

**ANTI BACTERIAL ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF ARECA VESTIARIA
LEAVES (*Areca vestiaria*) Against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, And
Pseudomonas aeruginosa Bacteria**

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN PINANG YAKI (*Areca
vestiaria*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan
*Pseudomonas aeruginosa***

Wiranatika J Sangkoy^{1)*}, Herny E. I. Simbala¹⁾, Erladys M. Rumondor¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIA Universitas Sam Ratulangi

*wiranatikasangkoy105@student.unsrat.ac.id

ABSTRACT

*One of the native plants of Indonesia that is widespread in several areas in Indonesia that has the potential to be developed in research testing antibacterial activity is the areca yaki leaf plant. This study aimed to determine the antibacterial activity of areca yaki (*Areca vestiaria*) leaves against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* at concentrations of 20%, 40%, and 60%. This research was conducted using the Kirby-Bauer method. From the results of this study, the data obtained that concentrations of 20%, 40%, and 60% of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria are concentrations that are included in the moderate group, while *Pseudomonas aeruginosa* at a concentration of 20% is included in the strong group and 40% and 60% are only included in the moderate group.*

Keywords: *Vestiaria Leaves, Antibacterial Activity, Kirby-Bauer method*

ABSTRAK

Salah satu tanaman asli Indonesia yang tersebar luas di beberapa daerah di Indonesia yang berpotensi untuk di kembangkan dalam penelitian uji aktivitas antibakteri adalah tanaman daun pinang yaki. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri daun pinang yaki (*Areca vestiaria*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 20%, 40%, dan 60%. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode Kirby-Bauer. Dari hasil penelitian ini data yang di dapatkan bahwa pada konsentrasi 20%, 40%, dan 60% pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* merupakan konsentrasi yang termasuk dalam golongan sedang, sedangkan pada *Pseudomonas aeruginosa* di konsentrasi 20% termasuk dalam golongan kuat dan 40% dan 60% hanya termasuk di golongan sedang.

Kata kunci: Daun pinang yaki, Aktivitas antibakteri, metode Kirby-Baue

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki \pm 30.000 jenis tumbuhan dan \pm 7000 jenis berkhasiat obat (90% spesies tumbuhan obat dikawasan Asia). Selain itu, Indonesia juga diakui sebagai salah satu bagian dunia yang masih menyisakan kehidupan liar sebagai gudang keanekaragaman plasma nutfah untuk memenuhi kebutuhan manusia masa kini maupun masa yang akan datang (Simbala, 2016).

Penyakit infeksi masih merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia. Salah satu penyebab penyakit infeksi adalah bakteri. Bakteri merupakan mikroorganisme yang tidak dapat dilihat dengan mata telanjang, tetapi hanya dapat dilihat dengan bantuan mikroskop (Radji, 2011).

Staphylococcus aureus dan *Escherichia coli* merupakan bakteri patogen yang paling banyak menyerang manusia. *S. aureus* merupakan bakteri Gram positif yang hidup sebagai saprofit di dalam saluran membran tubuh manusia, permukaan kulit, kelenjar keringat, dan saluran usus (Pelczar dan Chan, 1988). Bakteri *Escherichia coli* adalah bakteri Gram negatif yang merupakan flora normal di usus manusia yang dapat menyebabkan Infeksi Saluran Kencing (ISK) dan diare (Jawetz *et al.*, 2005).

Pseudomonas aeruginosa merupakan flora normal yang banyak terdapat pada tanah dan lingkungan berair. Kondisi imun yang rendah serta faktor virulensi yang tinggi dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan, antara lain pneumonia nosokomial akut, infeksi akut dan infeksi kronis paru (Gellatly dan Hancock, 2013). Resistensi *P. aeruginosa* terhadap antibiotik golongan beta lactamase pernah dilaporkan sebesar 30% dari 144 sampel dan menimbulkan infeksi kronis paru serta tidak menunjukkan manifestasi pada pemeriksaan radiologi (Fujitani *et al.*, 2011).

