

Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Herba Meniran Hijau (*Phyllanthus niruri* Linn.) dalam Menghambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

Vector Stephen Dewangga¹⁾, Muhammad Taufiq Qurrohman²⁾

^{1,2}Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

Jl. Raya Solo - Baki Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, 57552

vector.stephen@stikesnas.ac.id

m.taufiqurrohman@stikesnas.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan bahan alam semakin meningkat dan masih menjadi andalan di beberapa negara berkembang. Penelitian kali ini menggunakan ekstrak etanol dari herba *Phyllanthus niruri* Linn. Dalam usaha menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* merupakan salah satu mikroflora normal di wajah yang berperan dalam infeksi jerawat.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan 7 perlakuan dan 5 ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah pemberian ekstrak etanol herba *P. niruri* Linn. untuk konsentrasi 5%; 25%; 50%; 75%; 100%, pengenceran menggunakan pelarut DMSO 10%. Kontrol positif menggunakan ciprofloxacin, sedangkan kontrol negatif menggunakan DMSO 10%. Zona hambat yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas Levene. Apabila variansi data homogen, maka dilanjutkan analisis dengan Anova yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Dari perhitungan kontrol negatif, variasi konsentrasi (5%, 25%, 50%, 75%, 100%) dan kontrol positif diperoleh rata-rata zona radikal berturut sebesar 6 mm; 7,46 mm; 7,52 mm; 7,6 mm; 8,52 mm; 8,98 mm; 31,08 mm. Semua variasi konsentrasi ekstrak etanol herba *P. niruri* Linn. mampu menghasilkan zona hambat radikal dengan zona hambat terbesar tetap dijumpai pada kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak etanol herba *P. niruri* Linn. yang semakin besar akan berbanding lurus dengan peningkatan aktivitas penghambatan, namun belum seoptimum kontrol positif.

Kata Kunci: *Phyllanthus niruri* Linn., *Staphylococcus aureus*, aktivitas penghambatan

ABSTRACT

The use of natural materials is increasing and is still a mainstay in several developing countries. This research was used ethanol extract from herb *Phyllanthus niruri* Linn. in an effort to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* is one of the normal microflora on the face that helps infection.

This research is an experimental study used a completely randomized design with 7 preparations and 5 replications. The treatment used ethanol extract of *P. niruri* Linn herb. for a concentration of 5%; 25%; 50%; 75%; 100%, the dilution used 10% DMSO solvent. Positive controls used ciprofloxacin, while negative controls used DMSO 10%. The inhibition zone obtained was analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test and the Levene homogeneity test. If the data variance is homogeneous, then the analysis is continued with ANOVA followed by the *Post Hoc* test.

From the calculation of negative controls, various concentration (5%, 25%, 50%, 75%, 100%) and positive controls obtained an average radical zone of 6 mm; 7.46 mm; 7.52 mm; 7.6 mm; 8.52 mm; 8.98 mm; 31.08 mm. All variations in the concentration of ethanol extract of *P. niruri* Linn. herbs able to produce a radical inhibition zone with the largest inhibition zone still found in positive controls. This showed that the greater concentration of ethanol extract of *P. niruri* Linn. herb. will be directly proportional to the increase in inhibition activity, but not optimal as much as positive control.

Keywords: *Inhibition activity, Phyllanthus niruri*Linn.,*Staphylococcus aureus*

1. PENDAHULUAN

Jerawat merupakan salah satu penyakit kulit karena abnormalitas produksi sebum pada kelenjar sebacea yang biasa muncul pada masa remaja dan dapat sembuh dengan sendirinya secara spontan (Ghodsi *et al.*, 2009). Insiden jerawat 80-100 % terjadi pada usia dewasa muda, yaitu umur 14-17 tahun pada wanita, dan 16-19 tahun pada pria (Andy, 2009). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia, salah satunya adalah menjadi penyebab jerawat dan abses pada luka (Razak dkk., 2013). Penelitian di beberapa negara ditemukan bahwa *S. aureus* resisten terhadap obat golongan penisilin dan juga turunannya seperti methicillin (Michael, 2012). Pencegahan resistensi adalah dengan memanfaatkan kembali bahan alami bagi kesehatan, terutama obat-obatan yang berasal dari tumbuhan, karena pengobatan tradisional dengan menggunakan bahan alam harganya lebih terjangkau, mudah didapat dan efek samping yang rendah. (Aryadi, 2014). Penggunaan bahan alam semakin meningkat dan masih menjadi andalan di beberapa negara berkembang (Upton *et al.*, 2015). Peningkatan produk obat herbal yang beredar di masyarakat karena bahan alam mudah diperoleh, harganya relatif lebih murah dan efek sampingnya juga kecil, kemungkinan terjadinya interaksi dan ketergantungan juga kecil dibandingkan obat sintetis (Lynch and Berry, 2007).

Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.). Genus *Phyllanthus* merupakan kelompok tanaman yang sebagian besar anggotanya telah digunakan sebagai obat herbal. Berdasarkan penelitian, anggota genus *Phyllanthus* memiliki senyawa aktif yang berperan sebagai anti viral (Liu *et al.*, 2001; Yang *et al.*, 2012), anti kanker (Huang *et al.*, 2004), hepatoprotektif (Sharma and Rameshbabu, 2012), antioksidan (Chularojmontri *et al.*, 2005; Karuna *et al.*, 2009). *Phyllanthus niruri* Linn. dapat digunakan sebagai ramuan untuk mengobati sakit kuning, malaria, ayas, demam, batuk, haid berlebihan, disentri, luka bakar, luka koreng, radang ginjal, susah berkemih, infeksi dan batu saluran kemih, serta jerawat (Mustarichie, 2011). Selain dikonsumsi sebagai obat, *P. niruri* Linn. juga digunakan pada pemakaian luar. Kandungan senyawa aktif dalam *P. niruri* Linn., antara lain filantin, hipofilantin, filtetralin, alkaloid, terpenoid, tanin, dan glikosida flavanon (Gunawan, 2006).

2. PELAKSANAAN

a. Tempat Penelitian

Pengambilan sampel herba *P. niruri* Linn. dilakukan di Kelurahan Bentakan, Kecamatan Baki. Tempat pembuatan ekstrak etanol dilakukan di Laboratorium Farmasi STIKES Nasional. Tempat pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Bakteriologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

b. Waktu Penelitian

Penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol herba *P. niruri* Linn. terhadap pertumbuhan *S. aureus* dilakukan pada bulan September 2017 sampai dengan bulan Desember 2017.

3. METODE PENELITIAN

Pengumpulan Sampel Herba. *P. niruri* Linn. diambil seluruh bagian termasuk akarnya. Dikumpulkan dengan jumlah kurang lebih 3 kg dalam keadaan segar. Dilakukan pencucian dan dikeringkan menggunakan panas matahari dan ditutup dengan kain hitam. Setelah kering, *P. niruri* Linn. dipotong-potong dan digerus dengan lumpang serta alu.

Pembuatan Ekstrak. Simplisia herba *P. niruri* Linn sebanyak 300 gram dimasukkan ke dalam wadah dan dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2 kali. Maserasi I menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2,25 liter, direndam selama 5 hari sambil diaduk setiap hari. Residu yang didapat tersebut diekstraksi kembali menggunakan 750 ml pelarut etanol 96% selama 2 hari, lalu disaring. Filtrat hasil maserasi yang diperoleh dipekatkan dari sisa pelarutnya dengan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C. Ekstrak kental yang didapat diuapkan kembali diatas *waterbath* dan disimpan di lemari pendingin.

Pembuatan Variasi Konsentrasi. Pembuatan konsentrasi ekstrak sebagai berikut:

1. Konsentrasi 100% = 20 gram ekstrak dilarutkan dalam 20 ml DMSO 10%
2. Konsentrasi 75% = 7,5 ml ekstrak konsentrasi 100% ditambahkan 2,5 ml DMSO 10%
3. Konsentrasi 50% = 5 ml ekstrak konsentrasi 100% ditambahkan 5 ml DMSO 10%
4. Konsentrasi 25% = 2,5 ml ekstrak konsentrasi 100% ditambahkan 7,5 ml DMSO 10%,
5. Konsentrasi 5% = 0,5 ml ekstrak konsentrasi 100% ditambahkan 9,5 ml DMSO 10%,

Perlakuan Uji Antimikroba Metode Difusi Uji Kirby-Bauer. Uji antimikrobia dilakukan tahapan antara lain :

