

# PENGUJIAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI FRAKSI N-HEKSAN DAN ETIL ASETAT TUMBUHAN KEJI BESI (*Hemigraphis repanda*) (L) TERHADAP *Bacillus cereus*

Eden Eljire Imanuel Katamang <sup>1)\*</sup>, Mario Walean <sup>1)</sup>, Novita Natalia Gabriela Tumiwa <sup>1)</sup>, Fridly Manawan <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Prisma.  
Alamat email korespondensi : edenkamang7@gmail.com

## ABSTRACT

*Bacillus cereus* is one of the bacteria that causes diarrhea. Keji besi is a plant that is ethnomedically used by the community to treat several types of diseases such as fever, fungal infections of the baby's tongue and one of them is diarrhea. However, there has been no scientific study investigating the antibacterial activity of keji besi against *B. cereus*. This study aims to determine the antibacterial activity of the N-hexane fraction and ethyl acetate fraction of keji besi against *B. cereus* and also identify the fraction that exhibits the strongest antibacterial activity. The research employed a laboratory experimental design using a completely randomized design (CRD) with seven treatments, including a positive control (ciprofloxacin), negative control (DMSO), and five concentration variations for antibacterial testing (4 mg/20  $\mu$ L, 8 mg/40  $\mu$ L, 10 mg/50  $\mu$ L, 12 mg/60  $\mu$ L, and 14 mg/70  $\mu$ L), repeated three times. The well-diffusion method was used for antibacterial testing, involving the creation of multiple holes in solid agar media inoculated with the test bacteria and subsequently filling the holes with the samples to be tested. The results showed that the N-hexane and ethyl acetate fractions of keji besi had antibacterial activity against *B. cereus*. Among them, the ethyl acetate fraction exhibited the greatest antibacterial activity with an inhibition zone diameter of  $5.4 \pm 1.2$  mm at a concentration of 14 mg/70  $\mu$ L, categorized as weak inhibition.

**Keywords:** Keji Besi (*Hemigraphis repanda*) (L), Antibacterial activity, N-hexane, Ethyl acetate, *Bacillus cereus*.

## Abstrak

*Bacillus cereus* merupakan salah satu bakteri penyebab diare. Keji besi merupakan tumbuhan yang secara etnomedikal digunakan oleh masyarakat untuk mengobati beberapa jenis penyakit seperti demam, infeksi jamur pada lidah bayi dan salah satunya adalah diare. Sejauh ini belum ada kajian ilmiah mengenai aktivitas antibakteri dari tumbuhan keji besi terhadap *B. cereus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada fraksi N-heksan dan fraksi etil asetat dari tumbuhan keji besi terhadap *B. cereus* serta untuk mengetahui fraksi yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling besar. Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimen laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 7 perlakuan, yaitu kontrol positif (siprofloksasin), kontrol negatif (DMSO) dan 5 variasi konsentrasi untuk pengujian antibakteri, yaitu 4 mg/20  $\mu$ L, 8 mg/40  $\mu$ L, 10 mg/50  $\mu$ L, 12 mg/60  $\mu$ L dan 14 mg/70  $\mu$ L yang dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Metode pengujian antibakteri dalam penelitian ini menggunakan metode difusi sumuran, yaitu dengan membuat beberapa lubang pada media agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri uji lalu lubang diisi dengan sampel yang akan diuji. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi N-heksan dan fraksi etil asetat dari keji besi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *B. cereus*. Fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas antibakteri paling besar terhadap *B. cereus* dengan diameter zona hambat yang dihasilkan sebesar  $5,4 \pm 1,2$  mm pada konsentrasi 14 mg/70  $\mu$ L dengan kriteria daya hambat lemah.

**Kata kunci:** Keji besi (*Hemigraphis repanda*) (L), Aktivitas antibakteri, N-heksan, Etil asetat, *Bacillus cereus*.

## PENDAHULUAN

*Bacillus cereus* merupakan bakteri gram positif berbentuk batang dan menghasilkan endospora untuk bertahan hidup dari lingkungan yang ekstrim, serta menghasilkan toksin penyebab diare dan keracunan makanan (Natali dkk, 2021). Endospora dari bakteri ini tahan terhadap lingkungan ekstrim seperti panas, dingin, kering, dan radiasi. *B. cereus* mengkontaminasi makanan berupa susu, daging, rempah-rempah, sereal, dan pangan yang mengandung pati kemudian memproduksi sebuah toksin yang disebut enterotoksin yang terdiri atas 2, yaitu toksin *emetic* (muntah) dan diare (Simanungkalit dkk, 2020). *B. cereus* menyebabkan diare ketika melepaskan enterotoksin di usus kecil, akibat konsumsi makanan seperti nasi, daging, ikan, sayur dan susu yang terkontaminasi dengan *B. cereus* (Dwiyaniti dkk, 2014). Gejala yang dirasakan akibat infeksi *B. cereus* di usus seperti diare berair, sakit atau kram perut, dan terkadang mual dan muntah. Masa inkubasi bakteri ini sejak tertelan sampai memunculkan gejala berkisar antara 8-16 jam (Indrawati dan Rizki, 2017).

Diare merupakan penyakit dengan prevalensi cukup tinggi dalam skala nasional maupun lokal. Pada tahun 2018 prevalensi diare di Indonesia untuk semua golongan umur mencapai 6,8% (Kemenkes RI, 2018). Di Sulawesi Utara sendiri, pada tahun 2018 prevalensi diare mencapai 5,43% (Risksedas Sulut, 2018). Kasus diare berdasarkan data BPJS yang diperoleh pada tahun 2017 mencapai 344.528 kasus, sedangkan pada tahun 2018 terjadi penurunan kasus menjadi 243.983 kasus (Kemenkes RI, 2019). Diare merupakan penyakit yang menyerang semua golongan umur dan masuk dalam kategori Kejadian Luar Biasa (KLB). KLB diare terjadi 10 kali di 8 provinsi dan 8 kabupaten/kota pada tahun 2018, dengan tingkat kasus kematian mencapai 4,76% dari 756 jumlah penderita (Kamil dan Fujiyanti, 2021).