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini di laksanakan pada bulan Oktober – Desember 2021, di Laboratorium Farmasi Lanjut Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan antara lain pisau, sarung tangan, masker, blender, aluminium foil, ayakan, tissue, kertas label, labu ekstraksi, timbangan analitik, wadah ekstrak, erlenmeyer, jarum ose, lampu Bunsen, pemanas air, cawan petri, tabung reaksi, rak tabung reaksi, gelas ukur, pipet tetes, autoklaf, inkubator, lemari pendingin, kertas saring, mikro pipet, mistar berskala, *laminar air flow*, batang pengaduk, pinset, alat fotografi, dan alat-alat gelas lainnya. Bahan-bahan yang digunakan yaitu ekstrak daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*), bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, aquades, etanol 96%, nutrient agar (NA), ciprofloxacin, H₂SO₄, BaCl₂·2H₂O 1,175% dan NaCl 0,9% .

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan menggunakan metode eksperimental Laboratorium yang akan menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Pengambilan & Preparasi Sampel

Sampel ini diambil di Kota Tomohon secara acak, kemudian diambil dan dimasukkan ke dalam keranjang yang sudah di siapkan lalu dibawa ke Laboratorium Program Studi Farmasi Universitas Sam Ratulangi.

Identifikasi tanaman dilakukan di Bagian Toksonomi Tumbuhan Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado.

Ekstraksi

Ekstraksi yang digunakan adalah daging buah Nanas segar, masing-masing sebanyak 500gram kemudian dihaluskan. Daging buah Nanas segar yang sudah dihaluskan lalu dilarutkan dengan aquades sebanyak 100ml. untuk menentukan dari masing-masing parameter yaitu: warna, aroma, rasa, dan tekstur diukur dengan menggunakan pengujian analisis sensorik atau uji hedonic. Ini merupakan pengujian organoleptik untuk mengetahui besarnya perbedaan kualitas diantara beberapa produk sejenis dengan memberikan penilaian skor terhadap sifat tertentu dari suatu produk untuk mengetahui tingkat kesukaan dari suatu produk

Sterilisasi Alat

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian uji aktivitas antibakteri ini disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Lay, 1994).

Pembuatan Larutan Kontrol Positif

Larutan kontrol positif dibuat dari sediaan obat tablet Ciprofloxacin 500 mg. Satu tablet Ciprofloxacin digerus lalu ditimbang 0,05g, kemudian dilarutkan dalam 50 ml CMC. Diambil 1 mL dari larutan tersebut dan ditambahkan CMC sampai 10 mL, sehingga diperoleh larutan Ciprofloxacin dengan konsentrasi 50µg/50µl. Konsentrasi ini digunakan sebagai kontrol positif (Vandepitte *et al.*, 2005).

Pembuatan Larutan Kontrol Negatif

Kontrol negatif dibuat dari CMC 1% dengan cara : 1 gram serbuk CMC dilarutkan dalam 100 ml aquades steril. Dikocok sampai larutan homogen. Kontrol negatif digunakan sebagai pembanding dan pelarut untuk pembuatan larutan uji.

Pembuatan Larutan Uji

Dari larutan uji 20%, 40%, 60% dengan cara ditimbang 0,2 g, 0,4 g, 0,6 g, ekstrak etanol daun Pinang Yaki kemudian masing-masing dilarutkan dalam 1 mL CMC.

Pembuatan Media

Pembuatan Media Agar Miring

Nutrient Agar (NA) sebanyak 0,4 gram dilarutkan dalam 20 mL aquades (20 g / 1000 mL) menggunakan Erlenmeyer. Larutan dihomogenkan dengan *stirrer* diatas penangas air sampai mendidih. Sebanyak 5 mL dituangkan masing-masing pada 2 tabung reaksi steril dan ditutup dengan *aluminium foil*. Media tersebut disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, kemudian dibiarkan pada suhu ruangan selama ± 30 menit sampai media memadat pada kemiringan 30°. Media Agar miring digunakan untuk inokulasi bakteri (Lay, 1994).

Pembuatan Media Pengujian

Media dasar dibuat dengan cara ditimbang Nutrient Agar (NA) sebanyak 5,6 g, lalu dilarutkan dalam 200 mL akuades menggunakan erlenmeyer. Media dihomogenkan dengan stirer diatas penangas air

sampai mendidih. Media yang sudah homogen ini disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, kemudian didinginkan sampai suhu ± 45-50 °C. Media dasar digunakan dalam pembuatan media pengujian.

Inokulasi Bakteri pada Media Agar Miring

Bakteri uji diambil dengan jarum ose steril, lalu ditanamkan pada media agar dengan cara digores. Larutan selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Perlakuan yang sama dilakukan pada setiap jenis bakteri uji (Siregar, 2009).