1. Pembuatan suspensi bakteri uji *S. aureus* dari biakan pada media caso diambil di bagian lereng kurang lebih 2 ohse dan dibuat suspensi dalam tabung yang berisi media NaCl 0,9% yang kekeruhannya disesuaikan dengan kekeruhan standar Mc Farland No. 0,5 (1,5 x 10⁸ CFU/ml) dan dihomogenkan.
2. Suspensi bakteri diokulasikan secara perataan pada media NA plate dengan menggunakan kapas lidi steril secara aseptis.
3. Suspensi bakteri diinkubasi pada suhu ruang selama 15 menit
4. Blank disc antimikroba steril direndam pada masing-masing variasi konsentrasi ekstrak *P.niruri* Linn. selama 5 menit. Disk antibiotik ciprofloxacin 5 µg dipakai sebagai kontrol positif dan DMSO 10% sebagai kontrol negatif.
5. Masing-masing perlakuan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
6. Pengulangan dilakukan sebanyak 5 kali dari masing-masing konsentrasi.
7. Hasil dibaca secara visual menggunakan jangka sorong berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk (zona radikal).

Analisis Data. Hasil dianalisis dengan uji *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* dengan metode DMRT.

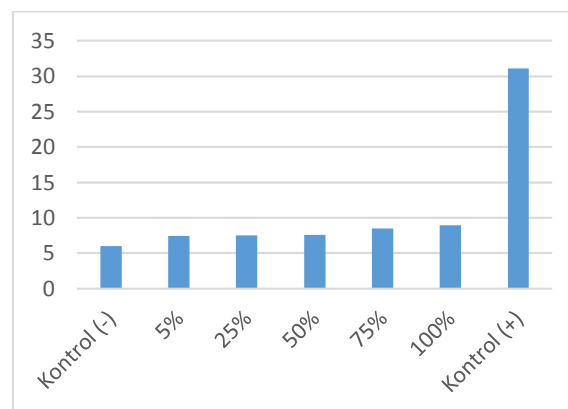
4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian (Tabel 1. dan Gambar 1.) menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba *P. niruri* Linn. mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus*, ditandai dengan terbentuk zona radikal di sekitar *disc diffusion* pada semua variasi konsentrasi.

Penelitian ini mendukung Lai *et al.* (2008) bahwa terdapat senyawa anti bakteri pada herba *P. niruri* Linn. Selvamohan *et al.* (2012) menyatakan bahwa ekstrak etanol herba *P. niruri* Linn. mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonassp.*, *Klebsiellasp.*, *Staphylococussp.* dan *Escherichia coli*. Kanthimathi dan Soranam (2013) telah meneliti rebusan air herba *P. Niruri* Linn mampu secara efektif menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif (*Lactobacillus* sp.), namun tidak mampu menghambat bakteri Gram negatif (*Pseudomonas* sp. dan *Proteus* sp.).

Tabel 1. Diameter Zona Hambat Radikal Ekstrak Etanol Herba *P. niruri* Linn. terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

Ulangan	K (-) (mm)	Zona Hambat (Radikal) Tiap Variasi Konsentrasi (mm)					K (+) (mm)
		5%	25%	50%	75%	100%	
1	6	7.2	7.2	7	8.3	9.5	31.9
2	6	8	8	8.3	7.5	8.5	27.3
3	6	7.5	8.1	8	9.2	9.5	37
4	6	7.9	8.3	7.9	8.7	9.2	31.9
5	6	6.7	6	6.8	8.9	8.2	27.3
Rata-rata	6	7.46	7.52	7.6	8.52	8.98	31.08



Gambar 1. Grafik hasil uji daya hambat ekstrak etanol herba *Phyllanthus niruri* Linn. terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

Tabel 2. Hasil Uji ANOVA

Perlakuan	ANOVA				
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	121.000	18	6.722	5.661	.001
Within Groups	19.000	16	1.188		
Total	140.000	34			

Tabel 3. Hasil Uji Post-Hoc Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun *Phyllanthus niruri* Linn. Terhadap *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm)
Kontrol (-)	6 ^a
5%	7,46 ^{ab}
25%	7,52 ^{ab}
50%	7,60 ^{ab}
75%	8,52 ^b
100%	8,98 ^b
Kontrol (+)	31,08 ^c

Keterangan: Huruf yang berbeda di belakang angka menunjukkan beda signifikan berdasarkan uji *post-hoc* metode DMRT dengan $p < 0,05$

Aktivitas antibakteri dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi ekstrak dan jenis bakteri. Adanya penambahan konsentrasi maka kandungan senyawa antibakterinya akan semakin besar sehingga semakin banyak pula senyawa antibakteri yang berdifusi ke dalam sel bakteri dengan mekanismenya masing-masing dan zona hambat juga semakin besar (Yunizar dkk., 2014).