Pengobatan diare yang disebabkan oleh infeksi *B. cereus* dapat dilakukan dengan terapi antibiotik. Antibiotik yang dapat digunakan untuk pengobatan diare salah satunya adalah antibiotik golongan  $\beta$ -laktam seperti amoksisilin dan ampisilin (Megawati dan Sari, 2018). Berdasarkan penelitian dari Trisnowati dkk,

(2017) sefalosporin merupakan antibiotik yang sering digunakan pada pasien diare akut anak dengan presentase 69,23%, lalu karbapenem sebesar 17,95%. Antibiotik seperti siprofloksasin dan eritromisin juga dapat menjadi terapi untuk mengatasi *B. cereus* penyebab diare, karena sensitivitasnya terhadap antibiotik tersebut (Fatmasari, 2015). Selain itu, kloramfenikol juga dapat menjadi salah satu antibiotik yang digunakan untuk mengatasi bakteri penyebab diare, salah satunya adalah *B. cereus* (Oktavia dan Permana, 2022). Penggunaan dari antibiotik ini terkadang menimbulkan beberapa resiko seperti efek samping obat, dan memicu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik apabila digunakan dengan intensitas yang cukup tinggi dan tidak terkontrol (Sari dkk, 2018).

Etnomedikal dapat menjadi dasar yang kuat untuk penemuan bahan baku obat, salah satunya adalah tumbuhan keji besi yang dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan secara tradisional dalam mengobati beberapa jenis penyakit seperti demam, infeksi jamur pada lidah bayi dan salah satunya adalah diare.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rompas dkk, (2015) keji besi mengandung senyawa fenolik yang tinggi, dimana salah satunya adalah flavonoid, sehingga memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas sebesar 50% pada konsentrasi 108,67 mg/L. Senyawa fenolik merupakan salah satu metabolit sekunder pada tanaman dengan struktur yang terdiri dari cincin aromatik yang berikatan dengan satu atau lebih gugus hidroksil, yang dilaporkan dapat berperan sebagai antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan antikarsinogenik (Zhang dkk, 2022). Dari kandungan fitokimia tersebut memberikan gambaran akan potensi keji besi sebagai antibakteri.

Sampai saat ini, masih belum ada kajian mengenai aktivitas antibakteri dari tumbuhan keji besi, namun terdapat beberapa penelitian yang melaporkan bahwa genus dari tanaman ini mempunyai potensi yang besar sebagai antibakteri.



**Gambar 1. Keji Besi**

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

#### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari-Juni 2023 dilaksanakan Laboraturium Universitas Prisma Manado.

### Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini menggunakan 7 perlakuan, yaitu 5 variasi konsentrasi: 4 mg/20  $\mu$ L, 8 mg/40  $\mu$ L, 10 mg/50  $\mu$ L, 12 mg/60  $\mu$ L dan 14 mg/70  $\mu$ L, *Dimethylsulfoxide* (DMSO) sebagai kontrol negatif, siprofloksasin sebagai kontrol positif dan dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali untuk mendapatkan hasil yang akurat. Metode yang digunakan adalah difusi sumuran, yaitu pembuatan lubang sumuran pada media padat yang telah berisikan bakteri uji didalam cawan petridish.

### Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: timbangan analitik, autoklaf, *hot plate*, blender, ayakan, alat-alat kaca, mikropipet 10 – 200  $\mu$ l dan 100 – 1000  $\mu$ l,

jarum ose, pinset, kertas saring, bunsen dan jangka sorong.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: tumbuhan keji besi, etanol 96%, pelarut *N*-heksan, pelarut etil asetat, *aquadest*, DMSO, MHA (*muller hinton agar*), isolat kultur *B. cereus*, kapas dan bahan lainnya dalam uji fitokimia.

### Prosedur Penelitian

#### Penyiapan Sampel dan Pembuatan Simplisia

Keji besi diambil di Kecamatan Ranowulu Kota Bitung dan dipanen pada siang hari. Keji besi kemudian disortir dan ditimbang sebanyak 2 kg, lalu dicuci bersih dengan air mengalir, kemudian dikering-anginkan selama kurang lebih 1 minggu pada suhu ruangan dan tidak terpapar cahaya matahari langsung. Setelah itu, keji besi digunting menjadi sedikit lebih halus dan diblender hingga diperoleh serbuk. Serbuk kemudian diayak agar diperoleh serbuk dengan ukuran partikel yang lebih kecil, kemudian disimpan dalam wadah yang tertutup baik.

#### Ekstraksi dan Fraksinasi Sampel

Ekstraksi senyawa menggunakan cara dingin dengan metode maserasi dan dilakukan remaserasi kembali untuk meningkatkan jumlah ekstrak kasar. Proses ekstraksi dilakukan dengan merendam simplisia keji besi yang diperoleh dengan pelarut etanol 96%,

Fraksinasi dilakukan secara bertingkat berdasarkan sifat polaritas yang dimulai dari non polar, semi polar dan polar. Fraksi *N*-heksan, etil asetat dan air lalu dipekatkan dengan *waterbath* pada suhu 40°C.

#### Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dengan metode identifikasi senyawa Alkaloid, Flavonoid, Tanin, dan Saponin.

