

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Awar-Awar *Ficus septica* Burm.F Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Jesica N. Bawondes^{1*}, Wilmar Maarisit¹, Amal Ginting¹, Jabes Kanter¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

*Penulis Korespondensi: bawondesjess@gmail.com

Diterima tanggal : 2 Februari 2021; Disetujui tanggal : 25 April 2021

ABSTRAK

Buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F memiliki kandungan senyawa bioaktif yang potensial sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol buah awar-awar (*Ficus septica* Burm.F).

Buah awar-awar diekstraksi dengan etanol, selanjutnya di uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan menggunakan metode sumur. Dalam penelitian ini juga dilakukan skrining senyawa fitokimia ekstrak buah awar-awar (*Ficus septica* Burm.F).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan senyawa yang terkandung dalam Buah *Ficus septica* Burm.F yaitu senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, saponin dan fenolik. Ekstrak etanol Buah *Ficus septica* Burm.F memiliki aktivitas anti bakteri yang kuat pada konsentrasi 175mg.

Kata kunci: Antibakteri, *Staphylococcus aureus*, *Ficus septica* Burm.F

ABSTRACT

The fruit of *Ficus septica* Burm.F proof contains bioactive compounds that have potential as antibacterial properties. This study aims to determine the antibacterial activity of the ethanol extract of the fruit of awar-awar (*Ficus septica* Burm.F).

The fruit of awar-awar was extracted with ethanol, then tested for antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* bacteria using the well method. In this study, phytochemical compounds were also screened for the fruit extract of awar-awar (*Ficus septica* Burm.F).

The results showed that the compound content contained in the *Ficus septica* Burm Fruit. F, namely alkaloid, tannin, flavonoid, saponin and phenolic compounds. The ethanol extract of *Ficus septica* Burm.F fruit has strong anti-bacterial activity at a concentration of 175 mg.

Keywords: Antibacteria, *Staphylococcus aureus*, *Ficus septica* Burm.F

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi hingga saat ini masih menjadi masalah besar bagi negara-negara berkembang, salah satunya Indonesia. Penyakit infeksi akan sangat berbahaya jika tidak segera ditangani dengan tepat, penyakit ini dapat menular terutama untuk individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah.

Penyakit infeksi salah satunya disebabkan oleh bakteri¹. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri berbentuk kokus dan bersifat gram positif, tersebar luas di alam dan ada yang hidup sebagai flora normal pada manusia yang terdapat di aksila, daerah inguinal, perineal dan juga lubang hidung bagian anterior. *S. aureus* umumnya dapat hidup berdampingan dengan inangnya namun, *S. aureus* dapat menjadi bakteri patogen jika sampai masuk ke jaringan bawah kulit. Pada beberapa situasi *S. aureus* dapat menyebabkan infeksi yang serius dan berlangsung lama *S. aureus* dapat memproduksi racun yang dapat mencemari makanan². Saat ini sudah banyak bakteri penyebab penyakit (patogen) pada manusia yang menunjukkan resistensi obat karena penggunaan antibiotik yang tidak sesuai³. Oleh karena itu, pencarian senyawa antibakteri yang berasal dari alam terus dilakukan.^{4-10,10-16}. Penelitian tentang antibakteri yang berasal dari daun awar-awar telah dilaporkan¹⁷, namun sejauh ini belum ada informasi tentang ekstrak buah awar-awar sebagai anti bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri *S. aureus* ekstrak etanol buah awar-awar.

METODE PENELITIAN

Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Kristen Indonesia Tomohon dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas MIPA UNSRAT. Waktu Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei-juli 2020.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan antara lain timbangan analitik, labu ekstraksi, batang pengaduk, cawan petri, rotary evaporator, jarum ose, pinset, inkubator, laminar air flow, termometer, pencadangan, autoklaf, mikropipet, mistar berskala.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F, etanol 70%, NaCl, Aquades, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Wagner, H₂SO₄, HCl pekat, Mg, FeCl₃ 1%, aquades, asam asetat glasial, asam sulfat pekat, FeCl₃ 5%, larutan *Mc. Farland*, NB (*Nutrient Broth*), strain bakteri *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).

