

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULATA*, NEES) ETHANOL EXTRACT AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULATA*, NEES) TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

Naimah Putri<sup>1\*</sup>, Latifah Listyalina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Leather Processing Technology, Politeknik ATK Yogyakarta, 55188, Special District of Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Department of Plastic and Rubber Processing Technology, Politeknik ATK Yogyakarta, 55188, Special District of Yogyakarta, Indonesia

\* Corresponding author: naimah@atk.ac.id

**Abstract:**

The use of traditional plants can be used as natural antibacterial in preventing and treating infectious wound diseases caused by *Staphylococcus aureus*. One of the plants that can be used is bitter leaf. Sambiloto leaves contain several substances that can be used as antibacterial including alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. The purpose of this study were to determine the lowest concentration of bitter leaf extract (*Andrographis paniculata*, Nees) which can inhibit and kill *Staphylococcus aureus* field isolates in vitro by dilution method. This research was expected to provide information on the benefits of bitter leaf as a drug that can be used in the treatment of infections against *Staphylococcus aureus*. This study used the dilution method which included Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bacteriocid Concentration (MBC). The test results showed that bitter leaf extract (*Andrographis paniculata*, Nees) had the ability to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* starting at a concentration of 25% and had the ability to kill *Staphylococcus aureus* starting at a concentration of 50%.

**Keywords:** andrographis paniculata, nees, minimum inhibitory concentration, minimum bacteriocid concentration, staphylococcus aureus

**Intisari:**

Penggunaan tanaman tradisional dapat digunakan sebagai antibakteri alami dalam mencegah dan mengobati penyakit luka infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Salah satu tanaman yang dapat digunakan adalah daun sambiloto. Daun sambiloto mengandung beberapa zat yang dapat digunakan sebagai antibakteri diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi terendah ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees) yang dapat menghambat dan membunuh *Staphylococcus aureus* isolat lapang secara *in vitro* dengan metode dilusi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terhadap manfaat daun sambiloto sebagai salah satu obat yang dapat digunakan dalam pengobatan infeksi terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini menggunakan metode dilusi yaitu meliputi *Minimum Inhibitory Concentration*

(MIC) dan *Minimum Bacteriocid Concentration* (MBC). Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees) memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* mulai konsentrasi 25% dan memiliki kemampuan membunuh *Staphylococcus aureus* mulai konsentrasi 50%.

**Kata kunci:** *andrographis paniculata*, nees, *minimum inhibitory concentration*, *minimum bacteriocid concentration*, *staphylococcus aureus*

## Pendahuluan

Pemanfaatan obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan berkembang dengan sangat pesat dan banyak dijadikan alternatif oleh sebagian masyarakat saat ini. Efek samping obat tradisional relatif kecil dan harganya terjangkau. Efek farmakologinya dapat dipercepat dan diperkuat dengan cara purifikasi ekstrak serta adanya data ilmiah yang lengkap. Hal ini merupakan keunggulan obat tradisional [1].

Salah satu tumbuhan yang diduga berkhasiat sebagai antibakteri adalah sambiloto. Sambiloto adalah tumbuhan yang mempunyai berbagai macam manfaat. Disamping sebagai antibakteri, daun sambiloto mempunyai berbagai aktivitas farmakologi yaitu sebagai antiinflamasi, antipiretik, antioksidan, antiparasit, hepatoprotektor, dan antidiabetes [2,3,4]. Ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees) terbukti mampu meningkatkan pertahanan tubuh terhadap infeksi *Staphylococcus aureus*, yang ditandai dengan peningkatan respon imun yang nonspesifik seperti, neutrofil, basofil, eosinofil, limfosit dan monosit pada mencit [5].

Sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees) pertama kali diteliti oleh Brosma pada tahun 1986 dengan menemukan andrografolid yang memiliki rasa sangat pahit [6]. Senyawa kimia lain yang terdapat pada sambiloto adalah deoksiandrografolid, andrografolid, neoandrografolid, 14-deoksi-11,12 didehidoandrografolid, dan homoandrografolid, senyawa-senyawa tersebut berupa polimetoksiflavon, andrografen, panikolin, dan apigenin-7,4 dimetil eter, alkena, keton, aldehyd, kalium, kalsium, natrium, serta asam kersik terdapat pada akar. Selain itu terdapat kalmegin, saponin dan tanin [7].