#### Pengujian Antibakteri

Sebelum dilakukan pengujian aktivitas antibakteri, akan dilakukan inokulasi bakteri uji terlebih dahulu dengan menggunakan metode cawan tuang atau *pour plate*. Suspensi bakteri uji diambil dan dicampur dengan MHA yang masih dalam bentuk cairan, lalu disebarkan kedalam

cawan petridis. Tujuan penanaman bakteri dengan teknik *pour plate* adalah agar bakteri dapat tersebar dan tumbuh secara merata didalam media (Laili dkk, 2022). Setelah dilakukan inokulasi bakteri uji, media lalu didiamkan memadat selama kurang lebih 30 menit dan selanjutnya dapat dilakukan pengujian aktivitas antibakteri. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi sumuran. Metode ini dilakukan dengan cara membuat beberapa lubang tegak lurus sesuai dengan tujuan penelitian pada media agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri uji lalu lubang diisi dengan larutan sampel yang akan diuji (Retnaningsih dkk, 2019). Pembuatan lubang sumuran dilakukan dengan menggunakan lubang dari tips steril dan lubang sumur dibuat sebanyak 7 lubang sesuai dengan jumlah perlakuan dalam penelitian. Kontrol positif dalam penelitian ini adalah antibiotik siprofloksasin dan kontrol negatif adalah DMSO yang digunakan juga untuk melarutkan semua sampel uji. Konsentrasi sampel uji yang digunakan adalah 4 mg/20  $\mu$ L, 8 mg/40  $\mu$ L, 10 mg/50  $\mu$ L, 12 mg/60  $\mu$ L dan 14 mg/70  $\mu$ L.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi dan Fraksinasi Keji Besi

Keji besi diambil pada siang hari lalu disortasi dan dikumpulkan sebanyak 2 kg, kemudian dicuci bersih dengan air mengalir. Setelah kering, dilakukan penghalusan pada simplisia. Selanjutnya, serbuk ditimbang dan diperoleh berat serbuk sebanyak 420 gram.

Ekstraksi dilakukan dengan cara dingin menggunakan metode maserasi, dimana simplisia direndam dalam pelarut etanol 96% dan didiamkan selama 1 x 24 jam sambil sesekali diaduk. Setelah proses maserasi selesai, maka selanjutnya dilakukan penyaringan untuk memisahkan residu (komponen yang tidak larut) dengan filtrat menggunakan corong *buchner*, kertas saring biasa dan dilanjutkan dengan kertas saring *whatmann* No. 42, sehingga mendapatkan filtrat murni yang optimal dari maserat yang diperoleh sebelumnya. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dan *waterbath* pada suhu 40°C. Selanjutnya, debris yang tertinggal dari proses maserasi sebelumnya dilakukan remaserasi kembali. Remaserasi dilakukan sebanyak enam

kali dan filtrat yang diperoleh kemudian digabung menjadi satu. Remaserasi dilakukan untuk mendapatkan jumlah ekstrak kasar yang lebih banyak (Wardani, 2021). Adapun ekstrak kasar yang diperoleh adalah sebanyak 12 g.

Fraksinasi dilakukan dengan menggunakan metode ekstraksi cair-cair dan menggunakan alat corong pisah. Pelarut yang digunakan dalam fraksinasi adalah *N*-heksan, etil asetat dan *aquadest*. Pemilihan pelarut ini berdasarkan tingkat kepolaran, yaitu *N*-heksan untuk pelarut non polar, etil asetat untuk pelarut semi polar dan *aquadest* untuk pelarut polar (Pealeu dkk, 2021). Fraksinasi dilakukan secara bertingkat dengan menggunakan pelarut dengan tingkat polaritas yang berbeda, yaitu dimulai dari non polar, semipolar dan polar, dengan tujuan untuk mendapatkan senyawa dengan sifat polaritas yang berbeda (Luntungan dkk, 2021). Proses fraksinasi dilakukan dengan menimbang 11 g ekstrak etanol keji besi dan dilarutkan dengan 100 ml *aquadest*. Setelah itu, dilakukan fraksinasi bertingkat dengan terlebih dahulu menambahkan pelarut *N*-heksan sebanyak 100 ml dan dimasukkan kedalam corong pisah. Proses ini akan menghasilkan 2 fasa yang tidak saling bercampur, yaitu *N*-heksan pada bagian atas dan air pada bagian bawah.



**Gambar 2.** Proses Fraksinasi

Terbentuknya 2 fasa ini dikarenakan adanya perbedaan tingkat polaritas dan berat molekul dari suatu pelarut, pelarut dengan berat molekul paling kecil akan berada pada bagian atas, sedangkan molekul paling besar akan berada paling bawah (Anjaswati dkk, 2021). Selanjutnya, dilakukan pengocokan pada corong

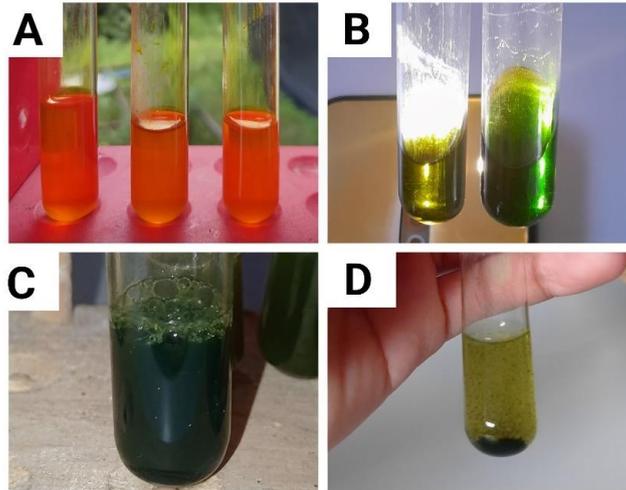
pisah agar komponen senyawa dapat terpisah dan larut secara optimal. Selanjutnya, dipisahkan antara air dan *N*-heksan. Total hasil fraksi *N*-heksan yang diperoleh selama proses fraksinasi yaitu sebanyak 4,6 g.

Fraksinasi selanjutnya dilakukan dengan menggunakan pelarut semi polar, Fraksi air dan etil asetat yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *waterbath* pada suhu 40°C. Total

hasil fraksi air yang diperoleh selama proses fraksinasi yaitu sebanyak 3,8 g dan etil asetat sebanyak 2,5 g.