Ekstraksi Buah awar-awar

Sebanyak 500 gram buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F yang diperoleh dari Talete 1 Kecamatan Tomohon Tengah. Buah awar-awar dibersihkan dengan air yang mengalir, dipotong kecil-kecil dan direndam dengan etanol 70 % sebanyak tiga kali perendaman. Ekstrak di saring menggunakan kertas saring, selanjutnya diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 40 °C. Ekstrak yang diperoleh ditimbang, diuji aktivitas antibakteri dan uji skrining fitokimia.

Prosedur Skrining Fitokimia¹⁸

Uji Alkaloid

Sampel ekstrak buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F sebanyak 50-100 mg ditambah kloroform secukupnya, kemudian ditambahkan 10 mL amoniak dan 10 mL kloroform. Kemudian larutan disaring ke dalam tabung reaksi dan filtrat ditambahkan 10 tetes H₂SO₄ 2N. Campuran dikocok secara teratur, dibiarkan beberapa menit sampai berbentuk 2 lapisan. Lapisan atas dipindah ke dalam tiga tabung reaksi masing-masing sebanyak 1 mL. Kemudian masing-masing tabung ditambahkan beberapa tetes pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorff. Apabila berbentuk endapan maka sampel tersebut mengandung kandungan alkaloid, dengan pereaksi Mayer menghasilkan endapan putih,

dengan pereaksi Wagner menghasilkan endapan berwarna coklat serta pereaksi Dragendorff menghasilkan endapan berwarna jingga.

Uji Triterpenoid dan Steroid

Sampel Ekstrak buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F sebanyak 50-100 mg ditambah dengan asam asetat glasial sampai dengan sampel terendam semua kemudian didiamkan selama 15 menit lalu 6 tetes larutan dipindahkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 hingga 3 tetes asam sulfat pekat. Kandungan triterpenoid ditunjukkan dengan adanya warna merah, jingga atau ungu, sedangkan steroida ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru.

Uji Tanin

Sampel Ekstrak buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F sebanyak 50 mg ditambah etanol sampai sampel terendam semuanya. Kemudian ditambahkan 2-3 tetes larutan $FeCl_3$ 1%. Hasil positif menunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau.

Uji Flavonoid

Sampel ekstrak Buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F halus sebanyak 50 mg diekstrak dengan 5 mL etanol lalu dipanaskan selama lima menit di dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan beberapa tetes HCl pekat lalu tambahkan 0,2 g bubuk Mg. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua selama 3 menit.

Uji Saponin

Sampel ekstrak buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F 50mg dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan aquades hingga seluruh sampel terendam, dididihkan selama 2-3 menit, dan selanjutnya didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat. hasil positif menunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil.

Uji Fenolik

Hasil ekstrak eter berwarna hijau kehitaman, bila direaksikan dengan $FeCl_3$ 5% tidak dapat bereaksi sehingga pada ekstrak eter tidak memiliki kandungan fenol. Setelah melakukan ekstraksi menggunakan eter selanjutnya diekstraksi dengan metanol 90% dan selanjutnya dengan pelarut metanol 50% untuk mengikat komponen-komponen yang bersifat polar. 1 mL ekstrak metanol ditambah $FeCl_3$ 5% menyebabkan perubahan warna dari kuning kecoklatan menjadi coklat orange yang menunjukkan adanya senyawa fenolik.

Penyiapan Dan Pembuatan Media-Media Untuk Bakteri Uji

Bakteri diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Fakultas MIPA UNSRAT. Diambil koloni bakteri *S. aureus* menggunakan jarum ose steril, kemudian tanamkan pada media NA (Natrium Agar) miring dengan cara menggores, setelah itu diinkubasi dalam inkubator pada suhu $37^\circ C$ selama 24 jam. Kemudian dari stock kultur bakteri *S. aureus* yang telah tumbuh diambil menggunakan jarum ose steril kemudian disuspensikan dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL NaCl steril campurkan larutan hingga kekeruhan sama dengan larutan Mc-Farland¹⁹.