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif yang memiliki bentuk coccus, bersifat non motil dan tidak memiliki spora [8,9,10]. Luka yang disebabkan oleh bakteri dapat mempengaruhi kualitas kulit pada proses penyembuhan.

Berdasarkan informasi di atas dilakukan penelitian untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees) secara *in vitro* terhadap *Staphylococcus aureus* isolat lapang dengan cara mengukur *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bacteriocid Concentration* (MBC). Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan sumber pengetahuan bagi masyarakat bahwa daun sambiloto memiliki potensi yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga dapat menjadi alternatif pengobatan infeksi pada kulit karena mengandung antibakteri.

## Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah tabung reaksi, tabung kuvet, rak tabung, spektrofotometer. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ethanol 96%, DMSO, daun sambiloto, *Staphylococcus aureus*.

***Pembuatan Simplisia Daun Sambiloto***

Bahan baku daun sambiloto sebanyak 8 kg yang masih segar dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya agar bebas dari hama, batang, dan debu. Setelah itu dilakukan penimbangan terhadap berat basah. Setelah ditimbang, sambiloto dicuci dengan menggunakan air mengalir sampai bersih, kemudian dilakukan perajangan untuk mempermudah proses pengeringan, lalu dikeringkan di dalam ruangan tertutup dengan suhu kamar dan kelembaban normal. Pengeringan tidak dilakukan di bawah sinar matahari langsung dengan tujuan untuk menghindari kerusakan senyawa kimia dalam sambiloto oleh sinar matahari. Setelah kering, sambiloto dipisahkan dari benda-benda asing seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lainnya. Lalu dilakukan penimbangan terhadap bahan kering untuk mengetahui susutnya berat setelah pengeringan. Sambiloto dibuat serbuk dengan cara blender sampai halus dan diayak dengan ayakan mesh ukuran 100, setelah itu dilakukan penimbangan kembali.

***Pembuatan Ekstrak Daun Sambiloto***

Pembuatan ekstrak daun sambiloto menggunakan metode maserasi yang berasal dari serbuk halus sambiloto. Serbuk sambiloto tersebut dilakukan maserasi dengan menggunakan pelarut ethanol 96%. Maserasi dengan ethanol dilakukan berulang-ulang sampai hasil cairan terlihat bening. Pada maserasi pertama sebanyak 1 kg serbuk kering simplisia diberi pelarut ethanol sebanyak 5 L. Maserasi dilakukan selama 2-3 hari dalam ruangan yang terlindung dari cahaya matahari dan dilakukan pengadukan secara berkala. Ekstrak yang diperoleh dilakukan penyaringan yang dibantu oleh pompa vacuum, hasil dari maserat tersebut diuapkan dengan rotavapor pada suhu 50-55<sup>o</sup> C sehingga diperoleh hasil ekstrak kental. Cairan kental dari tanaman sambiloto disebut dengan ekstrak ethanol sambiloto. Dari 1 kg berat serbuk herba sambiloto diperoleh ekstrak sambiloto sebanyak 100 g atau 10% dari berat serbuk.

***Pembuatan Pengenceran Ekstrak Daun Sambiloto***

Metode yang digunakan adalah metode dilusi. Metode ini dilakukan dengan beberapa konsentrasi pengenceran. Pengenceran dibuat dari konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,13%, 1,56%, 0,78%, 0,39%, 0,2%, (K+), dan (K-) menggunakan tabung reaksi dengan cara pengenceran sebagai berikut :Tabung pertama berisi 1 g ekstrak daun sambiloto yang dilarutkan dalam 1 ml DMSO (50 %), selanjutnya diambil 1 ml dari larutan hasil (50%) dimasukkan ke dalam tabung reaksi baru dan ditambahkan 1 ml DMSO sehingga diperoleh konsentrasi 25%, cara yang sama dilakukan untuk mendapatkan hasil pengenceran 12,5%, 6,25%, 3,13%, 1,56%, 0,78%, 0,39% dan 0,2%. Pada pengenceran terakhir yaitu 0,2% larutan diambil 1 ml kemudian dibuang. Kontrol positif (50%) diisi dengan 1 ml DMSO dan 1 g ekstrak daun sambiloto, sedangkan kontrol negatif berisi 1 ml bakteri dan 1 ml DMSO.