Aktivitas penghambatan *S. aureus* oleh ekstrak etanol daun *P. niruri* Linn. disebabkan oleh adanya pengaruh senyawa zat aktif yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Beberapa senyawa zat aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *P. niruri* Linn antara lain senyawa turunan alkaloid, flavonoid, tanin dan steroid (Putra, 2010).

Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C6-C3-C6. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman (Redha, 2010). Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang memiliki senyawa efektif menghambat pertumbuhan bakteri, jamur dan virus (Rahayu, 2013). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri dapat dibagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme energi bakteri dan mengganggu sintesis dinding bakteri sehingga terjadi kebocoran plasma yang diakhiri dengan lisisnya bakteri (Dewi, 2013). Hal ini sama halnya dengan yang dikatakan Retnowati dkk (2011) bahwa flavonoid juga memiliki ion H^+ yang mampu menyerang gugus polar (gugus fosfat) sehingga molekul fosfolipida akan terurai menjadi gliserol, asam karboksilat dan asam fosfat yang mengakibatkan fosfolipida tidak mampu mempertahankan bentuk membran sitoplasma dan bakteri akan mengalami hambatan pertumbuhan bahkan kematian. Ikatan hidrogen pada flavonoid juga berperan dalam mengganggu sintesis DNA pada bakteri dan mengganggu metabolisme energi bakteri (Ngajow dkk., 2013).

Tanin adalah kelompok polifenol yang larut dalam air dengan berat molekul antara 500 - 3000 gr/mol. Tanin atau lebih dikenal dengan asam tanat, biasanya mengandung 10% H_2O (Fajriati, 2005). Tanin memiliki mekanisme antimikroba yang berhubungan dengan kemampuan tanin

dalam menginaktivasi adhesin sel mikroba yang terdapat pada permukaan sel (Sari, 2011). Tanin juga memiliki aktivitas antibakteri dengan mempresipitaskan atau mendenaturasi protein dan destruksi atau inaktivasi materi genetik yang berada pada sel bakteri (Fitriani, 2014). Tanin memiliki ion H^+ berikatan dengan protein yang mengakibatkan pH menjadi asam sehingga protein terdenaturasi dan kondisi asam dapat menginaktifkan enzim pada bakteri, hal tersebut menyebabkan metabolisme terganggu dan bahkan berakibat kematian sel bakteri (Dewi dkk., 2014). Menurut Rijayanti (2014) tanin mempunyai daya antibakteri dengan menginaktifkan enzim dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel serta mengganggu polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel kurang sempurna, hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik.

Saponin adalah jenis glikosida dari saponin dan memiliki karakteristik berupa busa bila dikocok dalam air. Saponin mudah larut dalam air dan alkohol tetapi tidak larut dalam eter. Mempunyai rasa pahit dan dapat menyebabkan iritasi (Liemdkk., 2013). Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel yang akhirnya menimbulkan kematian sel (Rinawati, 2010). Rijayanti (2014) menyatakan bahwa saponin sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel dengan cara saponin berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang rentan kemudian mengikat membran sitoplasma sehingga mengganggu dan mengurangi kestabilan membran sel. Akibat dari gangguan ini, sitoplasma bocor keluar dari sel yang mengakibatkan kematian sel. Agen antibakteri yang mengganggu membran sitoplasma memiliki sifat bakterisida.

Senyawa alkaloid umumnya mencakup senyawa yang bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen (Nuraini, 2007). Golongan senyawa ini biasanya memiliki rasa pahit serta memiliki aktivitas farmakologis pada manusia dan hewan (Forestrania, 2012). Senyawa alkaloid terdapat gugus basa yang mengandung nitrogen yang dapat bereaksi dengan senyawa asam amino yang menyusun dinding sel bakteri dan DNA bakteri. Reaksi tersebut akan mengakibatkan terjadinya perubahan struktur dan susunan asam amino, sehingga akan menimbulkan perubahan keseimbangan genetik pada rantai

DNA sehingga akan mengalami kerusakan dan mendorong terjadinya lisis sel bakteri yang akan menyebabkan kematian sel bakteri (Rinawati, 2010). Selain itu menurut Rijayanti (2014) alkaloid bekerja sebagai antibakteri dengan cara menghambat enzim topoisomerase sel bakteri.