Pembuatan Larutan Kontrol Positif

Kontrol positif dibuat dari sediaan obat tablet Ciprofloxacin 500 mg. Satu tablet *Ciprofloxacin* digerus, lalu ditimbang dan disetarakan dengan 500 mg. Kemudian serbuk Ciprofloxacin dilarutkan dalam larutan Aquades agar memperoleh larutan *Ciprofloxacin* $50\mu g/50\mu l$.

Pembuatan Larutan Stok Ekstrak

Untuk membuat larutan stok dilakukan dengan cara menimbang ekstrak buah awar-awar sebanyak 2 gr dan dilarutkan dalam 10 mL aquades. Kemudian dibuat konsentrasi 25, 50, 75, 100, 125, 175 mg/mL.

Pembuatan Media Agar Miring

Nutrient Agar (NA) sebanyak 0,46 gram dilarutkan kedalam 20 ml aquades (23g/1000ml) menggunakan erlenmeyer. Kemudian dihomogenkan dengan stirer diatas penangas air sampai mendidih. Sebanyak 5ml dituangkan masing-masing pada 3 tabung reaksi steril dan ditutup menggunakan aluminium foil. Media tersebut disterilkan pada autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit, kemudian didiamkan pada suhu ruangan selama \pm 30 menit sampai media memadat pada kemiringan 30°. Media Agar miring dipakai untuk inokulasi bakteri²⁰.

Inokulasi Bakteri pada Media Agar Miring

Bakteri uji diambil dengan jarum ose steril, lalu tanamkan pada media agar miring dengan cara menggores. Selanjutnya inkubasikan dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam²¹.

Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan (Larutan Mc. Farland)

Larutan H₂SO₄ 0,36 N sebanyak 99,5 ml dicampurkan dengan larutan BaCl₂.2H₂O 1,175% sebanyak 0,5 ml kedalam erlenmeyer. Kemudian kocok sampai berbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini digunakan sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji²².

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji yang sudah diinokulasi diambil menggunakan kawat ose steril lalu disuspensikan dalam tabung yang berisi 2 ml larutan NaCl 0,9% sehingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *Mc. Farland*. Perlakuan dilakukan pada setiap jenis bakteri uji yang sama.

Pembuatan Media Pengujian

Lapisan dasar dibuat dengan menuangkan masing-masing 10 ml NA dari media dasar ke dalam 9 cawan petri, lalu dibiarkan hingga memadat. Pada permukaan lapisan dasar diletakkan 7 pencadang baja yang diatur

sedemikian rupa jaraknya agar daerah pengamatan tidak saling bertumpuh. Setelah itu suspensi bakteri dicampurkan ke dalam media pembenihan NA. Kemudian, tuangkan 25 ml campuran suspensi dan media pembenihan tersebut ke dalam tiap cawan petri yang diletakkan pencadang sebagai lapisan kedua. Selanjutnya, pencadang diangkat secara aseptik dari cawan petri, sehingga akhirnya terbentuklah sumur-sumur yang akan digunakan sebagai uji antibakteri.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Larutan uji ekstrak etanol buah awar-awar dengan berbagai konsentrasi (25, 50, 75, 100, 125, 175 mg/mL). Aquades sebagai kontrol negatif, larutan Ciprofloxacin 50 µg/50 µl sebagai kontrol positif, masing-masing diteteskan pada sumur yang berbeda sebanyak 50 µl. lalu cawan petri diinkubasikan kedalam inkubator pada suhu 37°C selama 1x24 jam. Pengamatan dilakukan setelah 1x24 jam masa inkubasi.

