin (*S. sonchifolius*) menunjukkan tidak ada daya hambat bakteri *E. coli*, dan *S. aureus* pada konsentrasi 10 dan 90 mg. Namun,

terdapat daya hambat terhadap bakteri *S. aureus* yaitu sebesar 8,67 mm pada konsentrasi 90 mg (Andrade, et al; 2017).

Berdasarkan hasil penelitian Ramos et al (2010) melakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat jamur *papulaspora immersa* dan *Arthrinium arundinis* yang diisolasi dari tanaman Insulin (*S. sonchifolius*). Nilai kondisi hambat minimum (KHM) ekstrak etil asetat jamur *papulaspora immersa* menunjukkan aktivitas hambatan terhadap bakteri *S. aureus* sebesar 240 µg/mL sedangkan jamur *Arthrinium arundinis* menunjukkan aktivitas hambatan terhadap bakteri *E. coli* sebesar 260 µg/mL.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak jamur endofit memiliki aktivitas antibakteri dengan daya hambat kuat terhadap bakteri *E. coli* pada konsentrasi 100 dan 50 µg/well namun tidak menghambat pada konsentrasi 25 µg/well. Ekstrak jamur endofit juga aktif menghambat bakteri *S. aureus* dengan daya hambat yang kuat pada konsentrasi 100 dan 50 µg/well serta daya hambat sedang pada konsentrasi 25 µg/well.

SARAN

Saran yang dapat diberikan yaitu perlu penelitian lebih lanjut dalam penentuan kondisi hambat minimum (KHM) dan pemurnian senyawa yang digunakan sebagai antibakteri dari ekstrak jamur endofit daun Insulin (*S. sonchifolius*).

DAFTAR PUSTAKA

- Brader, G., Compant, S., Mitter, B., Trognitz, F., & Sessitsch, A., 2014, Metabolic Potential of Endophytic Bacteria, *Current Opinion in Biotechnology*, 27:30–37.
- Carusso, G., Abdelhamid, M., T., Kalisz, A., & Sekara, A., 2020, Linking Endophytic Fungi to Medicinal Plants Therapeutic Activity. A Case Study on Asteraceae, *Journal Agriculture*, 10:286.
- Dwidjoseputro, D., 1980, Pengantar fisiologi tumbuhan, Gramedia, Jakarta.
- Falugah, F., Posangi, J., & Yamlean, P., 2017, Uji Efek Antibakteri Jamur Endofit pada Tumbuhan Sereh (*cymbopogon citratus*) pada Bakteri Uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Pharmacon*, 8,3:705–715.
- Fridayanti, A., Ibrahim, A., & Fitriyani, F., 2015, Aktivitas Antijamur dan Identifikasi Metabolit Sekunder Isolat Jamur Endofit dari Daun Yakon (*Smallanthus Sonchifolius*) Terhadap Beberapa Jamur Patogen, *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 88–93.
- Gallo, M., B., C., Chagas, F., O., Almeida, M., O., Macedo, C., C., Cavalcanti, B., C., Barros, F., W., A., Moraes, M., O., Costa-Lotufo, L., V., Pessoa, C., Bastos, J., K., & Pupo, M., T., 2009, Endophytic Fungi Found in Association With *Smallanthus sonchifolius* (Asteraceae) as Resourceful Producers of Cytotoxic Bioactive Natural Products, *Journal of Basic Microbiology*, 49:142-151.
- Honore, S., M., Genta, S., B., & Sanchez, S., S., 2015, *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) Leaves: an Emerging Source of Compounds for Diabetes Management, *Journal of Research in Biology*, 5(A):021-042.
- Jawetz, E., J.L. Melnick., E.A. Adelberg., G.F. Brooks., J.S. Butel., dan L.N.Ornston., 2005, Mikrobiologi Kedokteran Edisi ke-23 (Alih bahasa:Hartanto, H), Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kuncoro, H., & Sugijanto, N. E., 2011, Mini Review Jamur Endofit, Biodiversitas, Potensi dan Prospek Penggunaannya Sebagai Sumber Bahan Obat Baru, *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 1, 3:250–265.
- Mindarsusi, V. A. P., Djauhari, S., & Cholil, A., 2015, Eksplorasi Jamur Endofit Daun Kacang Tanah *Arachis Hypogaea* L. dan Uji Antagonis Terhadap Patogen *Sclerotium Rolfsii* Sacc, *Jurnal HPT*, 3, 3:9–15.
- Muharni, Fitrya, & Farida, S., 2017, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7, 2:127-135.
- Ojansivu, I., Ferreira, C., L., & Salminen, S., 2011, Yacon, a New Source of Prebiotic Oligosaccharides With a History of Safe Use, *Journal Trends in Food Science & Technology*, 22:40-46.
- Panjaitan, R., S., & Madayanti, F., 2017, Uji Antibakteri Ekstrak Kasar Lipid *Ulva fasciata* terhadap *Bacillus cereus*, *Jurnal Kimia da Pendidikan*, 2,1.
- Prahesti, D. A., Pujiyanti, S., & Rukmi, I. M. G., 2018, Isolasi, Uji Aktivitas dan Optimasi Inhibitor α-amilase Isolat Kapang Endofit Tanaman Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis), *Jurnal Biologi*, 7, 1:43–51.
- Pratiwi, R. S., Tjiptasurasa, & Retno W., 2011, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kayu Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lmk.)

Terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*,
jurnal Pharmacy, 8, 3.

Rusli, Kosman, R., & Melinda, P., 2020,
Penelusuran Fungi Endofit pada Daun
Kopasanda (*chromolaena odorata* L.) yang
Berpotensi Sebagai Penghasil Antibakteri
Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Kulit,
Asy-Syifa Jurnal Farmasi, 12, 1:64-69.

Setiabudy, R., 2012, Farmakologi dan Terapi,
Edisi 5, Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

Siswandono & Soekardjo, B., 1995, Kimia
Medisinal, Surabaaya: Airlangga University
Press.

Valgas, C., Souza, S., M., Smania, E., F., A., &
Smania, A., 2007, Screening Methods to
Determine Antibacterial Activity of Natural
Products, *Brazilian Journal of Microbiology*,
38:369-380.