**Hasil Pengujian Fitokimia**

Pengujian fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak etanol dan fraksi keji besi menunjukkan adanya beberapa golongan senyawa metabolit sekunder seperti yang terlihat pada Tabel 1.



**Gambar 3.** Hasil Skrining Fitokimia

Keterangan A = Hasil Uji Alkaloid, B = Hasil Uji Flavonoid, C = Hasil Uji Saponin, D = Hasil Uji Tanin

**zhangTabel 1.** Hasil Pengujian Fitokimia

Golongan Senyawa	Ekstrak		Fraksi		Parameter Yang Diamati
	Etanol	<i>N</i> -heksan	Etil Asetat	Air	
Alkaloid	+	+	-	+	Endapan putih
Flavonoid	++	++	++	-	Warna Kuning
Saponin	+	+	-	-	Terbentuk busa
Tanin	+	-	-	+	Warna hitam

Keterangan:

- : Tidak ada
- + : Sedikit
- ++ : Sedang
- +++ : Banyak

Ekstrak etanol diperoleh dari ekstraksi awal menggunakan pelarut etanol 96% yang merupakan pelarut yang bersifat universal yang dapat menarik hampir seluruh senyawa dengan sifat polaritas yang berbeda (Wendersteyt dkk, 2021). Hal ini menyebabkan ekstrak etanol

mengandung banyak senyawa yang begitu kompleks dengan sifat polaritas yang berbeda juga. Ekstrak etanol dari keji besi mengandung banyak senyawa dengan sifat polaritas yang berbeda termasuk kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan

oleh Dewi, (2020) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus Septica Burm. F*) mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.

Hasil pengujian alkaloid dari fraksi keji besi menunjukkan bahwa, fraksi *N*-heksan dan fraksi air positif mengandung alkaloid dengan kategori sedikit. Pada keji besi memungkinkan terdapat kandungan alkaloid dalam bentuk garam dan bentuk basah. Hal ini dikarenakan alkaloid larut dalam air yang merupakan pelarut polar dan *N*-heksan yang merupakan pelarut non polar. Penelitian yang dilakukan oleh Pakpahan dan Sutriningsih, (2020) menunjukkan bahwa, fraksi *N*-heksan daun petai cina (*Leucaena leucocephala (Lam.) de Wit*) terdapat kandungan alkaloid. Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Pertiwi dkk, (2011) menunjukkan bahwa, pada fraksi air daun ki tolod (*Laurentia lingiflora (L) Peterm*) positif mengandung alkaloid.

Flavonoid merupakan senyawa yang memiliki gugus atau substituen -OH yang terikat pada cincin A maupun B, jumlah gugus -OH ini mempengaruhi kelarutan dari flavonoid. Gugus -OH dari flavonoid dapat membentuk ikatan O-glikosida dengan molekul gula seperti glukosa, ribosa dan lain-lain sehingga dapat mudah larut dalam pelarut yang memiliki polaritas tinggi. Namun, terdapat beberapa flavonoid bebas (aglikon) memiliki polaritas yang rendah sehingga sukar larut dalam pelarut polar tetapi mudah larut dalam pelarut non polar seperti kloroform, *N*-heksan dan butanol (Theodora dkk, 2019). Hal ini dikarenakan sedikitnya jumlah gugus -OH yang terikat sehingga menyebabkan flavonoid larut dalam pelarut dengan polaritas rendah seperti *N*-heksan (Parwata dkk, 2022). Beberapa flavonoid dan flavanon seperti 5-hidroksi-7-metoksi-flavanon larut dalam *N*-heksan yang merupakan pelarut dengan tingkat polaritas yang rendah (Parwata dkk, 2016). Hasil uji flavonoid pada fraksi keji besi menunjukkan bahwa, fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat positif mengandung flavonoid dengan kategori sedang. Senyawa flavonoid pada keji besi mungkin memiliki polaritas yang lebih rendah sehingga hanya larut dalam pelarut *N*-heksan yang merupakan pelarut non polar dan etil asetat yang merupakan pelarut semipolar. Penelitian yang dilakukan oleh Satria dkk, (2022)

menunjukkan bahwa fraksi *N*-heksan daun gelinggang (*Senna alata L*) menunjukkan adanya kandungan flavonoid sebesar 2,563%. Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Ramadhan dkk, (2021) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat kulit batang kasturi (*Mangifera casturi Kosterman*) positif mengandung flavonoid sebesar 5,14 mg QE/g fraksi.

Hasil pengujian saponin pada fraksi keji besi menunjukkan bahwa, fraksi *N*-heksan positif mengandung saponin dengan kategori sedikit. Kandungan saponin pada keji besi mungkin merupakan senyawa yang tergolong non polar karena hanya larut dalam pelarut *N*-heksan yang merupakan pelarut non polar. Penelitian yang dilakukan oleh Sambodo dkk, (2015) menunjukkan bahwa, fraksi *N*-heksan rumput kebar (*Biophytum petersianum Klotszch*) positif mengandung saponin.

Tanin merupakan senyawa isolat dan termasuk dalam kategori senyawa polifenol serta merupakan senyawa yang tergolong polar sehingga dapat larut pada pelarut polar seperti air (Nofita dan Dewangga, 2021). Pengujian tanin pada fraksi keji besi menunjukkan bahwa, hanya fraksi air positif mengandung tanin. Penelitian yang dilakukan oleh Asra dkk, (2019) menunjukkan bahwa, fraksi air daun kapulaga (*Elettaria cardamomum (L.) Maton*) positif mengandung tanin.