Pembuatan Larutan Standar Mc. Farland

Larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 mL dicampurkan dengan larutan BaCl₂·2H₂O 1,175% sebanyak 0,5 mL dalam Erlenmeyer. Larutan kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji (Victor, 1980).

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji yang telah diinokulasi dengan jarum ose steril lalu disuspensikan ke dalam tabung berisi 3 mL larutan NaCl 0,9% hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan Mc. Farland. Perlakuan yang sama dilakukan pada setiap jenis bakteri uji (Bresson dan Borges, 2004).

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Kirby-Bauer, yaitu metode difusi dengan cakram kertas. Medium NA dituang ke cawan petri sebanyak 30 ml, masing-masing bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* sebagai bakteri biakan uji, dipipet dari medium larutan NaCl 0,9% ke 3 cawan petri steril masing-masing sebanyak 200 µl. Cawan petri kemudian digoyang secara perlahan-lahan untuk menyebarkan biakan bakteri secara merata dan dидiamkan hingga medium memadat (Rostinawati, 2009). Masing-masing dari cakram kertas steril dipindahkan secara aseptik menggunakan pinset steril ke konsentrasi yakni 20%, 40%, 60% serta larutan antibiotik (kontrol positif) dan larutan CMC (kontrol negatif) direndam ± 1 menit. Cakram kertas yang telah direndam dengan ekstrak etanol daun Pianang Yaki, larutan CMC serta antibiotik Ciprofloxacin dipindahkan dengan pinset steril ke medium NA berisi *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara aseptik, kemudian

diinkubasi selama 1 x 24 jam dengan suhu 37°C (Bresson dan Borges, 2004).

Pengamatan dan Pengukuran

Pengamatan dilakukan setelah 24 jam masa inkubasi. Daerah pada sekitaran cakram menunjukkan kepekaan ekstrak terhadap bakteri yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan diameter zona bening. Diameter zona bening diukur menggunakan jangka sorong. Kemudian zona bening yang diukur dikategorikan kekuatan daya antibakterinya berdasarkan penggelongan (Davis dan Stout, 1971).

Penggolongan antibakteri digolongkan menjadi empat kategori yaitu kategori sangat kuat, kuat, sedang dan lemah. Ekstrak dikatakan memiliki daya hambat dengan kategori sangat kuat apabila diameter daya hambat yang dihasilkan lebih dari 20 mm. Ekstrak dikatakan memiliki daya hambat dengan kategori kuat apabila diameter daya hambat yang dihasilkan berkisar antara 10 mm - 20 mm. Ekstrak dikatakan memiliki diameter daya hambat kategori sedang apabila daya hambatnya berkisar antara 5 mm - 10 mm dan diameter daya hambat suatu ekstrak dikatakan lemah yaitu apabila diameter zona hambat yang dihasilkan kurang dari 5 mm (Davis dan Stout, 1971).

Analisis Data

Diameter zona hambat dari ekstrak etanol daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) disajikan dalam tabel dan gambar. Penggolongan kekuatan antibakteri dari daya hambat yang diperoleh ekstrak daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) digolongkan menurut Davis dan Stout (1971).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan dan Penyiapan Sampel

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) yang diambil di Kota Tomohon. Sebelum dilakukan proses ekstraksi, sampel yang telah didapat langsung dibersihkan, lalu dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40°C dan kemudian dilakukan proses pembuatan simplisia. Kemudian dilarutkan dengan etanol 95% dengan dilakukan dua kali pengulangan. Sifat kelarutan dari pelarut dan komponen yang akan dilarutkan merupakan dasar dari penambahan pelarut pada suatu bahan. Dalam

penelitian ini menggunakan pelarut etanol. Pelarut ini dipilih karena mempunyai sifat selektif, dapat bercampur dengan air dengan segala perbandingan, ekonomis, mampu mengekstrak dan menyari sebagian besar kandungan senyawa yang ada dalam simplisia. dikarenakan semakin kecil ukuran sampel, interaksi sampel dengan pelarut semakin besar.

Identifikasi Tanaman

Identifikasi Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) bertujuan untuk mengetahui apakah jenis tanaman yang akan digunakan untuk penelitian ini. Identifikasi dilakukan di laboratorium Farmakognosi Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado.