***Penentuan Minimum Inhibitory Concentration (MIC)***

MIC digunakan untuk mengetahui konsentrasi minimal dari suatu larutan antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri [7]. Penentuan MIC dimulai dengan penyiapan tabung reaksi yang telah disterilkan sebanyak 11 buah yang berisi ekstrak daun sambiloto yang telah diencerkan sesuai konsentrasi yang diinginkan. Suspensi bakteri sebanyak 1 ml kemudian dimasukkan ke dalam tabung ke satu hingga ke sembilan lalu tabung ke sebelas yang telah disetarakan dengan Mc. Farland no. 0,5. Tabung ke sepuluh yaitu kontrol positif yang berisi 1 ml DMSO dan 1 g ekstrak daun sambiloto. Tabung ke sebelas yaitu kontrol negatif yang berisi 1 ml bakteri Mc. Farland no. 0,5 dan 1 ml DMSO. Langkah selanjutnya semua tabung diinkubasikan

p-ISSN : 1411-7703

e-ISSN : 2746-2625

dengan suhu 37°C selama 24 jam. Setelah 24 jam dilakukan pengamatan seluruh tabung reaksi terhadap kekeruhan media menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 540 nm dan pengamatan secara visual.

#### ***Penentuan Minimum Bacteriocid Concentration (MBC)***

MBC digunakan untuk mengetahui konsentrasi minimal dari suatu larutan antibakteri yang dapat membunuh bakteri [11]. Penentuan MBC untuk ekstrak daun sambiloto terlebih dahulu menyediakan media MSA. Inokulasikan masing-masing tabung hasil MIC dengan cara streak pada media MSA setelah itu inkubasi media MSA pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil yang dilihat ada tidaknya pertumbuhan koloni pada media untuk dapat menentukan MBC

### **Hasil dan Pembahasan**

#### ***Hasil Uji MIC (Minimum Inhibitory Concentration)***

Pada penelitian ini pengukuran tingkat kekeruhan dilakukan secara kuantitatif melalui pembacaan spektrofotometer menggunakan panjang gelombang 540 nm sehingga akan diperoleh nilai kekeruhan atau *optical density* (OD). Pada penelitian ini nilai OD setelah diinkubasi yang mendekati kontrol positif adalah konsentrasi 25% dan 50%. Sehingga dapat dikatakan OD yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri menggunakan ekstrak daun sambiloto ini adalah pada nilai OD mulai 25%. Hasil uji MIC dengan menggunakan pengukuran menggunakan spektrofotometer dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil uji MIC dengan pengukuran menggunakan spektrofotometer

<b>Konsentrasi</b>	<b>Rata-rata nilai OD</b>
50%	0,493 <sup>a</sup>
25%	0,440 <sup>b</sup>
12,5%	0,383 <sup>c</sup>
6,25%	0,350 <sup>c</sup>
3,13%	0,280 <sup>d</sup>
1,56%	0,230 <sup>e</sup>
0,78%	0,203 <sup>ef</sup>
0,39%	0,176 <sup>fg</sup>
0,2%	0,143 <sup>g</sup>
K+	0,470 <sup>ab</sup>
K-	0,055 <sup>h</sup>

Sumber: Hasil analisis.



**Gambar 1** Uji MIC Sebelum diinkubasi pada suhu 37<sup>0</sup> C selama 24 jam  
Sumber: Hasil analisis



**Gambar 2** Hasil Uji MIC Setelah diinkubasi pada suhu 37<sup>0</sup> C selama 24 jam  
Sumber: Hasil analisis

**Hasil Uji MBC (Minimum Bactericide Concentration)**

Daya bunuh (bakterisidal) ekstrak daun sambiloto dapat diketahui melalui uji MBC dengan mengamati adanya pertumbuhan koloni pada media MSA setelah diinkubasi pada suhu 37<sup>0</sup> C selama 24 jam. Hasil uji MBC dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50% ekstrak daun sambiloto bersifat bakterisidal dibuktikan dengan tidak tumbuhnya bakteri pada media MSA. Konsentrasi terendah ekstrak daun sambiloto yang bersifat membunuh *Staphylococcus aureus* mulai konsentrasi 50% (Gambar 3 dan 4).