### Hasil Pengujian Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode difusi sumuran, yaitu dilakukan dengan membuat lubang sumuran pada media yang telah memadat dan berisikan bakteri uji lalu dimasukan larutan sampel uji kedalam lubang sumuran dengan variasi konsentrasi yang telah ditetapkan. Pengujian antibakteri dilakukan terhadap ekstrak etanol, fraksi *N*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air menggunakan 7 perlakuan, yaitu siprofloksasin sebagai kontrol positif, pelarut DMSO sebagai kontrol negatif dan 5 konsentrasi, yaitu 4 mg/20  $\mu$ L, 8 mg/40  $\mu$ L, 10 mg/50  $\mu$ L, 12 mg/60  $\mu$ L dan 14 mg/70  $\mu$ L. Tabel 2 memuat hasil pengujian antibakteri fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat keji besi terhadap bakteri *B. cereus*.

**Tabel 2.** Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri

Bahan Uji	Konsentrasi (mg/ $\mu$ L)	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata diameter (mm) $\pm$ STD
		I	II	III	
Fraksi <i>N</i> -heksan	14 mg/ 70 $\mu$ L	2,8	3,5	5,5	3,9 $\pm$ 1,4
	12 mg/60 $\mu$ L	2,3	3	5	3,4 $\pm$ 1,4
	10 mg/50 $\mu$ L	0	0	0	0
	8 mg/40 $\mu$ L	0	0	0	0
	4 mg/20 $\mu$ L	0	0	0	0
Fraksi Etil asetat	14 mg/ 70 $\mu$ L	4	6	6,1	5,4 $\pm$ 1,2
	12 mg/60 $\mu$ L	3,5	4,3	5,4	4,4 $\pm$ 1,0
	10 mg/50 $\mu$ L	2,8	4,1	4,2	3,7 $\pm$ 0,8
	8 mg/40 $\mu$ L	2,3	2,8	3,5	2,9 $\pm$ 0,6
	4 mg/20 $\mu$ L	0	0	0	0
Fraksi Air	14 mg/ 70 $\mu$ L	0	0	0	0
	12 mg/60 $\mu$ L	0	0	0	0
	10 mg/50 $\mu$ L	0	0	0	0
	8 mg/40 $\mu$ L	0	0	0	0
	4 mg/20 $\mu$ L	0	0	0	0
Ekstrak Etanol	14 mg/ 70 $\mu$ L	0	0	0	0
	12 mg/60 $\mu$ L	0	0	0	0
	10 mg/50 $\mu$ L	0	0	0	0
	8 mg/40 $\mu$ L	0	0	0	0
	4 mg/20 $\mu$ L	0	0	0	0
Siprofloksasin (+)	3,5 $\mu$ g/10 $\mu$ L	20,4	25,05	27,5	24,3 $\pm$ 3,6
DMSO (-)	70 $\mu$ L	0	0	0	0

Fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *B. cereus* yang dibuktikan dengan adanya zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi tertentu di tiga pengulangan yang dilakukan. Pada fraksi *N*-heksan zona hambat terbentuk dimulai pada konsentrasi 12 mg/60  $\mu$ L dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 3,4  $\pm$  1,4 mm dan meningkat pada konsentrasi 14 mg/70  $\mu$ L dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 3,9  $\pm$  1,4 mm, sedangkan pada fraksi etil asetat zona hambat bakteri terbentuk dimulai pada konsentrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan fraksi *N*-heksan yaitu pada konsentrasi 8 mg/40  $\mu$ L dengan rata-rata diameter 2,9  $\pm$  0,6 mm kemudian meningkat seiring bertambahnya konsentrasi, yaitu pada konsentrasi 10 mg/50  $\mu$ L diameter daya hambat meningkat sebesar 3,7  $\pm$  0,8 mm, lalu konsentrasi 12 mg/60  $\mu$ L sebesar

4,4  $\pm$  1,0 mm dan konsentrasi 14 mg/70  $\mu$ L sebesar 5,4  $\pm$  1,2 mm.

Berdasarkan data pengujian ini dapat dilihat bahwa semakin tinggi konsentrasi dari fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat maka nilai diameter daya hambat yang terbentuk akan semakin besar. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi maka komponen senyawa antibakteri yang terkandung didalam ekstrak akan semakin banyak sehingga dapat memberikan nilai maksimum untuk kemampuan senyawa antibakterinya (Angelina dkk, 2015). Pernyataan ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wigunarti dkk, (2019) yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi dari ekstrak etanol biji kelor (*Moringa oleifera L.*) memberikan diameter zona hambat yang lebih besar terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, yaitu pada konsentrasi 25 % diameter zona hambat sebesar

10,20 mm, 50 % sebesar 13,16 mm dan 75 % sebesar 14,75 mm.

Data diameter zona hambat yang diperoleh pada fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat menunjukkan bahwa, fraksi etil asetat memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar dibandingkan dengan fraksi *N*-heksan. Hal ini dikarenakan pada fraksi etil asetat zona hambat mulai terbentuk pada konsentrasi yang lebih rendah yaitu pada konsentrasi 8 mg/40  $\mu$ L sedangkan pada fraksi *N*-heksan zona hambat baru terbentuk pada konsentrasi 12 mg/60  $\mu$ L. Selain itu, fraksi etil asetat memiliki diameter zona hambat yang lebih besar pada konsentrasi tertinggi yaitu  $5,4 \pm 1,2$  mm dibandingkan dengan diameter zona hambat pada fraksi *N*-heksan yang hanya sebesar  $3,9 \pm 1,4$  mm.

Perbedaan aktivitas antibakteri pada fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat dapat dipengaruhi oleh sifat polaritas dari senyawa dengan polaritas komponen penyusun dinding sel dari bakteri. *B. cereus* merupakan bakteri gram positif yang memiliki kandungan peptidoglikan yang tinggi dan lipid yang rendah (Simanungkalit dkk, 2020). Peptidoglikan pada *B. cereus* merupakan komponen utama penyusun dinding sel yang bersifat polar dibandingkan dengan lapisan lipid yang bersifat non polar (Dwicahyani dkk, 2018).