Analisis Data

Data hasil pengujian aktivitas ekstrak etanol buah awar-awar terhadap diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* (ATCC 25923), dianalisa secara statistik menggunakan metode One way anova (analisa varians satu arah) dengan program *Statistical Product Services Solution* (SPSS 17) dengan taraf kepercayaan 95% atau $\alpha = 0,05$, dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Buah awar-awar *Ficus septica* *Burm.F* di peroleh dari kota Tomohon, Taletete satu, Sulawesi Utara. Buah awar-awar di timbang sebanyak 500 gram, selanjutnya melewati sortasi basah, pencucian, pemotongan, dan ekstraksi. Proses sortasi dilakukan untuk memisahkan bagian tanaman yang tidak diinginkan kemudian pencucian juga dilakukan untuk membersihkan kotoran-kotoran maupun bahan-bahan asing lainnya dari sampel menggunakan air yang mengalir.

Sampel di angin-anginkan untuk mengurangi kandungan air lalu di potong-potong menjadi beberapa bagian agar mempermudah proses penarikan zat aktif pada saat ekstraksi.

Potongan buah *Ficus septica* Burm.F diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 3 L selama 3 hari di lakukan sebanyak 3 kali remaserasi. Pemilihan pelarut etanol dikarenakan etanol bersifat polar

yang mampu menyari senyawa kimia yang bersifat polar maupun non polar. Hasil maserasi disaring untuk memisahkan filtrat dan ampasnya. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotari evaporator* pada suhu 40°C, hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang dihasilkan hingga diperoleh nilai % rendemen ekstrak 3,04% dengan menggunakan rumus:

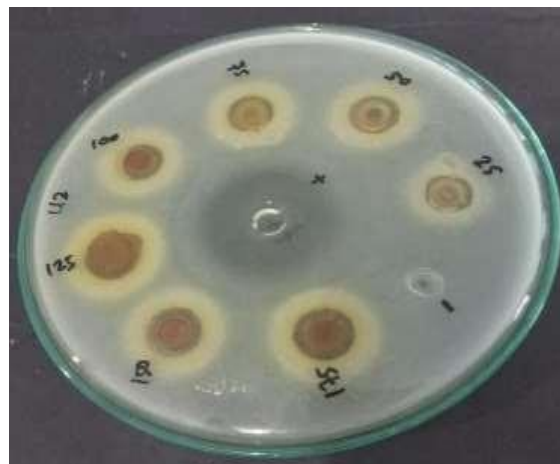
$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{Bobot simplisia yang di ekstraksi}} \times 100\%$$

Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak Buah *Ficus septica* Burm.F .

Nama Simplisia	Bobot Ekstrak (gr)	Rendemen Ekstrak (%)
(1)	(2)	(3)
Ekstrak etanol	15,21 gr	3,04 %

Hasil uji aktivitas anti-bakteri *S. aureus* ekstrak etanol buah awar-awar, menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 25, 50, 75, 100, 125 dan 150 mg/mL memperlihatkan adanya zona hambat, dengan diameter yang bervariasi. Konsentrasi 150 mg/mL menunjukkan adanya aktivitas anti-bakteri tertinggi dengan nilai zona hambat 12.8 mm. Kontrol positif

menunjukkan adanya aktivitas antibakteri dengan nilai rata-rata zona hambat 39 mm sedangkan kontrol negatif tidak menunjukkan adanya aktivitas anti-bakteri *S. aureus*. (Gambar 1 dan Tabel 2.)



Gambar 1. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Awar-Awar (*Ficus septica* Burm.F) terhadap Bakteri *S. aureus* (ATCC 25923).

Tabel 2. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Awar-Awar (*Ficus septica* Burm.F) Terhadap Bakteri *S. aureus*

Konsentrasi (mg)	Ulangan			Rata-rata (mm)
	U1	U2	U3	
25	10.5	11.5	10.0	10.7
50	15.5	14.5	15.5	15.2
75	16.5	15.5	16.5	16.2
100	18	17.5	17.5	17.7
125	19.5	18.5	18	18.7
150	19.5	20	18	19.2
175	18.5	19.5	21.5	19.8
Kontrol (+)	38.5	39	39.5	39.0
Kontrol (-)	0	0	0	0

Hasil skrining fitokimia buah awar-awar diketahui memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenolik (Tabel 3).