Ekstraksi Sampel

Proses ekstraksi Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) dengan menggunakan metode maserasi sedangkan pelarut yang digunakan untuk sampel tersebut adalah etanol 95% karena pelarut ini bisa melarutkan semua senyawa organik, baik polar atau non polar. Agar senyawa kimia didalam sampel dapat terekstrak secara menyeluruh maka dilakukan re-maserasi atau pengulangan. Filtrat 1 dan 2 yang diperoleh dicampurkan menjadi satu, hasil filtrat yang diperoleh kemudian dilakukan penguapan menggunakan oven selama 1 x 24 jam. Penguapan bertujuan untuk proses pengentalan larutan dengan cara mendidihkan atau menguapkan pelarut.

Pengujian Aktifitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun pinang yaki (*Areca vestiaria*). alat-alat yang digunakan disterilisasikan sebagai langkah awal pengujian, sterilisasi bertujuan untuk membunuh semua jasad renik yang ada, sehingga tidak terdapat mikroorganisme pada bahan atau barang yang akan digunakan dalam pengujian (Lay, 1994).

Media agar miring dibuat dengan tujuan agar supaya memperluas permukaan untuk pertumbuhan atau perkembangbiakan bakteri (Katzung, 1994).

Media pengujian merupakan medium yang baik sebagai tempat tumbuhnya beberapa bakteri gram positif dan gram negatif yang dimanfaatkan sebagai sumber nutrisi bagi pertumbuhan (Lay, 1994).

Inokulasi bakteri bertujuan untuk penanaman bakteri atau pemindahan bakteri dari media asli ke media nutrient baru, dan dalam media nutrient agar baru ini bakteri dapat ditumbuhkan dan dikembangkan dengan baik (Poedjiadi, 1994).

Larutan Mc. Farland dibuat untuk digunakan sebagai referensi untuk menyesuaikan kekeruhan suspensi bakteri sehingga jumlah bakteri akan berada dalam kisaran yang diberikan untuk menstandarisasi pengujian mikroba, dan suspensi bakteri uji dibuat hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan Mc. Farland, dan dilakukan pada setiap bakteri uji (Lay, 1994).

Pengukuran diameter zona hambat dilakukan untuk menggolongkan antibakteri. Zona bening yang terdapat disekitar cakram kertas yang diuji menandakan bahwa terjadi aktivitas antibakteri. Adanya zona bening disekitar cakram kertas merupakan daerah difusi dalam mempengaruhi pertumbuhan bakteri. Kekuatan antibakteri diketahui dengan mengukur besarnya diameter zona hambat yang terbentuk dari ekstrak yang diuji (Harborne, 1987).

Tabel 1. Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*

Konsentrasi	Diameter zona hambat		
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
20	8	6.25	11
40	8.16	6.3	8.5
60	8	9.1	8.58
K (-)	-	-	-
K(+)	13	15.1	19.75

Menurut Davis dan Stout (1971), kekuatan antibakteri dapat dikelompokkan sebagai berikut

- Daerah hambatan 20 mm/lebih : sangat kuat
- Daerah hambatan 10-20 mm : kuat
- Daerah hambatan 5-10 mm : sedang
- Daerah hambatan 5 mm atau kurang : lemah

Hasil pengujian ekstrak etanol daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*). Terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, terlihat memiliki zona bening di konsentrasi 20%, 40%

dan 60% masing-masing sebesar 6,25 mm, 6,3 mm dan 9,1 mm. Kemampuan menghambat dari ekstrak daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) tampaknya lebih lemah dibandingkan dengan antibiotika ciprofloxacin yaitu sebesar 13 mm. berdasarkan kriteria penggolongan antibakteri dari Davis dan Stout (1971) maka daya antibakteri ekstrak daun Pinang Yaki pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi ekstrak 20%, 40% dan 60% memiliki kekuatan antibakteri yang termasuk kategori sedang.

Hasil pengujian ekstrak etanol daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*). Terhadap bakteri *Escherichia coli*, terlihat memiliki zona bening dikonsentrasi 20%, 40% dan 60% masing-masing sebesar 8 mm, 8,16 mm dan 8 mm. Berdasarkan kriteria penggolongan antibakteri dari Davis dan Stout (1971) maka daya antibakteri ekstrak daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap bakteri *Escherichia coli*, pada konsentrasi 20% (8 mm) konsentrasi 40% (8,16 mm) dan 60% (8 mm) memiliki kekuatan antibakteri kategori sedang. Kemampuan menghambat dari ekstrak daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) tampaknya lebih lemah dibandingkan dengan antibiotika ciprofloxacin yaitu sebesar 19,75 mm.

