

PROFIL AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI DUA JENIS EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (TEN) STEENIS) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus epidermidis*

Dewi Andini Kunti Mulangsri¹, Lailatun Nisyriah², Elya Zulfa³
Universitas Wahid Hasyim
e-mail: ¹andini@unwahas.ac.id

ABSTRACT

S. epidermidis bacteria is a potential cause of acne from its physiopathology. Binahong leaves extract contains flavonoids, saponins and tannins compounds which has potential as antibacterial activity. Purification is carried out to eliminate components that are considered as disturber in their pharmacological activities. The aim of this study was to determine the antibacterial activity profile of ethanolic extract and purified extract of binahong leaves against *S. epidermidis* bacteria. Extraction was done with 96% ethanol solvent by maceration method. The ethanol extract of binahong leaves then purified with n-hexane solvent. Ethanol extract and purified extract of binahong leaves were tested for antibacterial activity against *S. epidermidis* bacteria by agar diffusion method. Purified extract of binahong leaves at concentrations of 25%, 30%, 35%, 40%, and 45% obtained inhibitory diameter of 7.78 mm, 8.28 mm, 8.61 mm, 9.78 mm and 10, 88 mm respectively. The ethanol extract of binahong leaves has antibacterial activity at concentration of 70%, 75%, 80%, 85% and 90%, obtained inhibition area diameters of 7.17 mm, 7.46 mm, 7.79 mm, 8.65 mm and 9.56 mm respectively. Purified extract of binahong leaves has antibacterial activity better than ethanol extract of binahong leaves. The concentration purified extracts of binahong leaves required smaller than ethanol extracts of binahong leaves to provided antibacterial activity.

Keywords: Extract ethanol; Purified Extract; Binahong Leaf; antibacterial activity profile; *Staphylococcus epidermidis*

ABSTRAK

Bakteri *S. epidermidis* berpotensi penyebab jerawat dari fisiopatologinya. Ekstrak daun binahong mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang berpotensi memiliki aktivitas antibakteri. Purifikasi dilakukan untuk menghilangkan komponen yang dianggap sebagai pengganggu dalam aktivitas farmakologisnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong terhadap bakteri *S. epidermidis*. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak etanol daun binahong kemudian dipurifikasi dengan pelarut n-heksan. Ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong diuji aktivitas antibakteri pada bakteri *S. epidermidis* dengan metode difusi agar. Ekstrak terpurifikasi daun binahong pada konsentrasi 25%, 30%, 35%, 40%, dan 45% berturut turut diperoleh diameter daerah hambat sebesar 7,78 mm; 8,28 mm; 8,61 mm; 9,78 mm dan 10,88 mm. Ekstrak etanol daun binahong baru memiliki aktivitas antibakteri pada konsentasi 70%, 75%, 80%, 85%, dan 90% berturut turut diperoleh diameter daerah hambat sebesar 7,17 mm; 7,46 mm; 7,79 mm; 8,65 mm dan 9,56 mm. Ekstrak terpurifikasi daun binahong memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dari pada ekstrak etanol daun binahong. Konsentrasi ekstrak terpurifikasi daun binahong yang dibutuhkan lebih kecil dari ekstrak etanol daun binahong dalam memberikan aktivitas antibakteri.

Kata kunci: Ekstrak etanol; Ekstrak Terpurifikasi; Daun Binahong; Profil aktivitas antibakteri; *Staphylococcus epidermidis*

PENDAHULUAN

Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat menjadi penyebab infeksi kulit ringan yang disertai dengan pembentukan abses (¹). Bakteri *S. epidermidis* ini masih terus dijadikan bakteri uji dalam penelitian aktivitas antibakteri sebagai penyebab jerawat karena *S. epidermidis* berpotensi secara fisiopatologi jerawat dengan menghambat kolonisasi bakteri *C. acnes* (²).

Proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut organik atau air suling seringkali menghasilkan ekstrak cair yang mengandung senyawa

yang tidak diinginkan seperti zat warna (pigmen), karbohidrat, lilin, resin dan sejenisnya. Keberadaan senyawa tersebut seringkali merugikan seperti pada kestabilannya dan mengurangi efektivitas senyawa aktif di dalam ekstrak sehingga harus dihilangkan (³). Purifikasi perlu dilakukan untuk menghilangkan komponen zat ballast yang dianggap sebagai pengganggu seperti lemak, klorofil dan lain-lain (⁴). Purifikasi ekstrak diharapkan dapat meningkatkan efek ekstrak.

Ekstrak etanol daun binahong mengandung senyawa aktif flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid, fenolik, alkaloid dan sitosterol^(5,6). Senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin yang bersifat semipolar sampai polar dimana terkandung dalam ekstrak memiliki aktivitas antibakteri⁽⁷⁾. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa ekstrak etanol daun binahong memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. epidermidis*⁽⁸⁾.

Metode yang digunakan dalam penentuan aktivitas antibakteri salah satunya adalah metode difusi agar sebagai contoh metode Kirby Bauer (metode disk diffusion). Metode Kirby Bauer ini dilakukan untuk menentukan aktivitas suatu agen antimikroba. Pada penelitian ini ingin membandingkan profil aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong yang lebih baik. Semakin kecil konsentrasi yang dibutuhkan dalam menghasilkan zona hambat maka bahan uji tersebut berpotensi sebagai antibakteri.

Aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* dari ekstrak terpurifikasi daun sirih hijau menghasilkan zona hambat sebesar 7,01 mm pada konsentrasi 2,5 mg/mL, sedangkan ekstrak etanolnya menghasilkan zona hambat sebesar 6,03 mm pada konsentrasi 15 mg/mL^(9,10). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak terpurifikasi daun sirih hijau memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dari pada ekstrak etanol daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acne*, yang mana pada konsentrasi lebih kecil pada ekstrak terpurifikasi daun sirih hijau sudah dapat menghasilkan zona hambat dan juga DDH yang dihasilkan lebih besar dari pada ekstrak etanol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil aktivitas antibakteri dua jenis ekstrak daun binahong tersebut terhadap bakteri *S. epidermidis*. Pendahuluan dan bab-bab sesudahnya ditulis dengan indentasi 1 cm, dengan paragraf justify (rata kanan dan kiri). Pendahuluan setidaknya harus memuat latar belakang yang berisi pernyataan masalah yang disertai dengan justifikasi. Selain latar belakang boleh ditambahkan rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, hipotesis dan substansi lain yang relevan.

METODE

Bahan dan alat

Daun binahong, etanol 96% teknis, n-Heksan teknis, *Staphylococcus epidermidis*, Nutrien agar (NA), Nutrient Broth (NB), Eritromisin 15 µg, blank disk, larutan NaCl 0,9 %, Dimetilsulfoxide (DMSO) dan larutan standar Mc.Farland 0,5. Timbangan kilogram elektrik, timbangan gram, almari pengering, blender, moisture balance, mesin penyerbuk, timbangan analitik, seperangkat alat maserasi, alat-alat gelas, vaccum pump, corong Buchner, *rotary evaporator*, corong pisah, cawan porselen, autoklaf,

Laminar Air Flow, mikropipet, inkubator, dan jangka sorong.

Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Binahong

Daun binahong setelah melalui tahap penyiapan bahan baku seperti sortasi basah, pencucian, perajangan kemudian dikeringkan dengan almari pengering pada suhu 50°C. Ketika daun binahong mudah hancur saat diremas maka pengeringan dihentikan dahulu dan dilakukan pengecekan kadar air. Jika kadar air tidak lebih dari 10%, maka pengeringan dihentikan dan simplisia diserbuk dengan blender.