Fraksi etil asetat memiliki kepolaran yang lebih tinggi dibandingkan dengan fraksi *N*-heksan. Berdasarkan skrining fitokimia pada penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat hanya memiliki kandungan flavonoid dengan kategori sedang. Kandungan flavonoid pada fraksi etil asetat diduga menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi aktivitas antibakteri terhadap *B. cereus*. Hal ini dikarenakan flavonoid merupakan bagian senyawa yang bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan yang bersifat polar dari *B. cereus* yang merupakan bakteri gram positif. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Widyasanti dkk, (2015) yang mana menunjukkan bahwa kandungan flavonoid dari ekstrak teh putih menjadi salah satu faktor dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* yang merupakan bakteri gram positif. Selain itu, menurut Mambang dkk, (2014) fraksi etil asetat memiliki sifat polaritas yang hampir sama

dengan lapisan luar dinding sel bakteri gram positif sehingga daya hambatnya lebih besar.

Kandungan flavonoid pada fraksi *N*-heksan sama seperti yang ada pada fraksi etil asetat, yaitu masuk dalam kategori sedang. Namun, kandungan flavonoid dari fraksi *N*-heksan ini memiliki polaritas yang lebih rendah daripada kandungan flavonoid yang ada pada fraksi etil asetat. Senyawa flavonoid pada fraksi *N*-heksan masih terdapat gugus -OH yang merupakan gugus polar namun dengan jumlah yang sedikit (Parwata dkk, 2022). Ion  $H^+$  dari senyawa flavonoid akan berikatan dengan gugus polar (gugus fosfat) dari bakteri sehingga molekul fosfolipida akan terurai dan mengakibatkan kebocoran membran sitoplasma sehingga bakteri akan mengalami hambatan pertumbuhan dan bahkan mengalami kematian (Setiawan dkk, 2016). Meskipun begitu, aktivitas antibakteri fraksi *N*-heksan terhadap *B. cereus* masih lebih kecil dibandingkan dengan fraksi etil asetat.

Kontrol negatif pada pengujian ini menunjukkan perbedaan yang sangat besar terhadap kontrol positif, ekstrak maupun fraksi bahan uji. Kontrol negatif yang digunakan yaitu DMSO, menunjukkan tidak adanya zona hambat pada pengujian terhadap *B. cereus* di tiga pengulangan yang dilakukan. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol negatif yang digunakan tidak berpengaruh pada uji antibakteri, sehingga daya hambat yang terbentuk tidak dipengaruhi oleh pelarut melainkan karena aktivitas dari senyawa antibakteri pada herba keji besi. Penggunaan DMSO sebagai sebagai kontrol negatif didukung oleh penelitian sebelumnya oleh Priamsari dan Nuraida, (2022) yang melaporkan bahwa DMSO tidak memiliki aktivitas antibakteri sehingga hasilnya tidak mempengaruhi pengamatan.

Kontrol positif pada pengujian ini menghasilkan aktivitas antibakteri paling tinggi terhadap bakteri uji dibandingkan dengan kontrol negatif, ekstrak maupun fraksi bahan uji. Pengujian ini menggunakan antibiotik siprofloksasin sebagai kontrol positif. Menurut Sofyan dkk, (2014) siprofloksasin merupakan obat antibiotoik golongan fluorokuinolon generasi kedua dengan spektrum luas terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Hasil pengujian menunjukkan bahwa diameter zona

hambat yang dihasilkan oleh siprofloksasin lebih besar daripada diameter yang dihasilkan oleh fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat. Rata-rata diameter zona hambat pada siprofloksasin adalah sebesar  $24,3 \pm 3,6$  mm. Jika dilihat pada tabel 2 daya aktivitas antibakteri dari siprofloksasin tergolong sangat kuat.

Aktivitas antibakteri pada fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat keji besi masih mengindikasikan kekuatan daya antibakteri yang lemah karena diameter yang dihasilkan hanya sebesar  $5,4 \pm 1,2$  mm untuk fraksi etil asetat dan  $3,9 \pm 1,4$  mm untuk fraksi *N*-heksan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa, fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat keji besi memiliki aktivitas antibakteri. Hal ini dibuktikan dengan diameter zona hambat yang dihasilkan dari kedua fraksi tersebut pada konsentrasi tertentu. Aktivitas antibakteri tertinggi pada fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat terdapat pada konsentrasi 14 mg/70  $\mu$ L. Fraksi etil asetat memiliki daya hambat yang lebih besar dibandingkan dengan fraksi *N*-heksan yaitu sebesar  $5,4 \pm 1,2$  mm. Aktivitas antibakteri dari fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat herba keji besi tergolong lemah.

### Kesimpulan

Pengujian aktivitas antibakteri dengan metode difusi sumuran menunjukkan bahwa, fraksi *N*-heksan dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *B. cereus*. Fraksi yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling besar terhadap pertumbuhan *B. cereus* adalah fraksi etil asetat dengan diameter zona hambat yang dihasilkan sebesar  $5,4 \pm 1,2$  mm pada konsentrasi 14 mg/70  $\mu$ L dengan kriteria daya hambat lemah.

### DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, W., Nurhamidah, & Handayani, D. (2017). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, 1(2), 117–122.
- Angelina, M., Turnip, M., & Khotimah, S. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Protobiont*, 4(1), 184–189. jurnal.untan.ac.id
- Anjaswati, D., Pratimasari, D., & Nirwana, A. P. (2021). Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol, Fraksi *n*-Heksana, Etil Asetat, dan Air Daun Bit (*Beta vulgaris* L.) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat. *Stikes*, 1(1), 1–6.
- Asra, R., Azni, N., Rusdi, R., & Nessa, N. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Fraksi Heksan, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Daun Kapulaga (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton). *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 2(1), 30–37. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v2i1.17>
- Dewi, N. P. (2020). Uji Kualitatif Dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar (*Ficus Septica* Burm. F) Dengan Metode Spektrofotometer Uv-Vis. *Acta Holist. Pharm*, 2(1), 16–24.
- Dwicahyani, T., Sumardianto, S., & Rianingsih, L. (2018). Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang *Keling Holothuria atra* Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J. Peng. & Biotek. Hasil Pi.*, 7(1), 15–24.
- Dwiyanti, W., Ibrahim, M., & Trimulyono, G. (2014). Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* secara In Vitro. *LenteraBio*, 3(1), 1–5.
- maFatmasari. (2015). *Uji Sensitivitas Antibiotik Kloramfenikol, Siprofloksasin, Eritromisin dan Klindamisin Terhadap Bacillus cereus Yang Diisolasi Dari Daging Sapi di Pasar Tradisional dan Pasar Modern Kota Makassar*.
- Husni, E., Suharti, N., & Atma, A. P. T. (2018). Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* Linn) serta Penentuan Kadar Fenolat Total dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(1), 12–16.
- Indrawati, I., & Rizki, A. F. M. (2017). Potensi Ekstrak Buah Buni (*Antidesma bunius* L) Sebagai Antibakteri dengan Bakteri Uji *Salmonella thypimurium* dan *Bacillus cereus*. *Jurnal Biodjati*, 2(2), 138–148. <https://doi.org/10.15575/biodjati.v2i2.1309>
- Kamil, R., & Fujiyanti, O. (2021). Hubungan

- Antara Tingkat Pengetahuan Ibu Balita Tentang Perilaku Hidup Bersih Dengan Kejadian Diare Pada Balita di Puskesmas Kluwut Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes Tahun 2018. *Journal of Nursing Practice and Education*, 1(2), 150–158.
- Kemenkes RI. (2018). Hasil Utama Riskesdas Tahun 2018. In *Kementrian Kesehatan RI*.
- Kemenkes RI. (2019). *Menengok Perkembangan Diare Di Indonesia*. MediaKom. <https://mediakom.kemkes.go.id/2019/08/menengok-perkembangan-diare-di-indonesia/>
- Laili, N. H., Abida, I. W., & Junaedi, A. S. (2022). Nilai Total Plate Count (TPC) dan Jumlah Jenis Bakteri Air Limbah Cucian Garam (Bittern) Dari Tambak Garam Desa Banyuajuh Kecamatan Kamal Kabupaten Bangkalan. *Juvenil: Jurnal Ilmiah Kelautan Dan Perikanan*, 3(1), 26–31. <https://doi.org/10.21107/juvenil.v3i1.15075>
- Luntungan, B. M., Wewengkang, D. S., & Rumondor, E. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Spons Mycale Vansoesti Dari Perairan Pulau Mantehage Minahasa Utara Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. *Pharmacon*, 10(2), 889–896. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.34040>
- Maftukhah, Ulfaturrohmah, Sholikhah, N. I., & Fawaida, U. (2023). Pengaruh Cahaya Terhadap Proses Fotosintesis Pada Tanaman Naungan dan Tanaman Terpapar Cahaya Langsung. *J. Pengabdian Masyarakat MIPA Dan Pendidikan MIPA*, 7(1), 51–55.
- Mambang, E. P., Rosidah, R., & Suryanto, D. (2014). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tempe Terhadap Bakteri Bacillus subtilis dan Staphylococcus aureus. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 25(1), 115–118. <https://doi.org/10.6066/jtip.2014.25.1.115>
- Megawati, A., & Sari, D. F. (2018). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Untuk Pengobatan Diare Pada Pasien Anak Di Instalasi Rawat Inap RSUD Raa Soewondo Pati Tahun 2017. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2(1), 68–80. <https://doi.org/10.31596/cjp.v2i1.19>
- Natali, O., Tarigan, A. I., Sarumpaet, E., Salim, S., Dewani, Y., Hanida, W., & Yensuari, Y. (2021). Uji efektifitas antibakteri ekstrak daun jambu biji (Psidium guajava) terhadap pertumbuhan bakteri Bacillus cereus. *Jurnal Prima Medika Sains*, 3(1), 29–33. <https://doi.org/10.34012/jpms.v3i1.1776>
- Nofita, D., & Dewangga, R. (2021). Optimasi Perbandingan Pelarut Etanol Air Terhadap Kadar Tanin pada Daun Matoa (Pometia pinnata J.R dan G. Forst) Secara Spektrofotometri. *Chimica et Natura Acta*, 9(3), 102–106.
- Oktavia, M., & Permana, D. (2022). Sensitivitas Antibiotik Paten dan Generik Terhadap Beberapa Bakteri Penyebab Diare. *Yarsi Journal of Pharmacology*, 3(2), 92–99.
- Pakpahan, D., & Sutriningsih, S. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi N-heksan, Etil asetat dan Butanol Daun Petai Cina (Leucaena leucocephala (Lam.) de Wit) Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes dan Staphylococcus epidermidis Secara In Vitro. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), 12–19.
- Parwata, A., Sukardiman, Mulya, H. S., & Widhiartini, A. (2016). Inhibition of Fibrosarcoma Growth by 5-hydroxy-7-ethoxy-Flavanons from Kaempferia Pandurata Roxb. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 9(3), 941–948. <https://doi.org/10.13005/bpj/1033>
- Parwata, I. M. O. A., Devanthi, N. M. D., & Dewi, I. G. A. K. S. P. (2022). Kadar Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksana Daun Gaharu (Gyrinops versteegii). *Jurnal Kimia*, 16(2), 129–133. <https://doi.org/10.24843/jchem.2022.v16.i02.p01>
- Pelealu, E., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Spons Leucetta chagosensis Dari Perairan Pulau Mantehage Sulawesi Utara Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. *Pharmacon*, 10(2), 834–840. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.34032>
- Pertiwi, R., Diniatik, D., & Suparman, S. (2011). Aktivitas Antivirus Fraksi Air dan Fraksi Eter Ekstrak Etanol Daun Ki Tolod (Laurentia lingiflora (L) Peterm) Terhadap Virus Newcastle Disease dan Profil