Penelitian ini menggunakan kontrol negatif DMSO yang tidak memiliki senyawa antibakteri, sehingga tidak membentuk zona hambat radikal. Kontrol positif menggunakan *ciprofloxacin* 5 µg yang mampu membentuk zona radikal dengan rata-rata diameter sebesar 24,67 mm pada pertumbuhan *S. aureus*, menurut standar CLSI (2014) dapat dikategorikan sensitif. *Ciprofloxacin* merupakan antibiotik golongan kuinolon baru dengan atom fluor pada cincin kuinolon. Fluorokinolon mempunyai daya antibakteri yang lebih besar dan toksisitas yang lebih rendah. *Ciprofloxacin* menghambat enzim topoisomerase II (DNA girase) dan enzim topoisomerase VI pada bakteri. Enzim topoisomerase II berfungsi menimbulkan relaksasi dan DNA yang mengalami *positive supercoiling* pada waktu transkrip dalam proses replikasi DNA. Enzim topoisomerase VI berfungsi dalam pemisahan DNA baru yang terbentuk setelah proses replikasi DNA bakteri terbentuk (Dima dkk., 2016)

5. SIMPULAN DAN SARAN

a. Simpulan

Ekstrak etanol herba meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn.) mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, namun belum dijumpai konsentrasi optimal pada perlakuan ekstrak etanol herba *P. niruri* Linn. yang mampu menyamai kontrol positif (*ciprofloxacin*) dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*.

b. Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan konsentrasi ekstrak satuan ppm (µg/ml). Selain itu juga perlu dilakukan fraksinasi dan isolasi ekstrak etanol daun *P. niruri* Linn. untuk mengetahui fraksi mana yang berperan dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada LPPM STIKES Nasional yang telah mendanai penelitian dan segenap pihak yang telah berkontribusi dalam kelancaran pelaksanaan penelitian ini

7. REFERENSI

Andy. 2009. Pengetahuan dan Sikap Remaja SMA Santo Thomas 1 Medan Terhadap

Jerawat. *Karya Tulis Ilmiah*. Universitas Sumatera Utara, Medan.

Aryadi, I. G. A. I. P. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Sebagai Penyebab Abses Periodontal Secara In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati, Denpasar.

Chularojmontri, L., Wattanapitayakul, S.K., Herunsalee, A., Charuchongkolwongse, S., Niomsakul, S., Srichairat, S. 2005. Antioxidative and cardioprotective effects of *Phyllanthus urinaria* L. on doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Biol Pharm Bull.* 28 (7): 1165-71

Dewi, A.K. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner* 31(2): 138-150

Dewi, M.K., Ratnasari, E., Trimulyono, G. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Majapahit (*Crescentia cujete*) terhadap Pertumbuhan *Ralstonia solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. *Jurnal Lentera Bio* 3(1): 51-57

Dima, L.L.R.H., Fatimawati, Lolo, W.A. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 5(2): 282-289

Fajriati, I. 2005. Optimasi Metode Penentuan Tanin (Analisis Tanin secara Spektrofotometri dengan Pereaksi Orto-Fenantrolin). *Jurnal Kaunia* 2(2): 108-120

Fitriani, E. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap *Shigella flexneri* Secara In Vitro. *Naskah Publikasi*. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak

Forestrania, R.C. 2012. Isolasi, Karakterisasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Alkaloid dari Kulit Batang *Phoebe declinata* Nees. *Skripsi*. Fakultas MIPA Universitas Indonesia

Ghods S. Z., Helmut O. and Christos C. Z. 2009. Prevalence, Severity, and Severity Risk Factors of Acne in High School Pupils: A Community-Based Study. *Journal of investigative Dermatology* (129): 2136-2141.