Pembuatan Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Daun Binahong

Metode maserasi digunakan untuk memperoleh ekstrak etanol daun binahong. Serbuk daun binahong sebanyak 980 gram dimasukkan ke dalam 3 toples kaca dengan jumlah serbuk sebanyak 300 gram dalam setiap toplesnya dan 1 toples kaca dengan jumlah serbuk 80 gram. Perbandingan bahan dan pelarut yang digunakan dalam metode ini adalah 1:10. Volume pelarut etanol 96% yang digunakan sebanyak 9800 mL, yang mana 75%-nya digunakan untuk maserasi dan 25%-nya untuk remaserasi. Selama proses maserasi dan remaserasi (total selama 5 hari) dilakukan pengadukan sebanyak 2 kali dalam sehari. Setelah dilakukan penyaringan, maserat yang diperoleh sebanyak 7,5 L kemudian diuapkan dengan evaporator pada suhu 50°C dan kecepatan 60 rpm hingga diperoleh ekstrak kental.

Purifikasi dilakukan dengan metode partisi cair-cair menggunakan pelarut etanol 96%:air (1:1) dan n-heksan. Proses ini dilakukan berulang-ulang hingga pelarut n-heksan menjadi jernih yang menandakan bahwa sudah tidak ada senyawa non polar dalam ekstrak etanol yang tertarik ke dalam fase n-heksan. Ekstrak etanol daun binahong sebanyak 40 gram dilarutkan dengan 400 ml etanol : air (1:1). Selanjutnya larutan etanol tadi ditambahkan dengan n-heksan (1:1) dalam corong pisah dan digojog selama 5 menit kemudian didiamkan hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan n-heksan dipisahkan, dan dilakukan pengulangan sampai fase n-heksan berwarna bening. Fase etanol yang diperoleh selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C dengan kecepatan 60 rpm sampai diperoleh ekstrak terpurifikasi yang kental. Ekstrak tersebut kemudian ditimbang, dibuat berbagai seri konsentrasi dan diuji aktivitas antibakterinya⁽³⁾.

Pembuatan Media Steril

Media NA dan NB masing-masing dilarutkan dalam akuades sesuai dengan kebutuhan kemudian dididihkan sambil diaduk. Media yang sudah larut

tersebut kemudian disterilkan dengan autoklaf (121°C, 15 menit).

Pembuatan Suspensi Bakteri

Hasil biakan bakteri diambil dengan ose bulat, kemudian disuspensikan dalam larutan NaCl 0,9% steril hingga kekeruhannya setara dengan larutan standar Mc. Farland 0,5 (kerapatan bakteri $1,5 \times 10^8$ CFU/ml)

Pembuatan Seri Konsentrasi Dua Jenis Ekstrak

Ekstrak etanol daun binahong dibuat seri konsentrasi 70 %, 75%, 80% dan 85%. Ekstrak terpurifikasi daun binahong dibuat seri konsentrasi 25%, 30%, 35% dan 40%. Larutan stok ekstrak etanol daun binahong dibuat konsentrasi 90% digunakan untuk membuat seri konsentrasi. Larutan stok ekstrak terpurifikasi daun binahong dibuat konsentrasi 45% digunakan untuk membuat seri konsentrasi.

Uji Aktivitas Antibakteri

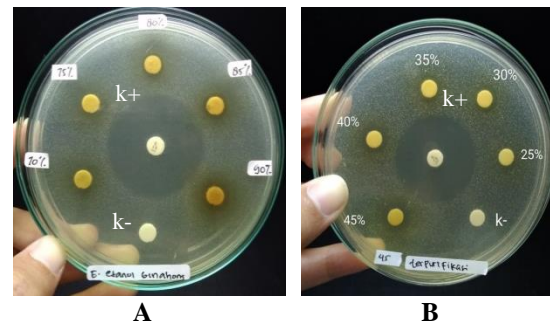
Pengujian antibakteri ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong terhadap bakteri *S. epidermidis* dilakukan menggunakan metode difusi disk (Kirby Bauer). Bakteri yang telah disuspensikan diambil sebanyak 2,5 mL dan dicampurkan kedalam 25 mL NA steril yang masih cair kemudian dihomogenkan lalu dituangkan pada cawan petri dan dibiarkan selama beberapa menit hingga memadat. Selanjutnya, kertas cakram (*blank disk*) dan disk eritromisin 15 µg sebagai kontrol positif diletakkan pada permukaan media NA yang memadat tadi. DMSO digunakan sebagai kontrol negatif. Larutan uji ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi pada masing-masing konsentrasi diteteskan sebanyak 10 µL tiap *paper disk* (kertas cakram) kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dalam inkubator. Pengamatan dilakukan terhadap zona hambat yang terbentuk disekitar kertas cakram kemudian diukur Diameter Daerah Hambat (DDH) menggunakan jangka sorong. Replikasi pengujian dilakukan sebanyak tiga kali (°)