Pengujian alkaloid ditunjukkan oleh reaksi pembentukan endapan pada dua reagen dari tiga reagen yang dipergunakan dalam pengujian. Senyawa golongan alkaloid memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanismenya, mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut²³. Pada pengujian flavonoid, terjadinya perubahan warna merah setelah penambahan serbuk Mg dan HCl yang menunjukkan adanya positif flavonoid pada buah awar-awar. Senyawa flavonoid dapat menghambat/membunuh bakteri dengan mekanisme kerjanya membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler²⁴.

Hasil positif pengujian tanin diketahui pada perubahan warna yang terjadi setelah penambahan larutan $FeCl_3$ menyebabkan terjadinya warna hijau kehitaman. Senyawa tannin mampu menghambat bakteri dengan mekanisme mendenaturasi protein sel bakteri²⁵.

Buah awar-awar juga mengandung senyawa saponin, hal ini ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil pada saat pengujian. Saponin mampu menghambat/membunuh bakteri cara menyebabkan kebocoran protein dan enzim di dalam sel²⁶. Senyawa fenolik juga terkandung pada buah awar-awar hal ini ditunjukkan dengan perubahan warna coklat pada saat pengujian. Senyawa fenolik juga mampu menghambat/ membunuh bakteri dengan cara mendenaturasi protein sel²⁷.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F

Golongan Senyawa	Hasil	Perubahan Warna
Alkaloid (Dragendorf, wagner, meyer)	+	Dragendorf : Jingga Wagner : Coklat Meyer : Endapan putih
Flavonoid	+	Merah
Tanin	+	Hijau
Saponin	+	Gelembung / buih
steroid	-	Tidak ada perubahan warna
Triterpenoid	-	Tidak ada perubahan warna
Fenolik	+	Coklat orange

Ket: (+) menunjukkan adanya senyawa yang diuji, sementara tanda (-) menunjukkan senyawa yang diuji tidak ada pada ekstrak etanol Buah *Ficus septica* Burm.F

Tabel 4. Homogeneous Subsets

Daya Hambat

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
Kntrl -	3	,000					
25 mg	3		10,667				
50 mg	3			15,167			
75 mg	3			16,167			
100 mg	3				17,667		
125 mg	3				18,667	18,667	
150 mg	3					19,167	
175 mg	3					19,833	
Kntrl +	3						39,000
Sig.		1,000	1,000	,137	,137	,102	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Uji Duncan digunakan untuk melihat perlakuan mana yang memiliki efek yang sama atau berbeda dan efek yang terkecil sampai efek yang terbesar antara satu dengan lainnya. Uji Duncan terhadap diameter zona hambat bakteri *S. aureus* untuk kontrol negatif, menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap kontrol positif dan berbagai konsentrasi ekstrak. Kontrol negatif yang digunakan adalah Aquades yang menunjukkan tidak adanya zona hambat. Hal ini mengindikasikan bahwa kontrol yang digunakan tidak berpengaruh

pada uji antibakteri. Kontrol positif menunjukkan perbedaan yang nyata dalam uji Duncan, karena menghasilkan aktivitas antibakteri yang paling besar terhadap bakteri uji dibandingkan dengan berbagai konsentrasi ekstrak. Antibiotik yang digunakan sebagai pembanding atau kontrol positif adalah Ciprofloxacin. Ciprofloxacin memiliki efek antibakteri yang besar (spektrum luas)²⁸. Berdasarkan uji statistik yang telah dilakukan dengan konsentrasi 25, 50, 75, 100, 125, 150, dan 175mg. menunjukkan bahwa konsentrasi