Hasil pengujian ekstrak etanol daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Terlihat memiliki zona bening dikonsentrasi 20%, 40% dan 60% masing-masing 11 mm, 8,5 mm, 8,58 mm. Hal ini menunjukkan bahwa bahwa ekstrak daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) berdasarkan kriteria penggolongan antibakteri dari Davis dan Stout (1971) maka daya antibakteri ekstrak daun Pinang Yaki pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, pada konsentrasi 20% (11 mm) memiliki antibakteri golongan kuat sedangkan pada konsentrasi 40% (8,5 mm) dan 60% (8,58 mm) memiliki antibakteri kategori sedang. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa bakteri gram positif dan gram negatif pada konsentrasi ekstrak memiliki sifat dan karakteristik yang berbeda dalam merespon bahan antibakteri.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*,

Escherichia coli dan *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Kosentrasi ekstrak 20%, 40% dan 60% pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* merupakan konsentrasi yang termasuk dalam golongan sedang, sedangkan pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dikonsentrasi 20% termasuk dalam golongan kuat, dan 40% dan 60% hanya termasuk digolongan sedang.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa spesifik yang berkhasiat sebagai antibakteri pada daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) dan aktivitas antibakterinya pada bakteri patogen yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, S.S., 2021. Pelatihan Produksi Minuman Serbuk Jahe, Kunyit, Temulawak Majelis Ta'lim Irsyaadul Ibaad dan PKK Bailang Upaya Peningkatan Produktivitas Ekonomi dan Imunitas. *Vivabio*. **3(3)**:16-19.
- Abdullah, S.S., Djide, N., Natsir, S. (2021). KLT Bioautografi Hasil Partisi Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Terhadap *Shigella dysenteriae*. *Chem. Prog.* **14(1)**:15-17
- Bischoff J, Domcrachev M, Federen S, Hotton C, Leipe D, Soussov V, Sternberg R, Turner S. 2003. *Areca vestiaria*.
- Bresson, W., dan M.T. Borges. 2004. Delivery Methods for Introducing Endophytic Bacteria into Maize. *Biocontrol*. **49**: 315-322.
- Brooks, G. F., Carroll, K., Butel, J.S. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. Ed ke-26. Philadelphia: McGraw-Hill Company Inc; 2013
- Bruneton. J.. 1995.. Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants. New York: Intercept Ltd. 705- 706
- Burton, G.R.W., dan P. G. Engelkirk. 2004. *Burton's Microbiology for the health sciences. 8th edition*. Lippincott Williams dan Wilkins, Philadelphia.
- Davis, W. W dan T. R. Stout. 1971. *Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic assay*. *Applied Microbiology*.
- de Padua, L. S., Bunyapraphatsara, N. and Lemmens, R. H. M. S, Plant Resource of South East Asia No 12(1). Medical and Poisonous Plants 1. Printes in Bogor Indonesia (PROSEA). Leiden, the Netherlands, Backhuys Publishers, 1999: 36-48
- Eisenbrand dan Tang, 1992, Chinese Drugs of Plant Origin, Chemistry, Pharmacology, and Use in Traditional and Modern Medicine, New York, Springer-Verlag, p. 139-143.
- Harborne, J. B. 1987. Metode Fitokimia Edisi ke-2. ITB Press, Bandung
- Ismail, D. 2012. Uji Bakteri *Escherichia coli* Pada Minuman Susu Kedelai Bermerek dan Tanpa merek di Kota Surakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Istiqomah. 2014. *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (Piperis Retrofracti Fructus)* [Skripsi] UIN Jakarta.
- Jawetz, E., J. L, Melnick dan E. A, Adelberg. 2005. Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan Edisi 4. Diterjemahkan oleh Bonang, G. Penerbit Buku Kesehatan Jakarta.
- Jawetz, Melnick, dan Adelbergs. 2008. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 23. Alih Bahasa Huriwati Hartanto. Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
- Katzung, B. G., dan Trevor, A. J., 1994. Buku Bantu Farmakologi, diterjemahkan oleh Staf Pengajar, Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Universitas Sriwijaya, Cetakan I, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kumala S, Raisa N, Rahayu L, Kiranasari A. 2009. Uji Kepekaan Bakteri yang Diisolasi dari urin Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK) terhadap beberapa Antibiotika pada Periode Maret-Juni 2008. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, **6(2)**: 45-55.
- Mopangga, E., Yamlean, P. V. Y., & Abdullah, S. S. (2021). Formulasi Sediaan Sabun Mandi Padat Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Pharmacoon*, **10(3)**, 1017–1024.
- Mandias, I.I., Yamlean, P. V. Y., Abdullah, S. S. (2022), Formulation and Antibacterial Activity Test of Peel-Off Gel Mask Ethyl Acetate Fraction of Cocoa Pods (*Theobroma cacao* L.) Against