Analisis Data

Ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong dikatakan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. epidermidis* jika membentuk zona hambat di sekitar *paper disk*. Zona hambat merupakan daerah jernih di sekitar *paper disk* yang menunjukkan kekuatan suatu ekstrak mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Pengamatan aktivitas antibakteri dilakukan setelah 24 jam masa inkubasi. Zona hambat diukur DDHnya dengan jangka sorong. Analisis data DDH dari ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong disajikan secara deskriptif. Ekstrak terpurifikasi daun binahong dikatakan memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik apabila konsentrasi ekstrak terpurifikasi daun binahong yang memberikan DDH hambat lebih kecil dari pada konsentrasi ekstrak etanol daun binahong.

HASIL

Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong terhadap bakteri *S. epidermidis* ditunjukkan pada Gambar 1. Nilai DDH ekstrak etanol daun binahong terhadap bakteri *S. epidermidis* ditunjukkan pada Tabel 1 sedangkan ekstrak terpurifikasi daun binahong ditunjukkan pada Tabel 2.



Gambar 1. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol (A) dan Ekstrak Terpurifikasi Daun Binahong (B) Terhadap Bakteri *S. epidermidis*

Keterangan:

K+ : kontrol positif (Eritromisin 15µg/disk)

K- : kontrol negatif (DMSO)

Tabel 1. Nilai DDH Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (EEDB) Terhadap Bakteri *S. epidermidis*, Diameter *paper disk* 6 mm

Perlakuan	Diameter daerah Hambat (DDH) (mm)				Tipe zona
	I	II	III	Rata-Rata±SD	
EEDB 70%	7,31	7,21	7,01	7,17±0,15 3	Iradiikal
EEDB 75%	7,46	7,68	7,26	7,46±0,21 0	Iradiikal
EEDB 80%	7,72	8,01	7,64	7,79±0,19 5	Radikal
EEDB 85%	9,31	8,43	8,21	8,65±0,58 2	Radikal
EEDB 90%	9,77	9,67	9,26	9,56±0,27 0	Radikal
DMSO	-	-	-	-	-
Eritromisin	33,8	32,76	33,69	33,41±0,5 71	Radikal

Keterangan :
(-) = Tidak ada DDH

Tabel 2. Nilai DDH Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Daun Binahong (EEDB) Terhadap Bakteri *S. epidermidis*, Diameter *paper disk* 6 mm

Perlakuan	Diameter daerah Hambat (DDH) (mm)				Tipe zona
	I	II	III	Rata-Rata±SD	
EEDB 25%	8,01	7,9	7,78	7,89±0,115	Irradi kal
EEDB 30%	8,84	8,59	8,28	8,57±0,280	Irradi kal
EEDB 35%	9,46	9,31	8,61	9,12±0,454	Radikal
EEDB 40%	10,82	10,33	9,78	10,31±0,520	Radikal
EEDB 45%	11,19	11,58	10,88	11,21±0,350	Radikal
DMSO	-	-	-	-	-
Eritromisin	33,76	33,33	33,08	33,39±0,344	Radikal

Keterangan :
 (-) = Tidak ada DDH

PEMBAHASAN

Serbuk simplisia daun binahong yang digunakan untuk proses ekstraksi sebanyak 0,98 kg. Maserat yang terkumpul sebanyak 7,5 Liter. Bobot ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 184,7 gram dan rendemen ekstrak yang dihasilkan sebesar 18,85%. Ciri-ciri organoleptis ekstrak etanol daun binahong adalah berwarna coklat kehitaman, memiliki konsistensi pekat dan kental, memiliki bau khas. Ekstrak terpurifikasi daun binahong yang didapatkan sebanyak 18,3 gram dari 40 gram ekstrak etanol dengan rendemen ekstrak terpurifikasi yang dihasilkan sebesar 45,75%.