ekstrak 125, 150, 175 mg dan kontrol positif yang digunakan memberikan efek atau zona hambat dari konsentrasi 25, 50, 75, dan 100 mg. Ini membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak buah awar-awar yang diberikan, maka semakin besar pula diameter zona hambat yang terbentuk disekeliling sumur²⁹.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol buah awar-awar *Ficus septica* Burm.F memiliki aktivitas antibakteri dengan kandungan senyawa metabolit sekunder jenis alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenolik. Konsentrasi ekstrak 175 mg/mL menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang kuat dengan nilai zona hambat 19.8 mm.

DAFTAR PUSTAKA

- (1) Radji, M. *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi Dan Kedokteran*; EGC Medical Publisher: Jakarta, 2011.
- (2) Murray, R. K.; Granner, D. K.; Rodwell, V. W. *Biokimia Harper (27 Ed.)*; Buku Kedokteran EGC: Jakarta, 2009.
- (3) Sartoratto, A.; Machado, M. A.; Lucia, C.; Delarmelina, G. M.; Figueria, M. T.; Cristina, V. L.; Duarte, G.; Reheder. Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil From Aromatic Plant Used In Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology* **2004**, 3 (5), 275–280.
- (4) Maarisit, W.; Lawani, M. Chemical Investigation and Antimicrobial Activity of Medicinal Plant *Toddalia Asiatica* Lam. *Indones. J. Chem.* **2020**, 20 (5), 1025–1031. <https://doi.org/10.22146/ijc.46643>.
- (5) Maarisit, W.; Ueda, K. ANTIMICROBIAL METABOLITES FROM A MARINE-DERIVED FUNGUS. *Indonesian J. Pharm* **2013**, 24 (3), 163–169.
- (6) Maarisit, W.; Abdjul, D. B.; Yamazaki, H.; Kato, H.; Rotinsulu, H.; Wewengkang, D. S.; Sumilat, D. A.; Kapojos, M. M.; Ukai, K.; Namikoshi, M. Anti-Mycobacterial Alkaloids, Cyclic 3-Alkyl Pyridinium Dimers, from the Indonesian Marine Sponge *Haliclona* Sp. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2017**, 27 (15), 3503–3506. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.05.067>.
- (7) Maarisit, W.; Yamazaki, H.; Abdjul, D. B.; Takahashi, O.; Kirikoshi, R.; Namikoshi, M. A New Pyranonaphtoquinone Derivative, 4-Oxo-Rhinacanthin A, from Roots of Indonesian *Rhinacanthus Nasutus*. *Chem. Pharm. Bull.* **2017**, 65 (6), 586–588. <https://doi.org/10.1248/cpb.c17-00074>.
- (8) Maarisit, W.; Tangiono, D. H.; Pinontoan, R.; Minelko, M.; Tombuku, J. L.; Jan, T. T. Antiangiogenesis And Antibacterial Activities From an Indonesian Marine-Derived Fungus *Dactylaria* Sp. **2013**, 24 (2), 100–106.
- (9) Maarisit, W.; Marstella, M.; Tan Tjje, J. Aktivitas Antibakteri Dan Antimitotik Dari Fungi Yang Bersimbiosis Dengan Spons. *Jurnal Farmasi Indonesia* **2012**, 6 (2), 99–107.
- (10) Julianti; Maarisit, W.; Potalangi, N.; Kanter, J. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Umbi Bawang Dayak *Eleutherine palmifolia* L. Merr. Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis* **2020**, 3 (1), 159–165.
- (11) Liling, V. V.; Lengkey, Y. K.; Sambou, C. N.; Palandi, R. R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya *Carica papaya* L. Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes*. *Biofarmasetikal Tropis* **2020**, 3 (1), 112–121.
- (12) Mawea, F.; Maarisit, W.; Datu, O.; Potalangi, N. Efektivitas Ekstrak Daun Cempedak *Artocarpus integer* Sebagai Antibakteri. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis* **2019**, 2 (1), 115–122.
- (13) Tampongangoy, D.; Maarisit, W.; Ginting, A. R.; Tumbel, S.; Tulandi, S. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kayu Kapur *Melanolepis*