**Tabel 2.** Hasil Uji MBC (Minimum Bactericide Concentration)

Konsentrasi Ekstrak Daun Sambiloto	Ulangan		
	I	II	III
50%	-	-	-
25%	+	+	+
12,5%	+	+	+
6.25%	+	+	+
3,13%	+	+	+
1,56%	+	+	+
0,78%	+	+	+
0,39%	+	+	+
0,2%	+	+	+
K+	-	-	-

K-	+	+	+
----	---	---	---

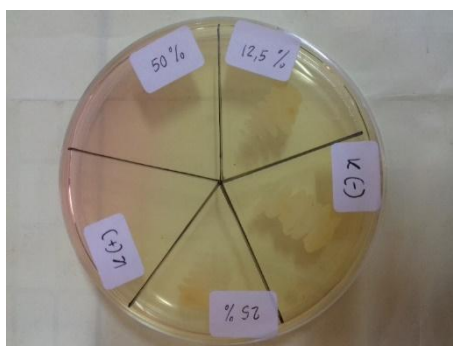
Keterangan : ( + ) Terjadi pertumbuhan bakteri pada media MSA  
( - ) Tidak terdapat pertumbuhan bakteri pada media MSA

Sumber: Hasil analisis

Data di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sambiloto maka daya bunuh terhadap *Staphylococcus aureus* semakin meningkat, dan semakin rendah konsentrasi ekstrak daun sambiloto maka daya bunuh terhadap *Staphylococcus aureus* semakin menurun. Maka dapat dikatakan bahwa ekstrak daun sambiloto efektif digunakan sebagai obat antibakteri. Hal tersebut diperkuat oleh pendapat Jawetz *et al.* [12], Volk dan Wheeler [13] bahwa daya kerja antibakteri tersebut ditentukan oleh konsentrasi. Semakin tinggi konsentrasi zat antibakteri tersebut, maka semakin paten pula kemampuannya bekerja sebagai bakteriosid. Pada umumnya konsentrasi bahan antibakteri yang tinggi akan menjadi bakteriosid sedangkan konsentrasi rendah akan menjadi bakteriostatik [14]. Bakteriostatik bekerja menghambat sintesa protein dan melakukan ikatan dengan ribosom. Berbeda dengan cara kerja bakteriosid yang membunuh sel bakteri [15].

Berdasarkan hasil MBC ekstrak daun sambiloto terhadap *Staphylococcus aureus* dapat diketahui bahwa pada konsentrasi 50% ekstrak daun sambiloto bersifat bakterisidal yang dibuktikan dengan tidak tumbuhnya bakteri pada media MSA setelah diinkubasi 24 jam pada suhu 37<sup>0</sup> C, sedangkan pada konsentrasi 25% sampai konsentrasi 0,2% terdapat pertumbuhan bakteri. Berdasarkan data yang telah diperoleh rata-rata toksik dosis 50 dari ekstrak daun sambiloto adalah 33,760%.

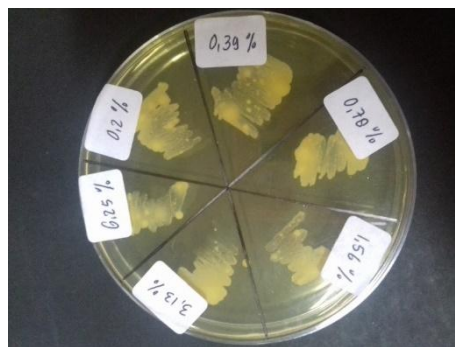
Penelitian Aniel, [16] tentang aktivitas antibakteri ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata*) dengan menggunakan berbagai macam bakteri yaitu bakteri gram-positif (*Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus*) serta Gram-negatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Proteus vulgaris*) menunjukkan hasil signifikan dan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus*. Sedangkan tingkat moderat aktivitas terhadap *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Proteus vulgaris*. Ekstrak daun sambiloto dengan konsentrasi 3% menunjukkan hasil zona hambat 8,5 mm terhadap *Staphylococcus aureus* [17].



**Gambar 3** Hasil Uji MBC. Konsentrasi 12,5% - 50%, K- dan K+ setelah diinkubasi pada suhu 37<sup>0</sup> C selama 24 jam. Konsentrasi 50% dan K+ tidak ditumbuhi *Staphylococcus aureus*.