- Kromatografi lapis Tipisnya. In *Pharmacy* (Vol. 8, Issue 2, pp. 17–23). <https://www.digilib.ump.ac.id/gdl.php?mod=browse&op=read&id=jhptump-anurannisa-690&newtheme=green>
- Prayoga, D. G. E., Nocianitri, K. A., & Puspawati, N. N. (2019). Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema reticulatum* Br.) Pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(2), 111–121. <https://doi.org/10.24843/itepa.2019.v08.i02.p01>
- Priamsari, M. R., & Nuraida, E. A. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Singkil (*Premna corymbosa*) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* Secara In Vitro. *Indonesian Journal on Medical Science*, 9(2), 166–171. <https://doi.org/10.55181/ijms.v9i2.368>
- Purwanti, N. U., Yuliana, S., & Sari, N. (2018). Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Daun Pandan (*Pandan amaryllifolius*) Terhadap Aktivitas Penangkal Radikal Bebas DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 1(2), 63–72. <https://doi.org/10.35799/pmj.1.2.2018.21644>
- Putri, A., & Hidajati, N. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Fenolik Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Nyiri Batu (*Xylocarpus moluccensis*). *Unesa Journal of Chemistry*, 4(1), 1–6. <https://jurnalmahasiswa.unesa.ac.id/index.php/unesa-journal-of-chemistry/article/viewFile/10820/10386>
- Ramadhan, H., Rezky, D. P., & Susiani, E. F. (2021). Penetapan Kandungan Total Fenolik-Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterman). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(1), 58–67. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v8i12021.58-67>
- Retnaningsih, A., Primadiamanti, A., & Marisa, I. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pepaya Terhadap Bakteri *E. coli* dan *Shigella dysenteriae* Dengan Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Analis Farmasi*, 4(2), 122–129.
- Riskesdas Sulut. (2018). *LAPORAN PROVINSI SULAWESI UTARA RISKESDAS 2018*.
- Rompas, D. E. B., Runtuwene, M. R. J., & Koleangan, H. S. J. (2015). Analisis Kandungan Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Tanaman Lire (*Hemigraphis repanda* (L) Hall F.). *Jurnal MIPA*, 5(1), 36–39. <https://doi.org/10.35799/jm.5.1.2016.11410>
- Sambodo, P., Tethool, A. N., & Rumetor, S. D. (2015). Efek Antikolesterol Fraksi n-Heksana Rumput Kebar Pada Hewan Model Hiperlipidaemia. *Jurnal Kedokteran Hewan - Indonesian Journal of Veterinary Sciences*, 9(1), 59–60. <https://doi.org/10.21157/j.ked.hewan.v9i1.2793>
- Sari, Y. O., Almasdy, D., & Fatimah, A. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Ulkus Diabetikum di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Penyakit Dalam Rsup Dr.M.Djamil Padang. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*, 5(2), 102–111.
- Satria, R., Hakim, A. R., & Darsono, P. V. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid Total Dari Fraksi n-Heksana Ekstrak Daun Gelinggang dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Journal of Engineering, Technology, and Applied Science*, 4(1), 33–46. <https://doi.org/10.36079/lamintang.jetas-0401.353>
- Setiawan, M., Mursiti, S., & KusumO, E. (2016). Isolasi dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* L. Merr). *Jurnal MIPA*, 39(2), 128–134. <https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM/article/view/5488/4372>
- Setyaningtyas, A., Mulqie, L., & Hazar, S. (2020). Potensi Tanaman Suku Asteraceae Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Prosiding Farmasi*, 6(2), 241–247.
- Simanungkalit, E. R., Duniaji, A. S., & Ekawati, I. G. A. (2020). Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidiodes*) Terhadap Bakteri *Bacillus cereus*. *Jurnal*

- Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 9(2), 202–210.  
<https://doi.org/10.24843/itepa.2020.v09.i02.p10>
- Sofyan, M., Alvarino, & Erkadius. (2014). Perbandingan Levofloxacin dengan Ciprofloxacin Peroral dalam Menurunkan Leukosituria Sebagai Profilaksis Isk pada. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(1), 68–72.
- Theodora, C. T., Gunawan, I. W. G., & Swantara, I. M. D. (2019). Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid Pada Ekstrak Etil Asetat Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.). *Jurnal Kimia*, 13(2), 131–138.  
<https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i02.p02>
- Trisnowati, K. E., Irawati, S., & Setiawan, E. (2017). Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diare Akut di Bangsal Rawat Inap Anak. *Academia*, 7(1), 15–23.
- Wardani, T. S. (2021). *Isolasi dan Analisis Tumbuhan Obat*. Pustakabarupress.
- Wardani, T. S., & Setianto, R. (2022). *Standarisasi Bahan Obat Alam*.
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *Pharmacon*, 10(1), 706–712.  
<https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32758>
- Widyasanti, A., Hajar, S., & Rohdina, D. (2015). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Teh Putih Terhadap Bakteri Gram Positif dan Negatif. *Jurnal Penelitian Teh Dan Kina*, 18(1), 55–60.
- Wigunarti, A. H., Pujiyanto, S., & Supriyadi, A. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan Bakteri *Escherichia coli*. *Berkala Bioteknologi*, 2(2), 5–12.
- Zhang, Y., Cai, P., Cheng, G., & Zhang, Y. (2022). A Brief Review of Phenolic Compounds Identified from Plants: Their Extraction, Analysis, and Biological Activity. *Natural Product Communications*, 17(1), 1–14.  
<https://doi.org/10.1177/1934578X211069721>