- multiglandulosa Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Bakteri Escherichia coli. *Biofarmasetikal Tropis* **2019**, 2 (1), 107–114.
- (14) Kurama, G. M.; Maarisit, W.; Karundeng, E. Z.; Potalangi, N. O. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Benalu Langsung (*Dendrophloe* sp) Terhadap Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*. *Biofarmasetikal tropis* **2020**, 3 (2), 27–33.
- (15) Untu, S. D. Aktivitas Antibakteri Kulit Batang Santigi *Pemphis acidula* Forst Terhadap Staphylococcus aureus dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis* **2019**, 2 (2), 61–68.
- (16) Kanter, J. W.; Untu, S. D. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Tanaman Jengkol *Pithecellobium Jiringa* Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus Dan *Pseudomonas Aeruginosa*. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis* **2019**, 2 (1), 170–179.
- (17) Tuna, I. D. A.; Wowor, P. M.; Awaloei, H. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Awar-Awar (*Ficus Septica* Burm.f) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal e-Biomedik* **2016**, 4 (2), 1–4.
- (18) Sangi, M.; Runtuwene, M. R. J.; Simbala, H. E. I.; Makang, V. M. A. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress 1*, 47–53.
- (19) Onmetta-aree, J.; Suzuki, T.; Gasaluck, P.; Eumkeb, G. Antimicrobial Properties and Action of Galangal (*Alpinia Galanga* Linn.) on Staphylococcus Aureus. *JLWT* **2006**, 39 (10), 1214–1220.
- (20) Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal kesehatan* **2014**, VII (2), 361–367.
- (21) Nuria, M. C.; Faizatun, A.; Sumantri. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas* L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus ATCC 25293, *Escheria Coli* ATCC 25922, Dan Salmonella Typhi ATCC 1408. *Jurnal Ilmu Pertanian* **2009**, 5 (2), 128–32.
- (22) Ngajow, M.; Abidjulu, J.; Kamu, V. S. Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri Staphylococcus aureus secara In vitro. *JM* **2013**, 2 (2), 128–132. <https://doi.org/10.35799/jm.2.2.2013.3121>.
- (23) Taufiq, S.; Umi, Y.; Siti, H. Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap *Escherichia Coli* Dan Salmonella Typhi. *Prosiding Penelitian SPeSIA UNISBA* **2015**, 654–661.
- (24) Darmawati, A. A. S. K.; Bawa, I. G. A. G.; Suirta, I. W. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid Pada Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* Lmk) Dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. *Jurnal Kimia* **2015**, 9 (2), 203–210.
- (25) Roslizawaty, N. Y.; Ramadani; Fakhurrrazi; Herrialfian. Aktivitas Antibakterial Ekstrak Etanol Dan Rebusan Sarang Semut (*Myrmecodia* Sp.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *Jurnal Medika Veterinaria* **2013**, 7 (2), 91–94.
- (26) Cavalieri, S. J.; Harbeck, R. J.; McCarter, Y. S.; Ortez, J. H.; Rankin, I. D.; Sautter, R. L.; Sharp, S. E.; Spiegel, C. A. *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*; American Society for Microbiology: USA, 2005.
- (27) Sari, F. P.; Sari, S. M. Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba Dari Tanaman Yodium (*Jatropha Multifida* Linn) Sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami. *Fakultas Teknik Universitas Diponegoro* **2011**, 1–7.
- (28) Jawetz, M.; Adelberg's. *Medical Microbiology. 24th Ed*; Lange Medical book: North America, 2008.
- (29) Ajizah, A. Sensitivitas Salmonella Thypimurium Terhadap Ekstrak Daun Psidium Guajava L. *Bioscientiae* **2004**, 1 (1), 8–31.