Pada ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong, keduanya menunjukkan aktivitas antibakteri pada bakteri *S. epidermidis* dengan terbentuknya zona hambat. Uji aktivitas antibakteri pada ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong dilakukan pada konsentrasi yang berbeda yaitu ekstrak etanol dimulai dari konsentrasi 7000 – 9000 µg/disk (70-90%) sedangkan pada ekstrak terpurifikasi dimulai pada konsentrasi 2500 – 4500 µg/disk (25-45%). Konsentrasi yang berbeda ini dikarenakan ekstrak etanol baru menghasilkan zona hambat dimulai pada konsentrasi 7000 µg/disk.

Ekstrak etanol daun binahong telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. epidermidis* pada konsentrasi 5-30% dengan nilai DDH sebesar 2,33-13,33 mm⁽⁸⁾. Pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun binahong juga, namun ingin melihat profil aktivitas antibakterinya dari dua jenis ekstrak yaitu ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi daun binahong. Walaupun menggunakan sampel yang sama yaitu ekstrak etanol daun binahong,

namun tempat tumbuh tanaman binahong yang digunakan juga berbeda. Tempat tumbuh tanaman akan mempengaruhi kadar senyawa aktif dan aktivitasnya^(11,12).

Ekstrak terpurifikasi daun binahong sudah dapat menghasilkan DDH pada konsentrasi 2500 – 4500µg/disk (25-45%), sedangkan ekstrak etanol daun binahong mampu menghasilkan DDH pada konsentrasi 7000 - 9000µg/disk (70-90%). Hasil ini menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada ekstrak terpurifikasi daun binahong lebih baik dari pada ekstrak etanol daun binahong terhadap bakteri *S. epidermidis*. Hal ini dikarenakan ekstrak terpurifikasi daun binahong mampu menghasilkan zona hambat radikal pada konsentrasi 3500 µg/disk yang mana konsentrasi ini lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak etanol daun binahong yang menghasilkan zona hambat radikal pada konsentrasi 8000 µg/disk. Zona hambat radikal ditunjukkan dengan area didalam zona hambat yang terbentuk tidak ada pertumbuhan bakteri atau benar-benar jernih. Besarnya zona hambat yang terbentuk juga menunjukkan besarnya aktivitas antibakteri ekstrak yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

Secara umum, mekanisme suatu agen antimikroba dapat diduga dengan mengetahui struktur dan komposisi mikroba. Kerusakan pada salah satu komponen mengawali terjadinya perubahan yang menuju pada kematian sel tersebut⁽¹³⁾. *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri Gram positif. Bakteri Gram positif secara umum mempunyai struktur dinding sel lebih sederhana yaitu 90% dimana dinding selnya terdiri dari lapisan peptidoglikan sedangkan lapisan lainnya adalah asam teikoat⁽¹⁴⁾. Kepolaran senyawa antibakteri yang terkandung dapat mempengaruhi kemampuan untuk menembus dinding sel bakteri. Perlakuan purifikasi ekstrak etanol daun binahong dengan pelarut n-heksan menyebabkan ekstrak terpurifikasi daun binahong mengandung senyawa-senyawa yang bersifat semipolar sampai polar karena senyawa bersifat nonpolar telah dihilangkan. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa ekstrak daun johar dengan pelarut semipolar dan polar menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif, sedangkan dengan pelarut nonpolar tidak menunjukkan aktivitas antibakteri⁽⁷⁾. Dinding sel bakteri Gram positif (*S. epidermidis*) bersifat lebih polar dimana senyawa-senyawa yang memiliki sifat kepolaran yang sama dapat melewati dinding sel tersebut, salah satunya adalah senyawa flavonoid⁽¹⁵⁾.