Sumber: Hasil analisis





**Gambar 4** Hasil Uji MBC. Konsentrasi 0,2% - 6,25% setelah diinkubasi pada suhu 37<sup>0</sup> C selama 24 jam. Konsentrasi 0,2% - 6,25% terdapat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Sumber: Hasil analisis

Berdasarkan hasil penelitian di atas dapat dibuktikan bahwa ekstrak daun sambiloto mempunyai kemampuan membunuh pertumbuhan *Staphylococcus aureus* karena di dalamnya terdapat beberapa zat aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.

Alkaloid bersifat toksik terhadap mikroba, sehingga efektif membunuh dan menghambat bakteri Gram positif dan Gram negatif [18]. Alkaloid memiliki mekanisme kerja antibakteri yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Alkaloid mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut [19].

Flavonoid merupakan salah satu senyawa fenol alami yang tersebar luas pada tumbuhan yang disintesis dalam jumlah sedikit dan dapat ditemukan pada hampir semua bagian tumbuhan. Penelitian secara *in vitro* maupun *in vivo* menunjukkan aktivitas biologis dan farmakologis dari senyawa flavonoid sangat beragam, salah satu diantaranya yakni memiliki aktivitas antibakteri [20]. Daya kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah dengan mendenaturasi protein yang dapat menyebabkan aktivitas metabolisme sel bakteri terhenti dan dapat mengakibatkan kematian sel bakteri [21].

Saponin merupakan deterjen nonionik alami yang memiliki sifat sebagai sitotoksik, hemolitik, molluscicidal, antiinflamasi, antijamur, antibakteri, dan antivirus [22]. Senyawa saponin dapat bersifat sebagai antibakteri dengan cara merusak membran sel dengan menghalangi saluran ion dan meningkatkan permeabilitas membran. Jika fungsi membran sel rusak maka akan menyebabkan kematian sel. Saponin digunakan sebagai antibakteri karena mudah didapatkan dari tumbuhan [23].

Tanin berguna untuk mencegah pertumbuhan bakteri dengan cara mengendapkan protein dari enzim-enzim yang dihasilkan bakteri sehingga menjadi inaktif dan menyebabkan pertumbuhan bakteri terhambat. Tanin mudah larut dalam air, gliserol, alkohol, alkali encer dan aseton, serta tidak larut dalam eter dan benzena. Tanin bersifat fenol mempunyai rasa sepat dan dapat digunakan sebagai antibakteri. Senyawa fenol dan turunannya ketika berinteraksi dengan sel bakteri akan terbentuk kompleks protein yang bisa menyebabkan denaturasi protein dan merusak membran sel. Tanin memiliki daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein

## Kesimpulan

Ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees) mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* isolat lapang mulai konsentrasi 25%. Ekstrak daun

sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees) mampu membunuh *Staphylococcus aureus* mulai konsentrasi 50%.