Gunawan. 2011. Pengaruh infusa meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) konsentrasi

- bertingkat terhadap produksi ookista *Eimeria tenella* pada tinja ayam. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Huang, S. T., Yang, R. C, Pang, J. H. 2004. Aqueous extract of *Phyllanthus urinaria* induces apoptosis in human cancer cells. *Am J Chin Med*. 32(2):175-83.
- Kanthimathi, M and Soranam, R. 2013. Antibacterial effects of *Embllica officinalis* and *Phyllanthus niruri* crude extracts against bacterial pathogens. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Science* 3 (3): 20-23
- Karuna, R., Sreenivasa, R. S., Baskar, R. and Saralakumari, D. 2009. Antioxidant potential of aqueous extract of *Phyllanthus amarus* in rats. *Indian J Pharmacol* 41 (2): 64 - 67
- Lai, H. T., Hou, J. H., Su, C.I., Chen, C. L. 2008. Effects of chloramphenicol, florfenicol, and thiamphenicol on growth of algae *Chlorella pyrenoidosa*, *Isochrysis galbana*, and *Tetraselmis chui*. *Ecotoxicol Environ Saf*. 72 (2) :329-34
- Liem, L.F., Holle, E., Gemnafle, I.Y., dan Wakum, S. 2013. Isolasi Senyawa Saponin dari Mangrove Tanjung (*Bruguiera gymnorhiza*) dan Pemanfaatannya sebagai Pestisida Nabati pada Larva Nyamuk. *Jurnal Biologi Papua*. Vol.5(1): 29-36
- Liu, J., Lin, H., McIntosh, H. 2001. Genus *Phyllanthus* for chronic hepatitis B virus infection: a systematic review. *J Viral Hepat*. 8 (5) : 358-66
- Lynch, N and Berry, D. 2007. Differences in perceived risks and benefits of herbal, over-the-counter conventional, and prescribed conventional, medicines, and the implications of this for the safe and effective use of herbal products. *Complement Ther Med*. 15 : 84–91
- Michael. 2012. Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) yang Diperoleh dengan Metode Soxhletasi terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Mustarichie, R. 2011. *Penelitian Kimia Tanaman Obat*. Widya Padjajaran, Bandung.
- Ngajow, M., Jemmy. A., Kamu, V.S. 2013. Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit batang Matoa (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*. FMIPA Unsrat Manado. *Jurnal MIPA UNSRAT Online* 2(2): 128-132
- Nuraini, A.D. 2007. Ekstraksi Komponen Antibakteri dan Antioksidan dari Biji Teratai (*Nymphaea pubescens* Willd). *Skripsi*. Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian, Bogor
- Putra, Dhanang P. 2010. Isolasi Senyawa Filantin dari Daun Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Rahayu. 2006. Uji Daya Inhibisi Ekstrak Kasar Flavonoid Sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm. F] Ness) dan Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Roscoe) Terhadap Aktivitas Tirosin Kinase secara *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Razak, A., Djamal, A., dan Revilla, G. 2013. Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *Artikel Penelitian*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang.
- Redha, A. 2010. Flavonoid: Struktur Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian* 9(2):196-202
- Rijayanti, R.P. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Rinawati, N.D. 2010. Daya Antibakteri Tumbuhan Majapahit (*Crescentia cujete* L.) terhadap *Vibrio alginolyticus*. *Jurnal Biologi*. Fakultas MIPA Institut Teknologi Sepuluh November, Surabaya
- Sari, F.P, dan. Sari, F.M. 2011. Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba Dari Tanaman Yodium (*Jatropha Multifida Liin*) Sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami. *Artikel Ilmiah*. Fakultas Teknik Universitas Diponegoro, Semarang.
- Selvamohan, T., Ramadas, V. and Shibila, S.K. (2012). Antimicrobial activity of selected medicinal plants against some selected human pathogenic bacteria. *Advances in Applied Science Research* 3 (5):3374-3381
- Sharma, M and Rameshbabu, C. S. 2012. Collateral Pathways in Portal Hypertension. *J Clin Exp Hepatol*. 2 (4) : 338–352
- Upton, R., Graff, A., Jolliffe, Longer, Williamson. 2011. *American Herbal Pharmacopoeia Botanical Pharmacognosy, Microscopic*

Characterization of Botanical Medicines.
CRC Press, New York.

Yang SG, Cao B, Liang LR, Li XL, Xiao YH, Cao ZX, Jia HY, Yu HJ, Xu Z, Gu L, Yang YD, Chen Y, Du WB, Yan XX, Liang ZA, Zhang W, Zhang CL, Chen W, Guo CP, Jiang XL, Yang M, Deng GM, Yu KJ, Hu K, Zou Q, Li LJ, Wang C. 2012. Antiviral

therapy and outcomes of patients with pneumonia caused by influenza A pandemic (H1N1) virus. *PLoS One.* 7 (1) : 29652

Yunizar, M. F., S. Larnani, dan A. Nuryanti. 2014. Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. *BIMKGI(2)1*: 1-11