Perbedaan aktivitas antibakteri yang ditunjukkan dengan nilai DDH juga dipengaruhi oleh senyawa aktif yang terkandung di dalam sampel uji. Ekstrak etanol daun binahong mengandung senyawa aktif flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid, fenolik, alkaloid dan sitosterol^(5,6). Jika ditinjau dari proses purifikasi ekstrak daun binahong, maka ekstrak yang disebut ekstrak terpurifikasi ini adalah ekstrak etanol yang telah dihilangkan dari zat ballastnya. Ekstrak terpurifikasi daun binahong ini memiliki kandungan senyawa dengan sifat kepolaran yang semipolar-polar. Senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin yang bersifat semipolar sampai polar dimana terkandung dalam ekstrak memiliki aktivitas antibakteri⁽⁷⁾, sehingga kemungkinan senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak terpurifikasi daun binahong adalah flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin yang berperan dalam aktivitas antibakterinya.

KESIMPULAN

Profil aktivitas antibakteri ekstrak terpurifikasi daun binahong lebih baik dari pada ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap bakteri *S. epidermidis* dilihat dari konsentrasi yang lebih kecil dalam memberikan nilai DDH lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- 1 Syahrurachman, A., Chatim, A., Triatni, M., dan Asmono, N., Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran, edisi revisi, Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 2014. p 134.
- 2 Claudel Jean-Paul, Auffret N., Leccia Marie-Therese, Poli F., Corvec S., and Drenno B., *Staphylococcus epidermidis: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne?*, *Dermatology*, 2019. 235: 292.
- 3 Awwalita, F. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Total dan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap *Staphylococcus aureus* Resisten. Skripsi. Universitas Jember. Jember. 2016.
- 4 Malik, A., Ahmad, A.R., dan Najib, A., Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Terpurifikasi Daun Teh Hijau dan Jati Belanda, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 2017. 4(2): 238-240.
- 5 Samirana P. O., Swastini D. A., Ardinata, I P. R., dan Suarka, I P. S. D., Penentuan Profil Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.), *Jurnal Farmasi Udayana*. 2017. 6(1): 23.
- 6 Tjahjani N.P., dan Yusniawati, Gambaran Senyawa Bioaktif dalam Sediaan Celup Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis), *Cendekia Journal of Pharmacy*. 2017.1(1): 59.
- 7 Fitriah, Mappiratu dan Prismawiryanti. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tanaman Johar (*Cassia siamea* Lamk.) Dari Beberapa Tingkat Kepolaran Pelarut. *Kovalen*. 2017.3(3): 246-247.
- 8 Nurwahyuni S.R. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada Jerawat, Skripsi, UIN Sunan Gunung Djati. Bandung. 2012.
- 9 Widyaningtias, N.M.R., Yustiantara, P.S., Paramita, N.L.P.V. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *J. Farm*. 2014. 3 (1).
- 10 Riawenni, S. Aktivitas Antibakteri Krim Antijerawa Yang Mengandung Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. Skripsi, Universitas Sumatera Utara. Medan. 2017
- 11 Safrina D., dan Priyambodo W.J. Pengaruh Ketinggian Tempat tumbuh dan pengeringan Terhadap Flavonoid Total Sambang Colok (*Iresine hebstii*). *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian*. 2018. 15(3): 147
- 12 Manik D.F., Hertiani T. dan Anshory H. Analisis Korelasi Antara Kadar Flavonoid Dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Khazanah*. 2014. 6(2):1.
- 13 Pelczar, Jr., M.J., dan Chan, E.C.S. Dasar-dasar Mikrobiologi, Edisi kedua. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta. 1988.
- 14 Fardiaz, S. Mikrobiologi Pangan. PAU Pangan dan Gizi Intitut Pertanian Bogor. Bogor. 1989.
- 15 Dewi, F. K. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linnaeus) Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar. Skripsi Universitas Sebelas Maret. Surakarta. 2010.