- Staphylococcus aureus* as Anti-Acne, *Pharmacon*, **11(4)**, 1258–1265.
- Lay, W.B. 1994. Analisa Mikroba di Laboratorium. Edisi I. PT.Raja Grafindo Persada, Jakarta.
- Pelczar, M. J. dan E. C. S. Chan. 1988. Dasar-Dasar Mikrobiologi. Jilid 2. Terjemahan Ratna Siri Hadioetomo. UI-Press. Jakarta.
- Poedjiadi, 1994. Dasar-dasar Biokimia. Jakarta: UI-Press.
- Pratiwi. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Erlangga, Jakarta.
- Radji, M. dan Biomed, M. 2011. Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi Dan Kedokteran. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Redwik, D. U., Simbala, H. E., & Edi, H. J. (2019). Identifikasi Fitokimia Dan Uji Daya Hambat Dari Ekstrak Etanol Tangkai Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria* Giseke) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, DAN *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacon*, **8(4)**, 936-944.
- Rosenbach, A. J. F. 1884. *Mikroorganismen bel den Wund-infectionskrankhelten des Menschen*. JF Bergmann, Netherlands
- Rundengan, C.H. (2017). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacon*, **6(1)**.
- Sakul, G., Simbala, H. E., & Rundengan, G. (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Pangi (*Pangium edule* Reinw. ex Blume) Terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacon*, **9(2)**, 275-283.
- Sahuleka, A.S.G., Edy, H.J., Abdullah, S. S., (2021), Formulasi Sediaan Krim Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pharmacon*, **10(4)**, 1162–1168.
- Sinrang, V.N.S., Edy, H.J., Abdullah, S.S., (2022), Formulasi Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.), *Pharmacon*, **11(1)**, 1342–1349.
- Simbala H E I. 2007. Uji Toksisitas dan Uji Preklinik *Areca vestiaria*/Pinang yaki sebagai antifertilitas.
- Simbala, H. E. I. 2007. Keanekaragaman Floristik dan pemanfaatan Sebagai Tumbuhan Obat di Kawasan Konservasi II Taman Nasional Bogani NaniWartabone (Kabupaten Bolaang Mongondow, Sulawesi Utara).[Disertasi]. Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Simbala, H.E.I. 2016. Proses Produksi dan Formulasi Produk Ekstrak Buah Pinang Yaki *Areca vestiaria* Sebagai Bahan Aktif Produk Fitofarmaka Antikanker.
- Siregar, S.F. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Air Rebusan Kulit Batang Ingul (*Toona sinensis* M. Roem) Terhadap Beberapa Bakteri. [skripsi]. Fakultas Farmasi USU, Medan.
- Siswandono, dan B. Soekardjo. 2000. Kimia Medisinal. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Strateva T, Yordanov D. 2009. *Pseudomonas aeruginosa* – A Phenomenon of Bacterial Resistance. *J Med Microbiol* **53**: 1133-1148.
- Tenover. 2006. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria. *The American Journal of Medicine*. **11(6)**: 3-10.
- Vandepitte, V.J., K. Engbaek, P. Rohner, P. Piot, dan C. C. Heuck. 2005. Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Bakteriologi Klinis Edisi 2. EGC, Jakarta.
- Victor, L. 1980. *Antibiotics in Laboratory Test*. The Williams and Wilkins Company, USA.
- Wang, C.L., dan Lee, W.H.,1996, Separation Characteristic, and Biological Activities of Phenolics in Areca Fruit, *J.Agric.Food Chem* **44**, 2014-2019
- Warastri NF. 2007. Isolasi Bakteri Gram Negatif pada Kasus Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Anjing dan Sensitivitasnya [Tesis]. Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada.
- Wattimena. 1991. Farmakodinamik dan Terapi Antibiotik. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Yenny, Elly H. 2007. Resistensi dari Bakteri Enterik: Aspek Global terhadap Antimikroba. *Universa Medicina* **26(1)**: 46-56.