## Daftar Pustaka

- [1]. S. Sumayyah, dan N. Salsabila, "Obat Traditional: Antara Khasiat dan Efek Sampingnya," Majalah Farmasetika. Vol. 2, No. 5, pp. 1-3, 2017.
- [2]. A. Kumar, J. Dora, A. Sigh, and R. Tripathi, "A Review on King of Bitter (Kalmegh)," International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry. Vol. 2, No. 1, pp. 116-124, 2012
- [3]. M. Budiarti, A. Maruzy, R. Mujahid, A. N. Sari, W. Jokopriyambodo, T. Widayat, and S. Wahyono, "The use of antimalarial plants as traditional treatment in Papua Island, Indonesia," Heliyon. Vol. 6, No. 1, pp.1-10, 2020.
- [4]. A. Rajasekaran, R. Arivukkarasu, and L. Mathew, "A systematic comprehensive review on therapeutic potential of *Andrographis paniculata* (Burn.f.) Wall. Ex Nees," Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. Vol. 5, No. 5, pp. 189-199, 2016
- [5]. A. Sikumalay, N. Suharti, dan M. Masri, "Efek Antibakteri dari Rebusan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan Produk Herbal Sambiloto Terhadap *Staphylococcus aureus*," Jurnal Kesehatan Andalas. Vol. 5, No. 1, pp. 196-200, 2016.
- [6]. T. Naiyana. Effect of *Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness on performance, mortality, & coccidiosis in broiler chicken [disertasi].Gottingen: George-August-University Gottingen, Germany. (2002).
- [7]. M. D. Paramitha, dan S. Rahamanisa, "Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai antidiabetic Terhadap Mencit Wistar Terinduksi Aloksan," Majority. Vol. 5, No. 5, pp. 75-79, 2016.
- [8]. E. R. S. Iman, R. Ratnasari, H.E. Narumi, Suryanie, W. Tyasningsih, dan S. Chusniati. Mikrobiologi Veteriner 1. Airlangga University Press. Surabaya. pp.178-183, 2011.
- [9]. G. F. Q. Moraes, L. V. Cordeiro, and F. P. A. Junior, "Main laboratory methods used for the isolation and identification of *Staphylococcus* spp," Rev. Colomb.Cienc.Quim.Farm. Vol. 50, No.1, pp. 5-28, 2021.
- [10]. E. C. Garcia, R. C. Gonzaleiz, and P. M. S. Schettino, "Characteristics generals del *Staphylococcus aureus*," Patologia Clinica. Vol. 61, No. 1, pp. 28-40, 2016.
- [11]. Z. Karim, R. Sulistijowati, dan N. Yusuf, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Mangrove *Sonneratia Alba* terhadap Bakteri *Vibrio Alginolitycus*," Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan. Vol. 6, No. 2, pp. 55-60, 2018.
- [12]. Batubara, I., T. Mitsunaga, and H. Ohashi, "Screening antiacne potency of medicinal plants : antibacterial, lipase, inhibition, and antioxidant activities," J. Wood. Sci 55: pp. 230-235, 2009.
- [13]. E. Jawetz, J. Melnick., E.A Alberg., G.F. Brooks., J.S. Butel, and L.N. Ornston. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi ke-20 ( Alih bahasa : Nugroho & R.F. Maulany ). Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. p. 211-215 (1996).
- [14]. A. W. Volk, dan M.F. Wheeler. Mikrobiologi Dasar. Alih Bahasa Markham, Editor Soenartono, A. Edisi V. Jilid I. Erlangga. Jakarta. p. 50-56 (1993).
- [15]. M. T. Madigan, J. Martinko, dan J. Parker. *Brock Biology of Microorganism*. 10<sup>th</sup> ed. Pearson Education. New York. p.78 (2003)



p-ISSN : 1411-7703

e-ISSN : 2746-2625

- [16]. K. Aniel, L. Naidu, and Rao, "In vitro antibacterial activity in the extract of *Andrographis paniculata* Burn. F," *International Journal of Pharmtech Research*. Vol. 2, No. 2. pp. 1383-1385, 2010
- [17]. D. Asfi, dan S. Wajyuni, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) Terhadap *Staphylococcus aureus*," *Jurnal Kesehatan Yamas Makasar*. Vol. 6, No. 2. pp.18-24, 2022.
- [18]. K. L. Compean, and R. A. Ynalvez, "Antimicrobial Activity of Plant Secondary Metabolites: A Review," *Research of Medical Plant*. Vol. 8, No. 5. pp.1-10, 2014.
- [19]. D. Monalisa, T. Handayani, dan D. Sukmawati, "Daya Antibakteri Ekstrak Daun Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thyphi*," *BIOMA*. Vol. XI, No.2, 2011.
- [20]. Sabir, dan Ardo. Aktivitas, "Antibakteri Flavonoid Propolis *Trigona* sp Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* (*in vitro*).," *Majalah Kedokteran Gigi*. Vol. 38, No. 3, pp. 135-141, 2005.
- [21]. Y. Maliana, S. Khotimah, dan F. Diba, "Aktivitas Antibakteri Kulit *Garcinia mangostana* Linn Terhadap Pertumbuhan *Flavobacterium* dan *Enterobacter* dari *Coptotermes curvignathus* Holmgres" *Protobiont*. Vol.2. No.1, pp. 7-11, 2013.
- [22]. M. Arabski, W.C. Anita., C. Grzegorz., L. Anna, and K. Wieslaw," Effects of Saponin against Clinical *E. colli* Strains and Eukaryotic Cell Line," *Journal of Biomedical and Biotechnology*. Vol. 2012, Article Id 286216, pp.1-7, 2012.
- [23]. E. Marliana dan C. Saleh, "Uji Fotokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Ethanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat dan Methanol Dari Buah Labu Air (*Lagenari siceraria* (Molina) Standl)," *Jurnal Kimia Mulawarman*. Vol. 8, No.2. pp. 63-69, 2011